



INAMI

# Monitoring Of Reimbursement Significant Expenses

**Rapport MORSE données 2021**



## TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES .....	2
INTRODUCTION .....	4
RÉCAPITULATIF DES DÉPENSES TOTALES POUR LES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES VENTILÉES EN OFFICINES PUBLIQUES ET HÔPITAUX .....	5
GÉNÉRALITÉS .....	5
DÉPENSES POUR LES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES EN OFFICINE PUBLIQUE .....	8
DÉPENSES POUR LES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES EN HÔPITAL .....	12
DÉPENSES POUR LES MÉDICAMENTS EN HÔPITAL : RÉPARTITION DES DÉPENSES PAR TYPE DE PATIENT .....	14
BASE .....	14
GÉNÉRALITÉS : LE FORFAIT MÉDICAMENTS .....	14
RÉPARTITION DES DÉPENSES PAR TYPE DE PATIENT : ANALYSE .....	15
APERÇU DES DÉPENSES POUR D'AUTRES PRESTATIONS PHARMACEUTIQUES DANS LES OFFICINES PUBLIQUES .....	19
GÉNÉRALITÉS .....	19
ANALYSE DÉTAILLÉE DE QUELQUES CLASSES DE MÉDICAMENTS QUI ONT ENREGISTRÉ UNE ÉVOLUTION IMPORTANTE .....	22
OFFICINES PUBLIQUES .....	23
L04A – IMMUNOSUPPESSEURS .....	23
B01A – ANTITHROMBOTIQUES .....	37
A10 – MÉDICAMENTS ANTIDIABÉTIQUES .....	42
A10A – INSULINES ET ANALOGUES .....	44
A10B – ANTIDIABÉTIQUES (NON-INSULINES) .....	48
R03 – MÉDICAMENTS POUR LES AFFECTIONS RESPIRATOIRES OBSTRUCTIVES .....	52
SYMPATHICOMIMÉTIQUES INHALÉS (R03A) .....	58
AUTRES MÉDICAMENTS POUR LES AFFECTIONS RESPIRATOIRES OBSTRUCTIVES, PAR INHALATION (R03B) .....	63
AUTRES MÉDICAMENTS SYSTÉMIQUES POUR LES AFFECTIONS RESPIRATOIRES OBSTRUCTIVES (R03D) .....	66
B02B – VITAMINE K ET AUTRES HÉMOSTATIQUES .....	68
DÉPENSES INAMI EN HÔPITAL .....	73
L01F – ANTICORPS MONOCLONAUX ET CONJUGUÉS ANTICORPS-MÉDICAMENTS .....	73

L04A – IMMUNOSUPPRESSEURS.....	76
L01E – INHIBITEURS DE PROTEINES KINASES.....	77
S01L – MÉDICAMENTS POUR LE TRAITEMENT DES TROUBLES VASCULAIRES OCULAIRES.....	80
L01X – AUTRES CYTOSTATIQUES.....	83
R07A – AUTRES PREPARATIONS POUR LE SYSTEME RESPIRATOIRE.....	87
AUTRES CLASSES MEDICAMENTEUSES (OFFICINE PUBLIQUE).....	90
C09 – PRODUITS ACTIFS SUR LE SYSTÈME RÉNINE-ANGIOTENSINE.....	90
C09B – INHIBITEURS DE L’ENZYME DE CONVERSION DE L’ANGIOTENSINE (IECA), ASSOCIATIONS FIXES.....	92
C09D – ANTAGONISTES DE L’ANGIOTENSINE II (SARTANS), ASSOCIATIONS FIXES.....	96
A02B – MÉDICAMENTS POUR L’ULCÈRE PEPTIQUE ET LE REFLUX GASTRO-CÉSOPHAGIEN.....	99
N06A – ANTIDÉPRESSEURS.....	103
N05A – ANTIPSYCHOTIQUES.....	108
N03A – ANTIÉPILEPTIQUES.....	112
M05B – MÉDICAMENTS AFFECTANT LA STRUCTURE ET LA MINÉRALISATION OSSEUSE.....	117
DOSSIERS.....	121
DOSSIER – « CONVENTIONS ARTICLE 81/111 ».....	122
DOSSIER – MÉDICAMENTS ORPHELINS.....	140
DOSSIER - LA COMMISSION DE REMBOURSEMENT DES MÉDICAMENTS.....	147
ANNEXE 1.....	156
PROPOSITIONS DE LA CRM EN FONCTION DU TYPE DE DEMANDE.....	157
DECISIONS DU MINISTRE EN FONCTION DE LA PROPOSITION DE LA CRM.....	160
ANNEXE 2.....	167
MESURES D’ÉCONOMIE 2021.....	167
ANNEXE 3.....	170
APERÇU DES FIGURES.....	170
APERÇU DES TABLEAUX.....	176

## INTRODUCTION

Le rapport MORSE vise au suivi financier des dépenses des médicaments remboursables en fonction des mesures stratégiques prises (parmi lesquelles de nouvelles admissions de médicaments au remboursement, des mesures d'économies, etc.) et à présenter cette évolution des dépenses pour les spécialités pharmaceutiques délivrées tant en officine publique que dans les hôpitaux.

Le présent rapport concerne les données portant jusqu'à décembre 2021 inclus.

En 2020, la propagation de la pandémie liée au coronavirus (COVID-19) a eu une influence sur la consommation et les dépenses dans l'assurance maladie.

Pour évaluer les dépenses, ce sont les données de l'INAMI qui sont prises en compte (Pharmanet pour les officines publiques, docPH, données de facturation consolidées pour les hôpitaux).

Pour les officines publiques, les données (Pharmanet) concernant les spécialités délivrées au cours de l'année 2021 sont complètes. Une extrapolation a été réalisée pour les hôpitaux (données docPH 2021 disponibles pour 10 mois, ces données sont complètes à 85 %).

Il faut noter que les dépenses mentionnées dans ce rapport concernent les dépenses INAMI nettes telles que facturées à l'assurance maladie (budget des spécialités pharmaceutiques).

Pour les spécialités pharmaceutiques pour lesquelles une « convention article 81/111 » a été conclue entre la firme et l'INAMI, les montants reversés à l'assurance maladie (budget global de l'assurance maladie) ne sont pas pris en compte. Les détails des mécanismes de compensation prévus dans l'annexe de ces conventions sont en effet confidentiels.

Sous les termes « dépenses INAMI nettes », il convient de toujours considérer qu'il s'agit des « dépenses INAMI brutes » ou aussi des dépenses totales pour les médicaments, moins l'intervention personnelle (« ticket modérateur ») du patient. Les « dépenses INAMI nettes » ne tiennent donc pas compte des recettes dans le cadre de conventions « article 81/111 ». Un dossier distinct est consacré aux conventions article 81/111.

Le monitoring financier n'est pas une science exacte : les réflexions sont également confrontées à la probabilité que des collaborateurs internes (évaluateur interne, gestionnaires de dossiers, cellule Pharmanet, etc.) leur attribuent. Par ailleurs, dès que les données en question sont disponibles, les prévisions faites antérieurement sont régulièrement comparées aux dépenses réelles afin de déterminer l'ampleur des erreurs.

Il existe plusieurs rapports financiers concernant les dépenses liées aux médicaments : l'audit permanent, InfoSpots, cellule data management, etc. Dans chaque rapport MORSE, on s'efforce de traiter les informations pertinentes extraites d'autres sources : là où cela a été jugé nécessaire, ce rapport a été complété par les données de l'actuariat de l'INAMI.

Les rapports MORSE ont surtout pour objectif d'inviter à la réflexion et à la discussion. Toutes les remarques sont les bienvenues !

# RÉCAPITULATIF DES DÉPENSES TOTALES POUR LES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES VENTILÉES EN OFFICINES PUBLIQUES ET HÔPITAUX

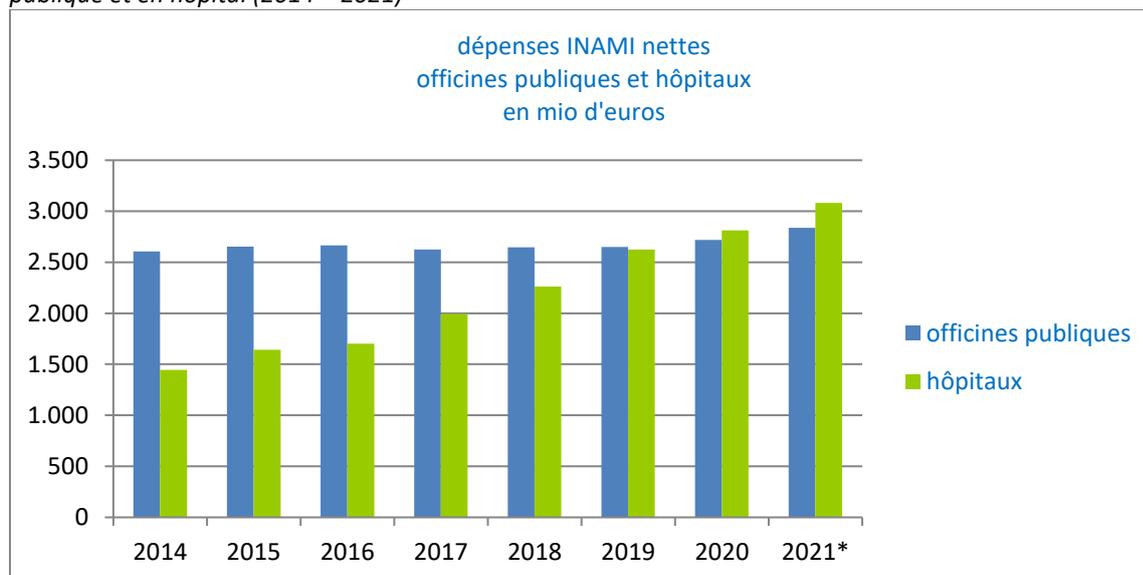
## GÉNÉRALITÉS

Tableau 1 : dépenses INAMI nettes annuelles pour les médicaments 2014 – 2021 <sup>1</sup>

Dépenses INAMI nettes x 1.000.000 €								
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021*
Officines publiques	2.604,8	2.651,8	2.664,9	2.626,2	2.647,5	2.649,7	2.719,6	2.837,7
Hôpitaux	1.444,8	1.642,0	1.702,4	1.991,4	2.262,5	2.624,7	2.813,6	3.081,9
Total	4.049,6	4.293,7	4.367,4	4.617,6	4.910,0	5.274,3	5.533,2	5.919,7
Croissance %								
		2015-2014	2016-2015	2017-2015	2018-2017	2019-2018	2020-2019	2021-2020
Officines publiques		1,8	0,5	-1,5	0,8	0,1	2,6	4,3
Hôpitaux		13,6	3,7	17,0	13,6	16,0	7,2	9,5
Total		6,0	1,7	5,7	6,3	7,4	4,9	7,0

Source : Pharmanet (officines publiques) et docPH (hôpitaux), \* 2021 sur base des données docPH extrapolées

Figure 1 : dépenses INAMI nettes annuelles pour les spécialités pharmaceutiques remboursables en officine publique et en hôpital (2014 – 2021)



Les dépenses globales pour les médicaments continuent à présenter une tendance à la hausse. En 2021, nous voyons une augmentation de 7,0 % des dépenses globales pour les médicaments. Au cours des années 2017, 2018 et 2019, nous avons constaté un taux de croissance de 6 à 7 %. En 2020, la croissance s'est affaiblie (4,9 %) pour revenir à une croissance de 7,0 % en 2021. Contrairement à la période 2017-2019, c'est une augmentation

<sup>1</sup> Les dépenses INAMI nettes en officines publiques sont basées sur les données Pharmanet. Les dépenses INAMI nettes en milieu hospitalier sont basées sur : les données docPH (données INAMI), pour lesquelles les dépenses totales = dépenses ambulatoires + dépenses globales forfait par admission + dépenses patients hospitalisés facturées à 100 % (hors forfait) + dépenses patients hospitalisés facturées à 25 % (dans le forfait).

à la fois des dépenses en officines publiques (croissance de 4,3 %) et dans les hôpitaux (croissance de 9,5 %) qui explique la croissance des dépenses globales pour les médicaments.

Dans les officines publiques, après un quasi-statu quo des dépenses en 2018 et 2019, on constate que les dépenses repartent à la hausse : augmentation de 2,6 % des dépenses en 2020 par rapport à celles-ci en 2019 et de 4,3 % en 2021 par rapport à 2020.

Dans les hôpitaux, nous constatons également que les dépenses augmentent en 2020 (croissance de 7,2 %) et en 2021 (croissance de 9,5 %). Cette augmentation est certes moins prononcée que la croissance observée de 14 % à 17 % enregistrée sur la période 2017-2019.

En 2021, la croissance de 4,3 % des dépenses en officines publiques et la croissance de 9,5 % des dépenses dans les hôpitaux entraînent une croissance de 7,0 % des dépenses globales pour les spécialités pharmaceutiques. Cela entraîne une augmentation à 5,9 milliards d'euros en 2021.

Figure 1 montre que la part des dépenses consacrées aux spécialités pharmaceutiques en hôpital augmente constamment dans les dépenses globales consacrées aux spécialités pharmaceutiques. La répartition des dépenses entre les officines publiques et les hôpitaux est quasi égale depuis 2019 (moitié-moitié). En 2020, nous constatons pour la première fois que les dépenses dans les hôpitaux excèdent (tout juste) celles dans les officines publiques (pourcentage des dépenses dans les hôpitaux : 50,8 %). En 2021, la part des dépenses dans les hôpitaux est passée à 52 %.

Il faut noter ici que les dépenses mentionnées dans ce rapport concernent les dépenses INAMI nettes (soit les dépenses INAMI brutes ou aussi les dépenses pour les médicaments moins l'intervention personnelle des patients). Ces « dépenses INAMI nettes » ne tiennent donc pas compte des recettes dans le cadre de conventions « article 81/111 ».

La part des dépenses relatives aux spécialités temporairement inscrites dans la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables, soit les spécialités pour lesquelles une convention « article 81/111 » a été conclue entre l'INAMI et la firme, augmente d'année en année en raison de l'augmentation du nombre de conventions, des volumes de plus en plus importants et des prix de plus en plus élevés pour les spécialités sous convention.

En 2021, comme en 2020, les médicaments couverts par une convention article 81/111 représentent 35 % des dépenses. Dans les officines publiques, une minorité (13 %) des dépenses est imputable aux médicaments sous contrat, alors que dans les hôpitaux, ces dépenses représentent plus de la moitié (55 %).

En comparaison, au cours des 2 années précédentes, la part des dépenses pour les médicaments sous contrat dans les dépenses en officines publiques était de respectivement 10 % (2019) et 11 % (2020). Dans les hôpitaux, cette part était de respectivement 55 % (2019) et 58 % (2020).

Tableau 2 : ventilation des dépenses INAMI en 2021 selon que le médicament relève ou non d'un convention « art. 81/111 »

Dépenses INAMI 2021 (en millions d'euros)							
	code T**	Officine Publique		Hôpital*		TOTAL	
Médicaments sans contrat	0	2.457,2	86,6%	1.403,2	45,5%	3.860,4	65,2%
<b>Médicaments sous contrat</b>	<b>1</b>	<b>380,5</b>	<b>13,4%</b>	<b>1.678,0</b>	<b>54,5%</b>	<b>2.058,6</b>	<b>34,8%</b>
TOTAL		2.837,7	100,0%	3.081,2	100,0%	5.9189,0	100,0%

\* Sur base des données docPH extrapolées et 2) pour les médicaments compris dans le forfait, les dépenses sont calculées sur base des dépenses réelles (25 %) x 4 (il s'agit d'un calcul théorique de la part des dépenses comprise dans le forfait)

\*\* Situation code T au 1.12.2021

Afin d'obtenir une vue d'ensemble des compensations budgétaires (une analyse détaillée n'est pas possible en raison de la confidentialité des mécanismes de compensation), nous nous basons sur les données de l'actuariat de l'INAMI. Par souci d'exhaustivité sont également mentionnées les recettes dans le cadre des cotisations annuelles à charge de l'industrie pharmaceutique. L'évolution des recettes 81/111 et des cotisations est présentée dans le tableau ci-dessous.

Tableau 3 : évolution des dépenses compte tenu des recettes au titre des conventions « article 81/111 » et des cotisations (en mio EUR)

	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Dépenses comptabilisées (docN) (1)	4.378,2	4.594,8	4.891,8	5.263,3	5.586,2	5.984,2
Recettes art. 81/111 (2)	123,6	273,4	359,3	605,0	754,2	1.019,5
(3) = (1) moins (2)	4.254,6	4.321,4	4.532,5	4.658,2	4.832,0	4.964,7
Cotisations (4)	321,5	344,4	365,9	397,4	343,1	356,7
(5) = (3) moins (4)	3.933,1	3.977,1	4.166,6	4.260,8	4.488,9	4.608,0

(2) introduction du système des avances en 2017

(4) les réductions des cotisations pour les années 2020 et 2021 ne seront remboursées qu'en décembre 2022 et décembre 2023

source : audit permanent 2022 actuariat INAMI, tableau 3A.1.2.9

## DÉPENSES POUR LES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES EN OFFICINE PUBLIQUE

Tableau 4 : dépenses INAMI nettes annuelles pour les médicaments 2014– 2021

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Dépenses INAMI nettes x 1.000.000 €	2.604,8	2.651,8	2.664,9	2.626,2	2.647,5	2.649,7	2.719,6	2.837,7
		2015-2014	2016-2015	2017-2015	2018-2017	2019-2018	2020-2019	2021-2020
croissance %		1,8	0,5	-1,5	0,8	0,1	2,6	4,3

Tableau 5 : top 80 % des dépenses INAMI nettes annuelles pour les médicaments en officine publique

	Dénomination	Croissance 2020 - 2019	Croissance 2021 - 2020	Dépenses-INAMI 2021 en mio EUR)
	Total	<b>2,6%</b>	<b>4,3%</b>	<b>2.837,7</b>
L04A	IMMUNOSUPPRESSANTS (T)	6,3%	7,0%	464,0
B01A	ANTITHROMBOTIC AGENTS (T)	4,0%	5,2%	289,9
A10B	BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS (T)	15,5%	12,4%	163,8
J05A	DIRECT ACTING ANTIVIRALS	-1,2%	-2,6%	139,1
R03A	ADRENERGICS, INHALANTS	2,1%	7,1%	131,3
A02B	DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD)	0,4%	0,4%	103,0
B02B	VITAMIN K AND OTHER HEMOSTATICS (T)	23,2%	31,9%	97,2
C10A	LIPID MODIFYING AGENTS, PLAIN (T)	1,9%	2,0%	97,2
A10A	INSULINS AND ANALOGUES	1,6%	-2,7%	89,9
N06A	ANTIDEPRESSANTS	-1,0%	-2,8%	83,0
N05A	ANTI-PSYCHOTICS	0,3%	-5,2%	80,5
N03A	ANTI-EPILEPTICS	3,2%	1,0%	71,9
R03D	OTHER SYSTEMIC DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES	20,0%	13,6%	62,4
N02A	OPIOIDS (T)	-3,1%	-0,5%	56,3
C09D	ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKERS (ARBs), COMBINATIONS	5,1%	11,7%	45,6
C09B	ACE INHIBITORS, COMBINATIONS	6,2%	4,3%	44,1
C07A	BETA BLOCKING AGENTS (T)	-2,4%	-5,8%	41,8
J07B	VIRAL VACCINES	52,6%	-1,4%	39,9
M05B	DRUGS AFFECTING BONE STRUCTURE AND MINERALIZATION	-2,2%	1,1%	38,4
M01A	ANTI-INFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STERIODS	-16,6%	2,0%	35,0
C09A	ACE INHIBITORS, PLAIN	-4,6%	-5,3%	28,9
H01C	HYPOTHALAMIC HORMONES	2,4%	0,8%	28,3
R03B	OTHER DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES, INHALANTS	-20,6%	-0,3%	25,3
J01C	BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS, PENICILLINS	-25,9%	7,9%	23,4

(T) : cette classe ATC3 comprend 1 ou plusieurs spécialités temporairement inscrites au remboursement via une convention « article 81/111 »

L'aperçu des dépenses et de la croissance constatée par classe ATC3 (Tableau 5) montre que, **parmi les 149 classes, 24 classes** sont responsables de **80 % des dépenses** en officine publique.

Les classes ATC3 comprenant 1 ou plusieurs spécialités temporairement inscrites au remboursement via une convention « article 81/111 » sont indiquées dans le Tableau 5 par la mention « (T) ». Le coût réel pour l'INAMI

de ces classes ATC3 peut être inférieur aux dépenses nettes mentionnées en raison des compensations financières prévues dans les conventions « article 81/111 ».

13 % des dépenses en officine publique sont des dépenses pour des médicaments sous contrat (voir *Tableau 2*)

Plus loin dans ce rapport, les médicaments représentant le top 3 des dépenses et un certain nombre d'autres classes de médicaments présentant des tendances significatives en matière de dépenses sont examinés plus en détail.

Nous nous référons également aux rapports de « consommation de médicaments » de la Cellule Soins Efficaces au sein de la Direction Recherche-Développement-Qualité. Ces rapports peuvent être consultés via internet: [Médicaments - Vers une Belgique en bonne santé \(belgiqueenbonnesante.be\)](http://belgiqueenbonnesante.be)

Globalement, les dépenses pour le remboursement de médicaments dans les officines publiques ont légèrement augmenté par rapport à l'année précédente de 4,3%. On observe toutefois d'importantes évolutions et des évolutions très divergentes (par classe de médicaments) (soit une forte croissance, soit une forte baisse, soit une tendance inverse).

*Figure 2* illustre le lien entre les dépenses totales et le nombre de patients traités.

Ces dernières années, les dépenses et le nombre de patients traités sont restés relativement stables. En 2020, on constate une diminution du nombre de patients traités (moins 4,8 % par rapport à 2019), tandis que les dépenses augmentent (croissance de 2,6 %). En 2021, on constate que pour les dépenses, la tendance à la hausse se poursuit (+ 4,3 % par rapport à 2020). Alors que la tendance à la baisse amorcée pour le nombre de patients traités s'inverse (+2,2 % par rapport à 2020). Ces évolutions se traduisent par une augmentation des dépenses moyennes de l'INAMI par patient en 2021 à 340,7 euros (croissance de 7,8 % en 2020, suivie d'une croissance de 2,1 % en 2021).

Le *Tableau 6* montre l'évolution du nombre de patients traités par classe ATC3.

*Figure 2 : évolution des dépenses INAMI nettes en officine publique par rapport au nombre de patients (uniques) traités*

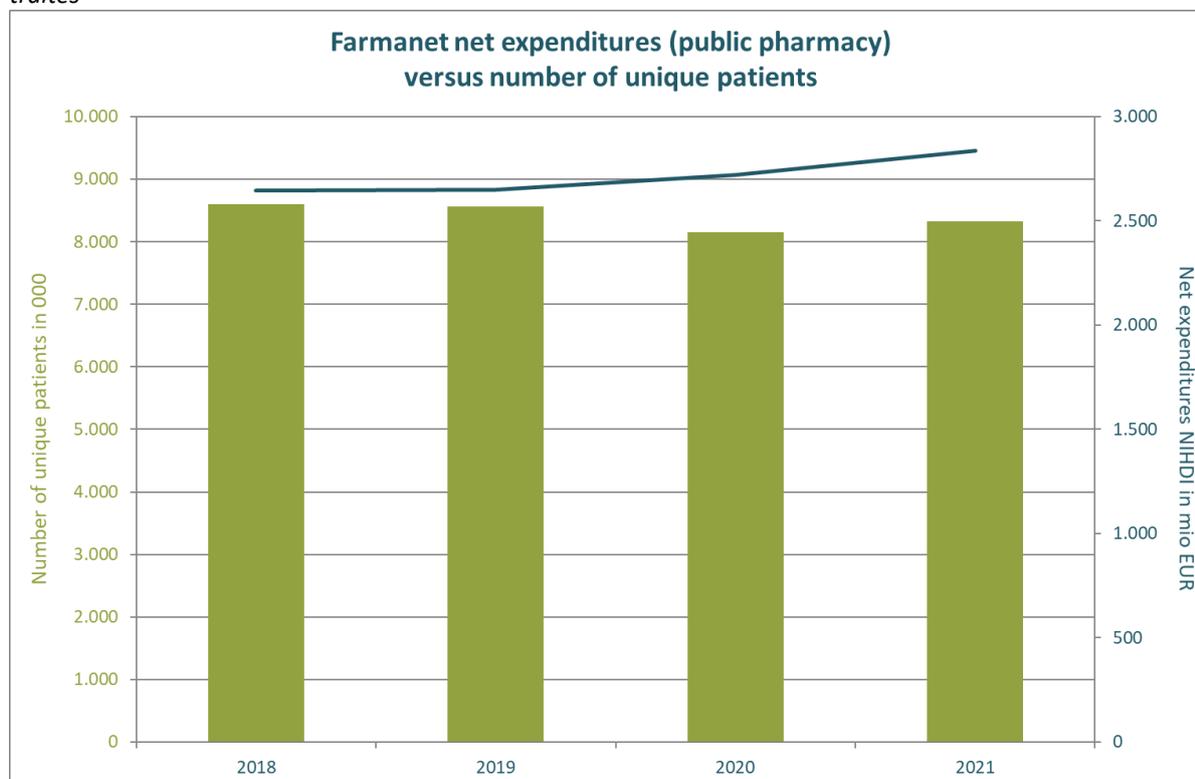


Tableau 6 : évolution du nombre de patients (uniques) traités en officine publique (en 000) par classe ATC3

	Dénomination	Croissance 2020 - 2019	Croissance 2021 - 2020	Patients 2021 (x 1000)
	Total	<b>-4,8%</b>	<b>2,2%</b>	<b>8.329,8</b>
L04A	IMMUNOSUPPRESSANTS (T)	2,4%	6,8%	133,9
B01A	ANTITHROMBOTIC AGENTS (T)	-2,6%	3,6%	1.565,3
A10B	BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS (T)	2,2%	2,7%	672,9
J05A	DIRECT ACTING ANTIVIRALS	0,6%	6,7%	41,6
R03A	ADRENERGICS, INHALANTS	-14,1%	8,7%	1.144,0
A02B	DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD)	-3,5%	4,2%	2.269,6
B02B	VITAMIN K AND OTHER HEMOSTATICS (T)	5,8%	3,4%	0,4
C10A	LIPID MODIFYING AGENTS, PLAIN (T)	-0,5%	3,6%	1.611,7
A10A	INSULINS AND ANALOGUES	1,7%	1,6%	166,1
N06A	ANTIDEPRESSANTS	-0,5%	4,4%	1.272,8
N05A	ANTIPSYCHOTICS	-0,8%	1,4%	372,5
N03A	ANTIEPILEPTICS	-0,2%	5,4%	353,5
R03D	OTHER SYSTEMIC DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES	-8,0%	-8,9%	144,1
N02A	OPIOIDS (T)	-7,1%	5,1%	1.100,5
C09D	ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKERS (ARBs), COMBINATIONS	4,2%	6,2%	341,7
C09B	ACE INHIBITORS, COMBINATIONS	4,2%	7,4%	500,1
C07A	BETA BLOCKING AGENTS (T)	-0,8%	0,5%	1.299,3
J07B	VIRAL VACCINES	22,7%	-4,5%	2.145,1
M05B	DRUGS AFFECTING BONE STRUCTURE AND MINERALIZATION	-4,7%	2,1%	139,2
M01A	ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STEROIDS	-15,9%	2,7%	2.601,0
C09A	ACE INHIBITORS, PLAIN	-5,9%	-0,5%	534,4
H01C	HYPOTHALAMIC HORMONES	-1,2%	-1,0%	3,6
R03B	OTHER DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES, INHALANTS	-28,7%	14,6%	507,1
J01C	BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS, PENICILLINS	-24,4%	6,6%	2.166,9

Par rapport à l'évolution des dépenses (voir *Tableau 4*), nous constatons des pourcentages et des ratios différents. Cela suggère des changements significatifs en termes de dépenses INAMI par patient, ce qui est illustré dans le *Tableau 7*.

Tableau 7 : évolution des dépenses INAMI moyennes par patient en officine publique par classe ATC3

	Dénomination	Croissance 2020 - 2019	Croissance 2021 - 202	Dépenses INAMI par patient 2021
	Total	<b>7,8%</b>	<b>2,1%</b>	<b>340,7</b>
L04A	IMMUNOSUPPRESSANTS (T)	3,7%	0,2%	3.463,8
B01A	ANTITHROMBOTIC AGENTS (T)	6,8%	1,6%	185,2
A10B	BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS (T)	13,0%	9,5%	243,4
J05A	DIRECT ACTING ANTIVIRALS	-1,8%	-8,8%	3.341,5
R03A	ADRENERGICS, INHALANTS	18,9%	-1,4%	114,8
A02B	DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD)	4,0%	-3,6%	45,4
B02B	VITAMIN K AND OTHER HEMOSTATICS (T)	16,5%	27,6%	245.467,6
C10A	LIPID MODIFYING AGENTS, PLAIN (T)	2,4%	-1,5%	60,3
A10A	INSULINS AND ANALOGUES	-0,1%	-4,3%	541,2
N06A	ANTIDEPRESSANTS	-0,5%	-6,9%	65,2
N05A	ANTIPSYCHOTICS	1,2%	-6,5%	216,1
N03A	ANTIEPILEPTICS	3,4%	-4,1%	203,5
R03D	OTHER SYSTEMIC DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES	30,5%	24,7%	432,9
N02A	OPIOIDS (T)	4,3%	-5,3%	51,2
C09D	ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKERS (ARBs), COMBINATIONS	0,9%	5,1%	133,5
C09B	ACE INHIBITORS, COMBINATIONS	2,0%	-2,9%	88,2
C07A	BETA BLOCKING AGENTS (T)	-1,7%	-6,2%	32,2
J07B	VIRAL VACCINES	24,3%	3,2%	18,6
M05B	DRUGS AFFECTING BONE STRUCTURE AND MINERALIZATION	2,6%	-1,0%	275,7
M01A	ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STEROIDS	-0,8%	-0,7%	13,5
C09A	ACE INHIBITORS, PLAIN	1,4%	-4,8%	54,1
H01C	HYPOTHALAMIC HORMONES	3,7%	1,9%	7.878,6
R03B	OTHER DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES, INHALANTS	11,3%	-13,0%	49,9
J01C	BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS, PENICILLINS	-2,0%	1,2%	10,8

## DÉPENSES POUR LES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES EN HÔPITAL

Tableau 8 : dépenses INAMI nettes annuelles pour les médicaments 2014 – 2021 (docPH)

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021*
Dépenses INAMI nettes x 1.000.000 €	1.444,8	1.642,0	1.702,4	1.991,4	2.262,5	2.624,7	2.813,6	3.081,9
		2015- 2014	2016- 2015	2017- 2015	2018- 2017	2019- 2018	2020- 2019	2021- 2020
croissance %		13,6	3,7	17,0	13,6	16,0	7,2	9,5*

(\*) extrapolation

Tableau 9 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles pour les médicaments – top 80 % (hôpitaux)

Classement			Forfait	ATC3		Croissance (%)		Total en mio EURO <sup>2</sup>
2019	2020	2021*				2020- 2019	2021*- 2020	2021*
1	1	1	No	L01F (2)	MONOCLONAL ANTIBODIES AND ANTIBODY DRUG CONJUGATES (T)	23,0%	11,5%	898,2
2	2	2	No	L04A	IMMUNOSUPPRESSANTS (T)	9,5%	5,6%	429,8
3	3	3	No	L01E (1)	PROTEIN KINASE INHIBITORS (T)	18,5%	6,4%	405,8
4	4	4	No	S01L	OCULAR VASCULAR DISORDER AGENTS (T)	0,8%	11,6%	123,9
7	5	5	No	L02B	HORMONE ANTAGONISTS AND RELATED AGENTS (T)	15,1%	12,2%	117,3
6	6	6	No	J06B	IMMUNOGLOBULINS	4,4%	13,4%	107,7
8	7	7	Mix	L01X (1/2)	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS (T)	15,6%	16,2%	85,0
10	8	8	No	B02B	VITAMIN K AND OTHER HEMOSTATICS (T)	18,1%	13,3%	72,0
9	10	9	Yes	B05B	I.V. SOLUTIONS	-6,0%	-1,4%	54,9
29	29	10	No	R07A	OTHER RESPIRATORY SYSTEM PRODUCTS (T)	0,2%	379,4%	53,5
12	12	11	Mix	A16A	OTHER ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM PRODUCTS (T)	-3,5%	1,6%	49,7
5	11	12	No	J05A	DIRECT ACTING ANTIVIRALS (T)	-41,9%	-9,1%	48,2
16	14	13	Mix	L01C	PLANT ALKALOIDS AND OTHER NATURAL PRODUCTS (T)	8,6%	3,3%	42,1

(T): cette classe ATC3 comprend 1 ou plusieurs spécialités temporairement inscrites au remboursement via une convention « article 81/111 »

(\*) extrapolation

(1) Modifications de l'OMS dans la classification ATC 2021 : les inhibiteurs de la protéine kinase ont été supprimés de la classe L01X et transférés vers une nouvelle classe ATC3, la classe L01E

(2) Modifications de l'OMS dans la classification ATC 2022 : au sein de la classe L01X, les anticorps monoclonaux et les conjugués anticorps-médicaments ont été supprimés et les anticorps monoclonaux et les conjugués anticorps-médicaments ont été déplacés vers une nouvelle classe ATC 3, la classe L01F

L'aperçu des dépenses (virtuelles) et de la croissance constatée par classe ATC3 montre que, **parmi les 165 classes, 13 classes** sont responsables de **80 % des dépenses** pour les spécialités pharmaceutiques en milieu hospitalier.

<sup>2</sup> Les dépenses INAMI nettes par classe ATC3 sont basées sur : les données docPH (données INAMI), où les dépenses totales = dépenses ambulatoire (A) + dépenses comptabilisées à 100% (hors forfait) (B) + dépenses comptabilisées à 25% (forfait) (C) + une somme calculée théoriquement sur la base de C (D). Du fait de l'ajout du montant D, il ne s'agit pas de dépenses absolues, mais de dépenses virtuelles qui permettent d'effectuer un classement.

Les classes ATC3 comprenant 1 ou plusieurs spécialités temporairement inscrites au remboursement via une convention « article 81/111 » sont indiquées dans le *Tableau 9* par la mention « (T) ». Le coût réel pour l'INAMI de ces classes ATC3 peut être inférieur aux dépenses nettes mentionnées en raison des compensations financières prévues dans les conventions « article 81/111 ».

Dans les hôpitaux, plus de la moitié des dépenses (54,5 %) concernent des dépenses pour les médicaments sous contrat (voir *Tableau 2*).

En ce qui concerne le classement des dépenses INAMI nettes pour les médicaments par classe ATC3, il convient de noter qu'en 2021 et 2022, l'OMS a apporté des modifications à la classification ATC pour la classe L01X (autres cytostatiques). Ceci explique pourquoi les chiffres donnés pour la classe L01X dans le *Tableau 9* ne sont pas cohérents avec ceux donnés dans les rapports MORSE précédents.

Au sein de la classe L01X, les inhibiteurs de la protéine kinase ont été supprimés en 2021 et inclus dans une nouvelle classe L01E. En 2022, les anticorps monoclonaux et les conjugués anticorps-médicaments ont été supprimés et repris dans une nouvelle classe L01F.

Jusqu'en 2020, la classe L01X était la classe la mieux classée année après année. En 2021, on trouve, en tête du classement, les anticorps monoclonaux et les conjugués anticorps-drogues (L01F), avec des dépenses de près de 900 millions.

En deuxième position, on retrouve les immunosuppresseurs (L04A) (430 millions), suivis des inhibiteurs de la protéine kinase (L01E).

En 2021, les dépenses pour les 3 classes les mieux classées, la classe L01F, la classe L04A et la classe L01XE s'élèvent à plus de 1,7 milliard d'euros, soit 56 % des dépenses dans les hôpitaux en spécialités pharmaceutiques. Toutes les molécules appartenant à ces classes sont exclues du forfait hospitalier.

Alors que la classe L04A occupe la 2<sup>e</sup> position dans les 80 % des dépenses pour les médicaments les plus élevées dans les hôpitaux, dans les officines publiques, elle occupe la 1<sup>re</sup> place de ce classement (464,0 millions d'euros en 2021). En 2019, nous avons constaté, pour la première fois depuis des années, une baisse de près de 5 % des dépenses pour les immunosuppresseurs dans les officines publiques. Cette baisse est due à l'arrivée de médicaments biosimilaires sur le marché et à la réduction de prix qui y est associée dans le cadre de la mesure « médicaments biologiques ». À partir de 2020, nous constatons cependant que les dépenses augmentent à nouveau : 6,3 % en 2020 et 7,0 % en 2021.

En 2021, les dépenses pour la classe L04A s'élevaient à 464,0 millions d'euros dans les officines publiques et à 429,8 millions d'euros dans les hôpitaux, ce qui correspond à une dépense totale de 893,8 millions d'euros, soit 15,1 % du budget global pour les médicaments. En comparaison, en 2016, les dépenses totales pour la classe L04A étaient de 598,01 millions d'euros, soit 13,7 % du budget global des médicaments 2016.

Plus loin dans ce rapport, les médicaments qui représentent le top 3 des dépenses et un certain nombre d'autres classes de médicaments avec une évolution significative des dépenses sont discutés plus en détail.

# DÉPENSES POUR LES MÉDICAMENTS EN HÔPITAL : RÉPARTITION DES DÉPENSES PAR TYPE DE PATIENT

---

## BASE

---

Nous travaillons à partir des données docPH : données de facturation consolidées (dépenses INAMI nettes) avec différenciation par conditionnement de spécialité et par type de patient (hospitalisé - ambulatoire). Dans le cas des données docPH, les données de facturation renvoient à la période durant laquelle les médicaments ont été **délivrés**. Les données docPH sont toujours disponibles plus tard étant donné que les données sont sélectionnées pour une année de délivrance parmi les données comptabilisées pour une période de 18 mois (l'année en question et le semestre suivant l'année en question). Pour les chiffres DocPH 2021, les données comptabilisées pour le premier semestre 2021-2022 ne sont pas encore disponibles. Les données mentionnées sont une extrapolation des données comptabilisées en 2021 (extrapolation basée sur environ 85 % des données de l'année complète).

## GÉNÉRALITÉS : LE FORFAIT MÉDICAMENTS

---

Depuis le 1er juillet 2006, le **forfait médicaments** a été instauré pour les patients hospitalisés dans les hôpitaux aigus. En principe, tous les médicaments délivrés à ces patients tombent sous l'application d'un système de remboursement forfaitaire.

Une liste d'exceptions est cependant prévue (basée sur le code ATC5).

Des médicaments en sont exclus de plein droit (comme les médicaments orphelins, les cytostatiques, etc. Cf. art. 127, § 3 de l'AR du 1 février 2018) ou sur proposition du « groupe de travail permanent de forfaitarisation des spécialités » (si le principe actif revêt un intérêt important dans la pratique médicale d'une part et d'autre part, si le coût peut freiner considérablement son administration en cas de forfaitarisation).

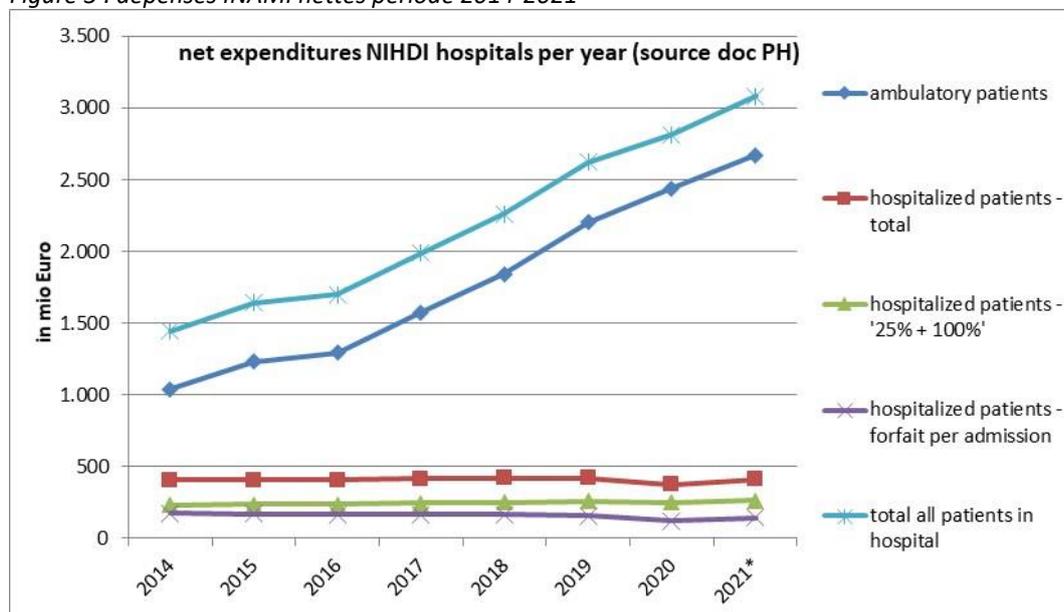
La réglementation prévoit de facturer encore 25 % de la base de remboursement par spécialité pour les spécialités pour lesquelles le forfait s'applique. La partie restante est couverte par un forfait par admission.

La forfaitarisation partielle (25 % de la base de remboursement est encore facturée selon la méthode classique, à savoir la facturation par unité consommée) permet de continuer à suivre la consommation réelle des médicaments sans qu'elle disparaisse intégralement dans un forfait médicaments basé sur les APRDRG (« All Patients Refined Diagnosis Related Groups »).

## RÉPARTITION DES DÉPENSES PAR TYPE DE PATIENT : ANALYSE

Le graphique ci-dessous (*Figure 3* **Error! Reference source not found.**) présente les chiffres annuels par type de patient.

Figure 3 : dépenses INAMI nettes période 2014-2021\*



Source docPH, \* 2021 sur base de données extrapolées

En 2020 et 2021, la pandémie de COVID-19 a eu un impact significatif sur l'évolution des dépenses.

Au niveau des dépenses relatives aux patients hospitalisés, stables sur la période 2014-2019, on constate une baisse de 11,3 % des dépenses en 2020 : 22,9 % de moins pour le forfait par admission, et une baisse de 4,3 % des dépenses pour les médicaments ( '25 % + 100 %' ). En 2021, les dépenses relatives aux patients hospitalisés ont à nouveau augmenté de 9,7 %, et ont presque atteint le même niveau que les dépenses de 2019 (moins 2,7 % par rapport à 2019). En 2021, les dépenses liées au forfait par admission ont, à nouveau, augmenté de 16,9 %. Ces chiffres restent toutefois inférieurs aux dépenses relatives au forfait par admission pendant la pandémie de COVID-19 (moins 9,8 % par rapport à 2019).

La tendance à la hausse des dépenses ambulatoires se poursuit mais la croissance prononcée observée en 2017, 2018 et 2019 avec une croissance de 21,6 %, 16,6 % et 17,4 % par rapport à l'année précédente est moins prononcée en 2020 (croissance de 9,6 %) et en 2021 (croissance de 9,5 %).

Les dépenses totales des hôpitaux augmentent de 9,5 % en 2021 par rapport à 2020, la forte courbe ascendante des dépenses que nous avons observée en 2017, 2018 et 2019 (taux de croissance de 14-17 %), déjà moins prononcée en 2020 (taux de croissance de 7,2 %), a également été légèrement moins prononcée en 2021.

Le tableau ci-dessous (*Tableau 10*) montre que la part des dépenses ambulatoires dans les dépenses totales des spécialités pharmaceutiques en milieu hospitalier augmente régulièrement jusqu'en 2020. En 2021, nous constatons pour la première fois une stabilisation (86,7 %).

Comme en 2020, en 2021, les dépenses relatives aux patients hospitalisés représentent moins de 15 % (13,3 %) des dépenses totales pour les médicaments en milieu hospitalier.

Tableau 10 : part des dépenses consacrées aux patients ambulatoires par rapport aux dépenses totales consacrées aux spécialités pharmaceutiques en milieu hospitalier pour la période 2014-2021 (en %)

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021*
Part des dépenses patients ambulatoires/ dépenses totales en hôpital	71,9%	75,2%	76,1%	79,1%	81,4%	83,9%	86,7%	86,7%

Source docPH, \* 2021 sur base de données extrapolées

Le budget national pour la forfaitarisation (facturation via un montant par admission) est déterminé chaque année par le Conseil général. Il s'agit en l'occurrence d'enveloppes ouvertes. L'hôpital individuel reçoit un montant forfaitaire par admission en fonction du « casemix » rapporté (sur la base du RHM).

Le Tableau 11 reprend les montants du budget national pour le forfait médicaments. Le forfait hospitalier est en vigueur depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2006. Le montant fixé pour le budget national pour la première année au cours de laquelle le forfait médicaments était applicable (période 1/7/2006 – 30/6/2017) s'élevait à 258,86 millions EUR. Ce montant a été progressivement réduit au fil des années et s'élève à 150,159 millions EUR pour la 16<sup>e</sup> année de forfaitarisation (période 1/7/2021 – 30/6/2022).

À compter du 1/1/2014, le prix par admission a été réduit à 82 % du montant pour une réadmission du même patient dans le même hôpital dans un délai de 10 jours après une admission précédente. Des économies à hauteur de 1,9 million EUR étaient prévues chaque année pour cette mesure d'économie.

Tableau 11 : montants fixés pour le budget national lié au forfait par admission pour la période allant de juillet 2014 à juin 2022

Période	Budget national fixé (en millions EUR)
1/7/2014 - 30/6/2015	174,964
1/7/2015 - 30/6/2016	168,161
1/7/2016 – 30/6/2017	167,159
1/7/2017 – 30/6/2018	169,612
1/7/2018 – 30/6/2019	168,100
1/7/2019 – 30/6/2020	154,010
1/7/2020 – 30/6/2021	148,825
1/7/2021 – 30/6/2022	150,159

Source: données actuariat INAMI

Durant la période 2016-2019, le nombre d'admissions est stable (chaque fois environ 1,8 million par an). En raison de la pandémie de COVID-19, nous constatons une baisse significative du nombre d'admissions par an en 2020 et 2021 : en 2020, le nombre d'admissions passe sous la barre des 1,6 million (baisse de 12,2 % en 2020 par rapport à 2019) et en 2021, le nombre d'admissions remonte légèrement à 1,6 million d'admissions par an. Ce chiffre implique tout de même une baisse de 9,8 % par rapport à 2019, l'année qui a précédé l'arrivée de la pandémie de COVID-19. En 2021, le montant moyen par admission a été de 81,21 euros. L'évolution du montant moyen par admission sur la période 2014-2019 est présentée dans le tableau ci-dessous. (Tableau 12).

Tableau 12 : évolution du montant moyen par admission (2016 – 2021)

	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Dépenses liées au forfait par admission	167,277	168,141	166,587	160,298	129,974	130,209
Nombre d'admissions	1.789.423	1.798.581	1.775.695	1.781.763	1.564.852	1.606.404
Montant par admission	93,48	93,49	93,82	89,97	83,06	81,21

Source : données de l'actuariat de l'INAMI (données comptabilisées, docN), audit permanent Tableau 3A.2.5.2

Sur une base annuelle, on obtient les montants suivants pour les différents types de dépenses (Tableau 13).

Tableau 13 : dépenses INAMI nettes entre 2014-2021\* (en mio EURO) répartition des dépenses en milieu hospitalier

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021*
Patients ambulatoires <sup>1</sup>	<b>1.039,1</b>	<b>1.234,3</b>	<b>1.295,4</b>	<b>1.575,1</b>	<b>1.842,2</b>	<b>2.202,6</b>	<b>2.439,3</b>	<b>2.671,2</b>
Total patients hospitalisés	<b>405,8</b>	<b>407,7</b>	<b>407,1</b>	<b>416,3</b>	<b>420,3</b>	<b>422,1</b>	<b>374,3</b>	<b>410,7</b>
-patients hospitalisés – 25 % + 100 % <sup>2+3</sup>	231,8	236,9	240,0	249,3	252,3	262,4	251,3	266,8
-forfait par admission <sup>4</sup>	174,0	170,7	167,1	167,0	168,0	159,6	123,1	143,9
Total en hôpital	<b>1.444,8</b>	<b>1.642,0</b>	<b>1.702,4</b>	<b>1.991,4</b>	<b>2.262,5</b>	<b>2.624,7</b>	<b>2.813,6</b>	<b>3.081,9</b>

Source docPH, \* 2021 sur base de données extrapolées

<sup>1</sup> Patients ambulatoires	Délivrance à des patients ambulatoires à l'hôpital, toujours hors forfait (base de remboursement à 100 %, intervention selon la catégorie de remboursement)
<sup>2</sup> Patients hospitalisés - 100 % (HORS forfait)	Délivrance à des patients hospitalisés, pour lesquels le remboursement ne tombe pas sous l'application du forfait car <ul style="list-style-type: none"> <li>- il s'agit d'un médicament qui ne n'est pas couvert par le forfait (repris dans la liste des exceptions)</li> <li>- il s'agit d'un médicament qui a été délivré à un patient : <ul style="list-style-type: none"> <li>- hospitalisé avant le 1<sup>er</sup> juillet 2006 (entrée en vigueur du forfait médicaments)</li> <li>- admis dans un hôpital non aigu</li> </ul> </li> </ul> (base de remboursement à 100 %, intervention selon la catégorie de remboursement)
<sup>3</sup> Patients hospitalisés – forfait 25 %	Délivrance à des patients hospitalisés dans un hôpital aigu (patients admis après le 1 <sup>er</sup> juillet 2006) d'un médicament couvert par le forfait (intervention = 25 % de la base de remboursement ; suppression de l'intervention selon la catégorie de remboursement)
<sup>4</sup> Forfait par admission	Montant forfaitaire que l'hôpital reçoit par admission. Ce montant est revu chaque année et dépend du « casemix » rapporté par l'hôpital (RHM).

Tableau 14 : taux de croissance dépenses INAMI nettes, période 2014-2021\* ventilation dépenses hospitalières (en%)

	2014-2013	2015-2014	2016-2015	2017-2016	2018-2017	2019-2018	2020-2019	2021*-2020
Patients ambulatoires <sup>1</sup>	7,5	18,8	4,9	21,6	17,0	19,6	10,7	9,5
Total patients hospitalisés	<b>0,3</b>	<b>0,5</b>	<b>-0,1</b>	<b>2,3</b>	<b>0,9</b>	<b>0,4</b>	<b>-11,3</b>	<b>9,7</b>
- Patients hospitalisés – 25 % + 100 % <sup>2+3</sup>	2,7	2,2	1,3	3,9	1,2	4,0	-4,3	6,2
- forfait par admission <sup>4</sup>	-2,7	-1,9	-2,2	0,0	0,5	-5,0	-22,9	16,9
Total hôpital	<b>5,4</b>	<b>13,6</b>	<b>3,7</b>	<b>17,0</b>	<b>13,6</b>	<b>16,0</b>	<b>7,2</b>	<b>9,5</b>

Source docPH, \* 2021 sur base de données extrapolées

## APERÇU DES DÉPENSES POUR D'AUTRES PRESTATIONS PHARMACEUTIQUES DANS LES OFFICINES PUBLIQUES

### GÉNÉRALITÉS

Outre la délivrance de spécialités pharmaceutiques remboursables, d'autres prestations pharmaceutiques font également l'objet d'un remboursement par l'assurance maladie.

La banque de données Pharmanet contient les données sur les prestations pharmaceutiques remboursables qui sont remboursées dans les officines publiques.

La plupart des dépenses pour les prestations pharmaceutiques remboursables concernent les spécialités pharmaceutiques. En 2021 les dépenses pour les spécialités pharmaceutiques remboursables en officine publique étaient de 2.837,7 million d'euros (93%) contre 203,0 million d'euros (7%) pour les autres prestations pharmaceutiques remboursables.

Tableau 15 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles pour les spécialités pharmaceutiques remboursables et les autres prestations pharmaceutiques dans les officines publiques (2018 – 2021; en mio d'euros)

Dépenses INAMI nettes x 1.000.000 €				
	2018	2019	2020	2021
Spécialités pharmaceutiques	2.647,5	2.649,7	2.719,6	2.837,7
Autres prestations pharmaceutiques	125,6	149,3	167,5	203,0
<b>Part des autres prestations pharmaceutiques (%)</b>	4,7	5,6	6,2	7,2
Croissance %				
		2019-2018	2020-2019	2021-2020
Spécialités pharmaceutiques		0,1	2,6	4,3
Autres prestations pharmaceutiques		18,8	12,2	21,2

Source: Pharmanet

Font entre autres partie des autres prestations pharmaceutiques, les préparations magistrales, divers honoraires (honoraires de garde, honoraires pour la délivrance de méthadone, oxygène...), la nutrition médicale, certaines prestations dans le cadre des trajets de soins diabète et insuffisance rénale chronique (tigettes et lancettes, glucomètre, tensiomètre).

Si nous classons les dépenses INAMI nettes en 2021 par ordre de grandeur, nous constatons que les 9 catégories suivantes se trouvent dans le top 9 des dépenses. Ces 9 catégories représentent 93 % des dépenses « autres prestations pharmaceutiques ».

Tableau 16 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles pour les autres prestations pharmaceutiques dans les officines publiques, top 9 des dépenses (2018- 2021; en millions d'euros)

Classement	Catégorie	2018	2019	2020	2021	Part cumulative
	<i>Totaal</i>	125,6	149,3	167,3	203,0	100%
1	Préparations magistrales	63,3	66,5	65,0	65,5	32%
2	Honoraires pour la fonction de « pharmacien de référence »	2,0	19,5	25,5	36,6	50%
3	Autosondage	19,0	19,9	21,7	22,3	61%
4	Intervention spécifique contraceptifs	6,6	6,7	11,4	15,8	69%
5	Honoraires et forfaits oxygène	9,1	9,6	13,8	13,9	76%
6	Alimentation diététique	8,0	8,8	9,6	9,9	81%
7	COVID autotests	0,0	0,0	0,0	9,7	86%
8	Trajet de soins diabète	7,6	7,5	7,9	8,3	90%
9	COVID tests rapides	0,0	0,0	0,0	7,7	93%
	<b>Croissance %</b>					
			<b>2019-2018</b>	<b>2020-2019</b>	<b>2021-2020</b>	
	<i>Totaal</i>		18,8	12,2	21,2	
	Préparations magistrales		5,0	-2,1	0,7	
	Honoraires pour la fonction de « pharmacien de référence »		890,2	30,7	43,5	
	Autosondage		4,6	8,9	3,1	
	Intervention spécifique contraceptifs		2,7	69,8	38,0	
	Honoraires et forfaits oxygène		5,5	44,0	0,4	
	Alimentation diététique		10,8	8,6	3,9	
	COVID autotests		nvt	nvt	nvt	
	Trajet de soins diabète		-1,6	6,2	4,9	
	COVID tests rapides		nvt	nvt	nvt	

En complément de la rubrique « Dépenses pour les préparations magistrales », une intervention forfaitaire est prévue pour la délivrance fractionnée de traitements de substitution à base de méthadone par le pharmacien. Le tableau suivant présente l'évolution de ces dépenses.

*Tableau 17 : évolution des dépenses INAMI annuelles pour la délivrance fractionnée de traitements de substitution à base de méthadone (2018-2021, en mio euro)*

	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>
Dépenses	3,32	3,32	3,34	3,30
Croissance %	1,8	-0,2	0,7	-1,2

Source: actuariat, audit permanent 2022

## **ANALYSE DÉTAILLÉE DE QUELQUES CLASSES DE MÉDICAMENTS QUI ONT ENREGISTRÉ UNE ÉVOLUTION IMPORTANTE**

## OFFICINES PUBLIQUES

### L04A – IMMUNOSUPPRESSEURS

#### GÉNÉRALITÉS

Les dépenses INAMI pour la classe ATC L04A montrent une tendance générale à la hausse en 2021 par rapport à 2020 et 2019, dans les officines publiques (+55.907 866 € /+13,7 % versus 2019 et +30 350 915 € /+7,0 % versus 2020) et à l'hôpital (+58 350 449 € /+15,7 % versus 2019 et +22 794 878 € /+5,6 % versus 2020).

Tableau 18 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles pour la classe ATC L04A - immunosuppresseurs (2019 – 2021)

	Officine publique (EUR)	Hôpital (EUR)
2019	408.059.299	371.435.248
2020	433.616.249	406.990.819
2021	463.967.165	429.785.679

Les chiffres annuels de DDD pour la classe L04A montrent également une nouvelle tendance à la hausse entre 2019 et 2021, et ce tant dans les officines publiques (+4 088 193 /+12,1 % en 2021 vs 2019 et +2 162 647 /+6,1 % en 2021 vs 2020) que dans les hôpitaux (+1 745 163 /+17,0 % vs 2019 et +951 816 /+8,6 % vs 2020).

Tableau 19 : évolution des chiffres annuels de DDD pour la classe ATC L04A des immunosuppresseurs (2019 – 2021)

	Officine publique	Hôpital
2019	33.660.291	10.251.185
2020	35.585.838	11.044.531
2021	37.748.484	11.996.348

La croissance des dépenses de l'INAMI dans les officines publiques s'explique principalement par la remboursabilité de nouvelles indications pour des médicaments déjà remboursables (par ex. tofacitinib-Xeljanz<sup>®</sup>, baricitinib-Olumiant<sup>®</sup>, ustekinumab-Stelara<sup>®</sup>, ixekizumab-Taltz<sup>®</sup>, guselkumab-Tremfya<sup>®</sup>), et la remboursabilité de nouveaux médicaments (par ex. upadacitinib-Rinvoq<sup>®</sup>, filgotinib-Jyseleca<sup>®</sup>), ce qui a entraîné une hausse du coût du traitement par patient par rapport aux options thérapeutiques antérieures.

Dans les officines publiques, en 2021, le coût le plus élevé a été celui représenté par les sous-classes L04AB (adalimumab-Humira<sup>®</sup> et ses spécialités biosimilaires, et étanercept-Enbrel<sup>®</sup> et ses spécialités biosimilaires,...) et L04AC (ustekinumab-Stelara<sup>®</sup>, guselkumab-Tremfya<sup>®</sup>, secukinumab-Cosentyx<sup>®</sup>, ixekizumab-Taltz<sup>®</sup>,...).

La croissance des dépenses INAMI dans les hôpitaux s'explique principalement par l'élargissement de la remboursabilité des médicaments déjà remboursables et l'utilisation croissante de ces médicaments dans le cadre de ces nouvelles indications thérapeutiques (par ex. ustekinumab-Stelara<sup>®</sup>, vedolizumab-Entyvio<sup>®</sup>, lenalidomide-Revlimid<sup>®</sup>, canakinumab-Ilaris<sup>®</sup>, ...), le coût du traitement par patient étant également de plus en plus élevé par rapport aux options thérapeutiques précédentes.

Par exemple, l'augmentation de l'utilisation de 7 molécules (vedolizumab, ocrelizumab, ustekinumab, canakinumab, lenalidomide, pirfenidone et pomalidomide) représente, pour l'assurance maladie, une dépense supplémentaire de +77 007 838 euros (+20,7 %) par rapport au budget total L04 2019 de l'hôpital.

En revanche, on note aussi de fortes baisses, notamment pour le tocilizumab-Roactemra<sup>®</sup> (principalement en raison de problèmes de stock), l'eculizumab-Soliris<sup>®</sup> (baisse automatique du prix), le natalizumab-Tysabri<sup>®</sup> (baisse automatique du prix) et l'alemtuzumab-Lemtrada<sup>®</sup> (passage à d'autres options dans la SEP-RR - sclérose en plaques récurrente/rémittente) et le fingolimod-Gilenya<sup>®</sup> (baisse automatique du prix et génériques). Par

rapport à 2019, le remboursement global par l'assurance maladie pour ces molécules a été de -17 724 083 euros (-4,8 % par rapport au budget L04 en 2019).

En 2021, le coût INAMI moyen par DDD a été sensiblement plus élevé dans les hôpitaux (35,8 euros/DDD) que dans les officines publiques (12,3 euros/DDD).

Le contexte des observations dans les officines publiques et dans les hôpitaux est expliqué plus en détail ci-dessous.

## A) Officine publique

### 1) Globalement

En 2019, les dépenses INAMI nettes pour la classe L04A en officines publiques étaient d'environ 408,1 millions d'euros ; en 2020, elles ont augmenté jusqu'à environ 433,6 millions d'euros et en 2021 jusqu'à environ 464,0 millions d'euros (Figure 4).

Le nombre de DDD et le nombre de patients ont également eu tendance à augmenter au cours de cette période : le nombre de DDD est passé de 33,6 millions en 2019 à 37,7 millions en 2021, et le nombre de patients de 122 411 en 2019 à 133 949 en 2021 (Figure 4).

Figure 4 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles et du nombre de DDD (officines publiques 2018 - 2021) pour la classe ATC L04A immunosuppresseurs

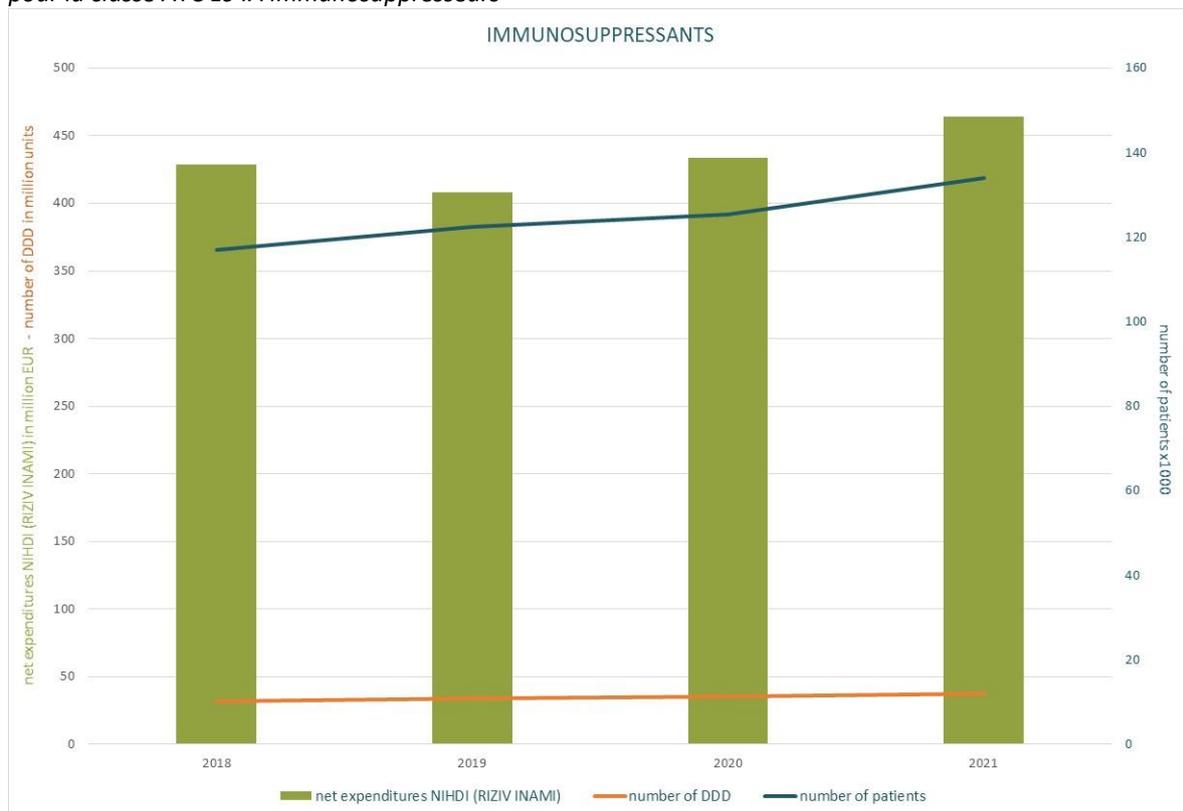


Figure 5 : évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officines publiques 2017 - 2021) pour la classe ATC L04A - immunosuppresseurs

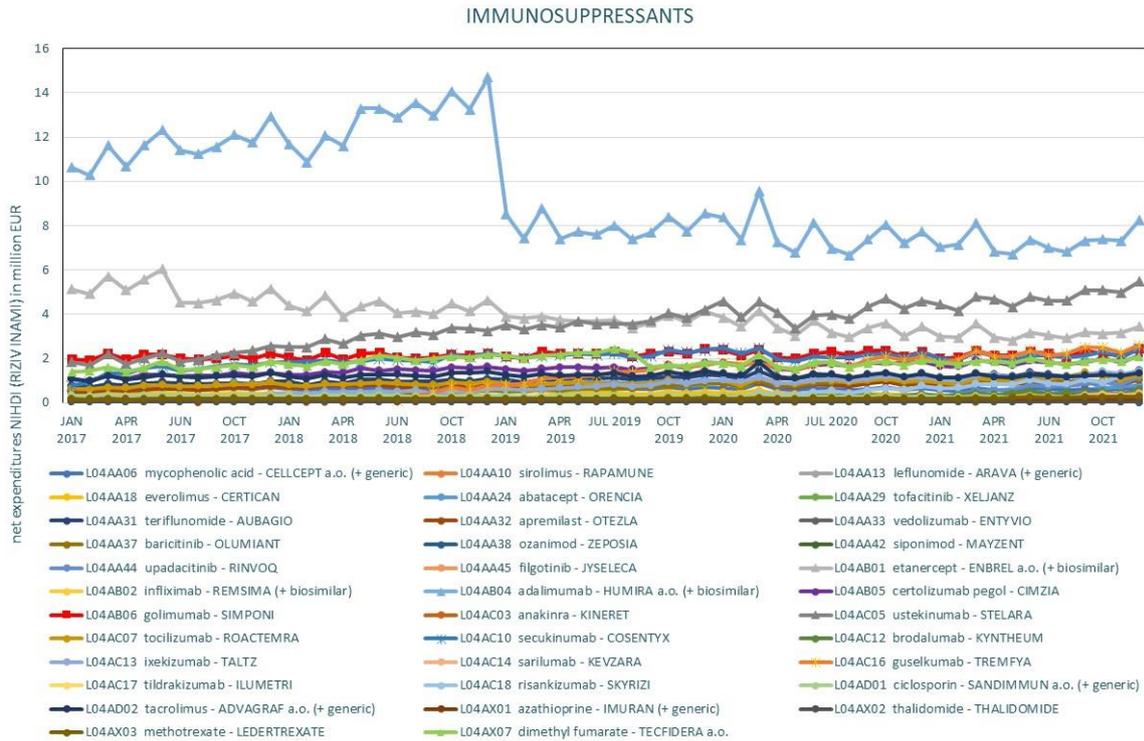


Figure 6 : évolution du nombre de DDD mensuel (officines publiques 2017 – 2021) pour la classe ATC L04A - immunosuppresseurs

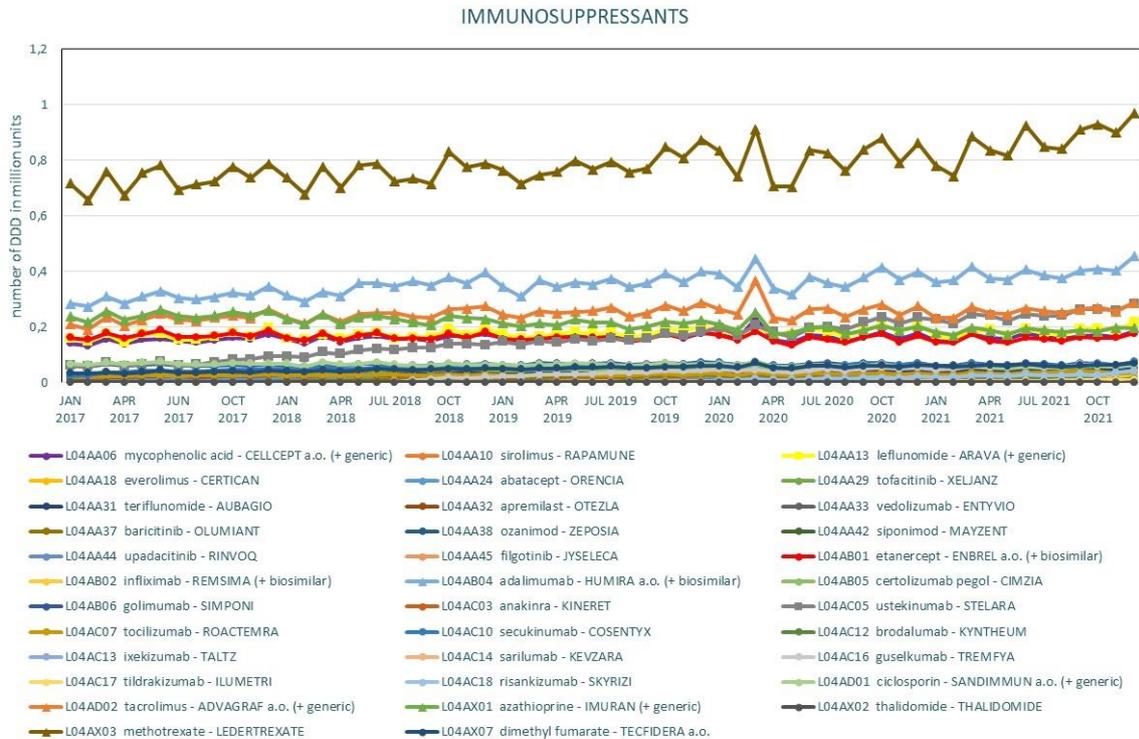
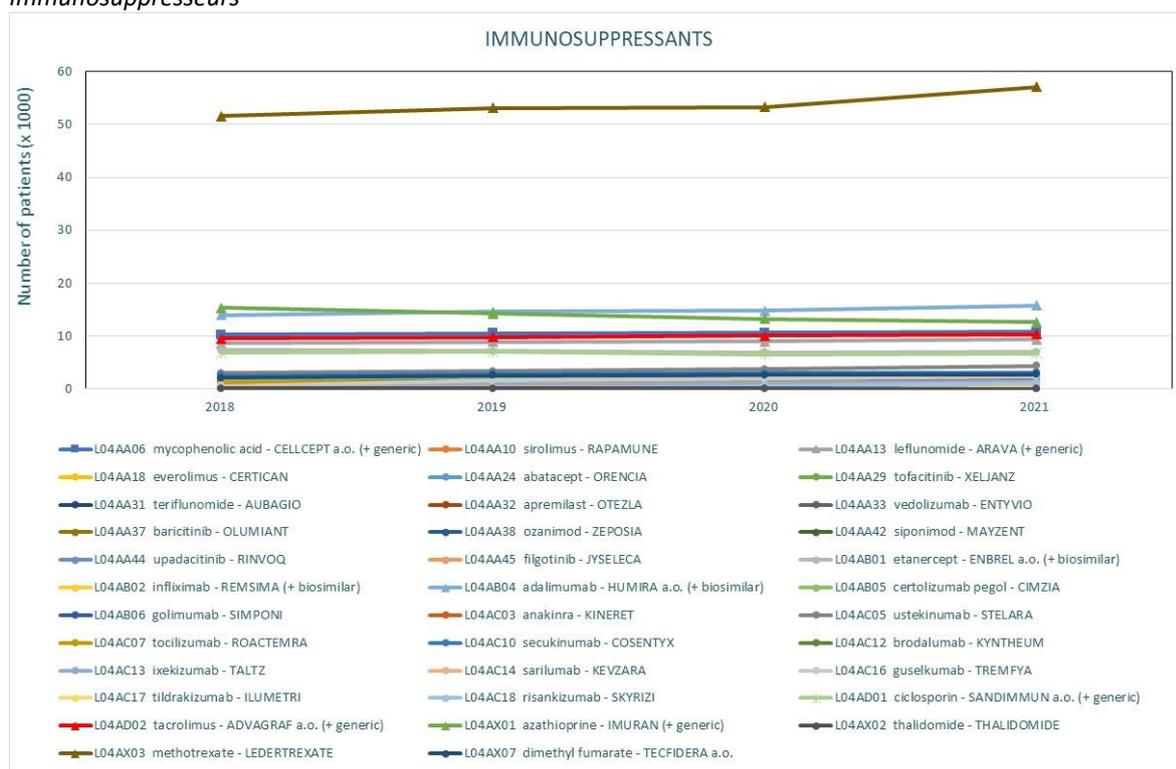


Figure 7 : évolution du nombre de patients annuel (officines publiques 2018 – 2021) pour la classe ATC L04A immunosuppresseurs



La Figure 5 illustre clairement que l'adalimumab (Humira® et biosimilaires - ATC L04AB04) représente la part principale des dépenses INAMI pour la classe ATC L04A dans les officines publiques. Bien que les dépenses INAMI nettes pour l'adalimumab aient diminué à partir du 1/1/2019, en raison de l'introduction de la remboursabilité de spécialités biosimilaires et de la réduction de prix associée à la mesure « médicaments biologiques », elles représentent toujours la part des dépenses la plus élevée de cette classe.

La deuxième spécialité la plus importante est l'ustekinumab (Stelara® - ATC L04AC05), pour laquelle on observe une augmentation continue des dépenses INAMI nettes. Le fait que Stelara soit remboursé dans une indication supplémentaire, à savoir le traitement de la colite ulcéreuse, peut expliquer la hausse des coûts pour l'INAMI.

La troisième spécialité la plus importante est l'étaanercept (Enbrel® et biosimilaires - ATC L04AB01). Bien que les dépenses INAMI nettes pour l'étaanercept soient en baisse, en raison de l'introduction des spécialités biosimilaires dans le remboursement et de la réduction de prix associée dans le cadre de la mesure « médicaments biologiques », il représente toujours une part importante des dépenses dans cette classe.

Exprimé en nombre de patients (Figure 7), on constate une très forte prédominance du Ledertrexate® (méthotrexate, ATC L04AX03), mais en raison du très faible coût de cette molécule, cela n'a qu'un effet limité sur le budget de l'INAMI.

Globalement, le nombre de patients remboursés pour des médicaments de la classe L04A en officines publiques continue à évoluer avec une tendance à la hausse (Figure 4)

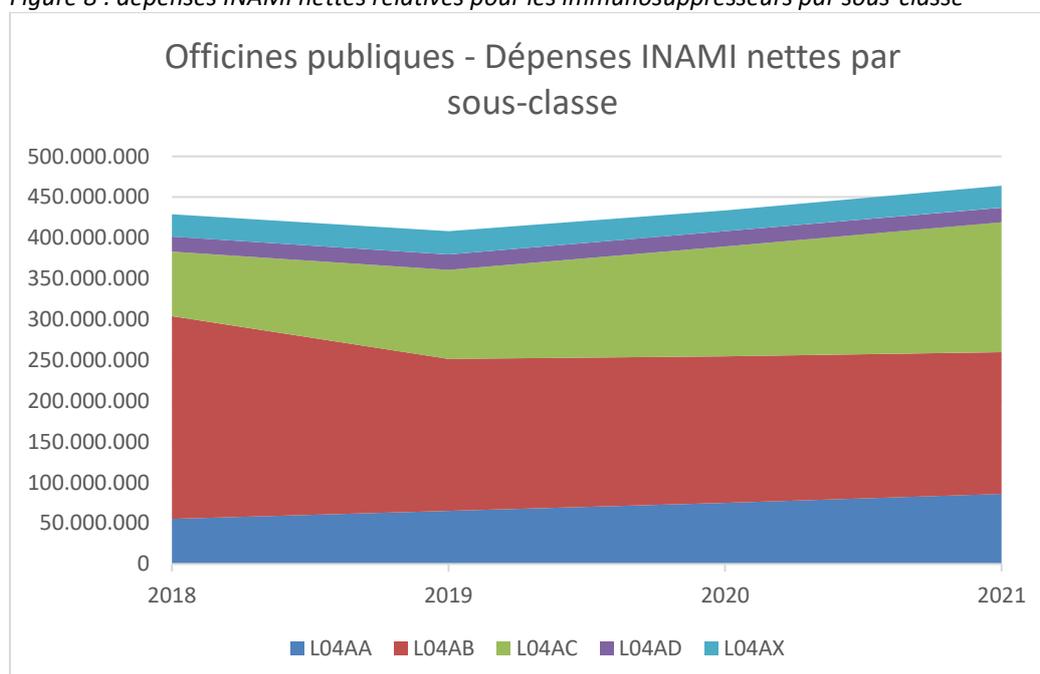
## 1) Analyse par sous-classe

La classe L04A peut être divisée en plusieurs sous-classes :

- L04AA (immunosuppresseurs sélectifs),
- L04AB (inhibiteurs du facteur  $\alpha$  de nécrose tumorale),
- L04AC (inhibiteurs de l'interleukine),
- L04AD (inhibiteurs de la calcineurine),
- L04AX (autres immunosuppresseurs).

Ces médicaments sont principalement utilisés pour traiter les maladies rhumatismales, le psoriasis, la maladie de Crohn, la colite ulcéreuse, la sclérose en plaques, certains cancers et dans les transplantations, entre autres. Dans l'ensemble, une diminution des dépenses INAMI peut être observée dans la sous-classe L04AB après 2018, tandis qu'une nette augmentation peut être observée dans les sous-classes L04AA et L04AC (Figure 8).

Figure 8 : dépenses INAMI nettes relatives pour les immunosuppresseurs par sous-classe



### Sous-classe L04AA (immunosuppresseurs sélectifs)

Dans les officines publiques, il y a une augmentation des dépenses INAMI nettes pour la sous-classe L04AA : dépenses INAMI nettes 2019 = 65,3 millions d'euros ; dépenses INAMI nettes 2020 = 74,9 millions d'euros ; dépenses INAMI nettes 2021 = 86,0 millions d'euros.

Cette augmentation s'explique principalement par la classe des inhibiteurs de janus kinase (JAK) (+19,8 millions d'euros ou +126 % en 2021 par rapport à 2019) avec un remboursement :

- de plusieurs nouvelles spécialités : Rinvoq® (upadacitinib, ATC L04AA44) à partir du 1er novembre 2020 pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, du rhumatisme psoriasique et de la spondylarthrite ankylosante, et Jyseleca® (filgotinib - ATC, L04AA45) à partir du 1/8/2021 pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et de la colite ulcéreuse,
- de nouvelles indications remboursées pour les spécialités Xeljanz® (tofacitinib, ATC L04AA29) spécifiquement le traitement du rhumatisme psoriasique et de la colite ulcéreuse, et Olumiant® (baricitinib, ATC L04AA37) spécifiquement le traitement de la dermatite atopique.

En outre, une augmentation peut également être observée dans les coûts de l'INAMI pour Aubagio® (teriflunomide, ATC L04AA31) (+1,9 million d'euros ou +14,7 % en 2021 par rapport à 2019), et pour Otezla® (aprémilast, ATC L04AA32) (+0,9 million d'euros ou +10,0 %) en raison d'un nombre croissant de patients.

D'autre part, une diminution a été observée dans les coûts de l'INAMI pour Certican® (everolimus, ATC L04AA18) (-1,2 million d'euros ou -22 % en 2021 par rapport à 2019), et pour Orenzia® (abatacept, L04AA24) (-0,5 million d'euros ou - 5 %) en raison des réductions de prix résultant des mesures d'économies sur les « vieux médicaments ».

En 2019, un total d'environ 26 300 patients ont été remboursés pour des médicaments de la sous-classe L04AA et ce chiffre est passé à environ 27 400 patients en 2020 et à environ 29 800 patients en 2021.

#### Sous-classe L04AB (inhibiteurs du facteur $\alpha$ de nécrose tumorale)

Cette sous-classe représente les dépenses INAMI nettes les plus élevées dans les officines publiques pour la classe L04A, bien que ces dépenses INAMI nettes pour cette sous-classe L04AB montrent une tendance à la baisse : en 2019, elles représentaient 186,0 millions d'euros environ, en 2020, 179,8 millions d'euros environ et en 2021, 173,8 millions d'euros environ.

Cette baisse est due à l'introduction de spécialités biosimilaires et à la réduction de prix associée à la mesure « médicaments biologiques ». En outre, la part des biosimilaires utilisés par rapport aux spécialités originales est en augmentation : en 2020, le pourcentage de biosimilaires représentait 14 % environ et en 2021, ce pourcentage est passé à 21 %. Les biosimilaires sont moins chers que les spécialités originales.

La part des dépenses INAMI la plus élevée dans la classe ATC L04AB en officines publiques est attribuable à l'adalimumab (Humira® et biosimilaires, L04AB04), suivi de l'éta nercept (Enbrel® et biosimilaires, L04AB01). En 2021, le coût de ces médicaments pour l'INAMI s'est élevé à 124,6 millions d'euros. Les coûts de l'adalimumab pour l'INAMI ont effectivement diminué de 7,9 millions d'euros (-8,3 %) en 2021 par rapport à 2019, et ceux de l'éta nercept ont diminué de 7,9 millions d'euros (-17,5 %) par rapport à 2019.

En revanche, on constate une augmentation du coût pour l'INAMI de l'infliximab (ATC L04AB02) en officines publiques. Avant mars 2021, cette molécule n'était disponible qu'en milieu hospitalier (administration par voie IV), mais depuis cette date, elle peut également être administrée par voie sous-cutanée (disponible dans les officines publiques).

Malgré la baisse des dépenses INAMI nettes dans cette sous-classe L04AB, le nombre de patients traités avec un médicament de cette sous-classe continue à augmenter (26 069 patients en 2020, puis 27 593 patients en 2021).

#### Sous-classe L04AC (inhibiteurs de l'interleukine).

Les dépenses INAMI nettes pour cette sous-classe ont enregistré une forte tendance à la hausse ces dernières années : dépenses INAMI nettes en 2019 = 109,4 millions d'euros ; dépenses INAMI nettes en 2020 = 134,7 millions d'euros ; dépenses INAMI nettes en 2021 = 159,5 millions d'euros.

Cette augmentation peut s'expliquer par :

- Le remboursement de nouvelles indications pour les spécialités
  - o Stelara® (ustekinumab, ATC L04AC05), spécifiquement le traitement de la colite ulcéreuse (+13,2 millions d'euros / + 30 % en 2021 par rapport à 2019).
  - o Tremfya® (guselkumab, ATC L04AC16), en particulier pour le traitement du rhumatisme psoriasique.

- Taltz® (ixekizumab, ATC L04AC13), plus précisément pour le traitement du rhumatisme psoriasique, de la spondylarthrite ankylosante et de la spondylarthrite axiale non radiographique (+5,7 millions d'euros / + 63,7 % en 2021 vs 2019).
- Roactemra® (tocilizumab, ATC L04AC07) sous forme sous-cutanée, plus précisément pour le traitement de l'artérite à cellules géantes.
- Une utilisation croissante du Roactemra® (tocilizumab, ATC L04AC07) (+2,6 millions d'euros / + 24,7 % en 2021 vs 2019) et du Kevzara® (sarilumab, ATC L04AC14) (+1,6 million d'euros / + 84,3 % en 2021 vs 2019). Il s'agit d'inhibiteurs de l'interleukine-6 susceptibles d'être de plus en plus utilisés dans le syndrome de relargage des cytokines après perfusion de Kymriah® et d'Yescarta® qui sont des thérapies cellulaires CAR-T.
- Utilisation croissante de Skyrizi® (risankizumab, ATC L04AC18) pour le traitement du psoriasis, pour lequel on note une forte augmentation du nombre de patients concernés.

L'augmentation des dépenses dans cette sous-classe se reflète également dans le nombre de patients remboursés : en 2019, environ 9 900 patients ont été remboursés pour cette sous-classe de médicaments, ensuite environ 12 100 en 2020 et environ 14 600 en 2021.

#### Sous-classe L04AD (inhibiteurs de la calcineurine)

Dans cette sous-classe (principalement utilisée en cas de transplantation), on note une légère diminution des dépenses INAMI nettes : les dépenses INAMI nettes étaient d'environ 18,9 millions d'euros en 2019, d'environ 18,8 millions d'euros en 2020 et d'environ 17,7 millions d'euros en 2021.

La baisse des coûts nets pour l'INAMI en 2021 s'explique par la baisse des prix dans le cadre de la mesure « vieux médicaments ».

Le nombre de patients remboursés dans cette sous-classe montre une légère tendance à la hausse, et il est passé d'environ 16 600 patients en 2019 à environ 16 900 patients en 2021.

#### Sous-classe L04AX (autres immunosuppresseurs)

Les dépenses INAMI nettes dans cette sous-classe étaient d'environ 28,4 millions d'euros en 2019, d'environ 25,3 millions d'euros en 2020 et d'environ 26,9 millions d'euros en 2021.

Le nombre de patients remboursés dans cette sous-classe montre une tendance à la hausse et il est passé d'environ 69 700 patients en 2019 à environ 72 300 patients en 2021 (principalement en raison de l'utilisation croissante du lénalidomide et du pomalidomide dans le traitement du myélome multiple).

## A) Hôpital

### 1) Globalement

Les dépenses INAMI pour la classe ATC L04A en 2021 montrent une tendance globale à la hausse par rapport à 2020 et 2019 dans les hôpitaux (+58.350 449 euros / +15,7 % par rapport à 2019 et +22 794 878 euros / +5,6 % par rapport à 2020) pour un total de 429 785 679 euros, ce qui se traduit également par une nouvelle augmentation des données DDD (+1 745 163 / +17,0 % par rapport à 2019 et +951 816 / +8,6 % par rapport à 2020) d'un total de 11 996 348 DDD. On observe une légère baisse moyenne en euro/DDD, de 36,2 euros/DDD en 2019 à 35,8 euros/DDD en 2021.

La croissance des dépenses INAMI dans les hôpitaux s'explique principalement par l'élargissement de la remboursabilité des médicaments déjà remboursables et l'utilisation croissante dans le cadre de ces nouvelles indications thérapeutiques (par ex. ustekinumab-Stelara®, vedolizumab-Entyvio®, lenalidomide-Revlimid®, canakinumab-Illaris®), le coût du traitement par patient étant également de plus en plus élevé par rapport aux options thérapeutiques précédentes.

Par exemple, l'augmentation de l'utilisation de 7 molécules (vedolizumab, ocrelizumab, ustekinumab, canakinumab, lenalidomide, pirfenidone et pomalidomide) représente pour l'assurance maladie une dépense supplémentaire de +77 007 838 € (+20,7 %) par rapport à 2019.

En revanche, on observe également de fortes baisses, comme pour le tocilizumab-Roactemra® administré par voie intraveineuse (principalement en raison de problèmes de stocks), l'éculizumab-Soliris® (baisse automatique du prix), natalizumab-Tysabri® (baisse automatique des prix dans le cadre de la mesure « vieux médicaments ») et alemtuzumab-Lemtrada® (passage à d'autres options dans la sclérose en plaques rémittente et récurrente (SEP-RR) et fingolimod-Gilenya® (baisse automatique des prix et génériques). Le montant remboursé par l'assurance maladie pour l'ensemble de ces molécules a baissé de -17 724 083 euros (-4,8 %) par rapport à 2019.

Figure 9 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles et du nombre de DDD (hôpital (tous les patients) 2012 – 2021) pour la classe ATC L04A - immunosuppresseurs

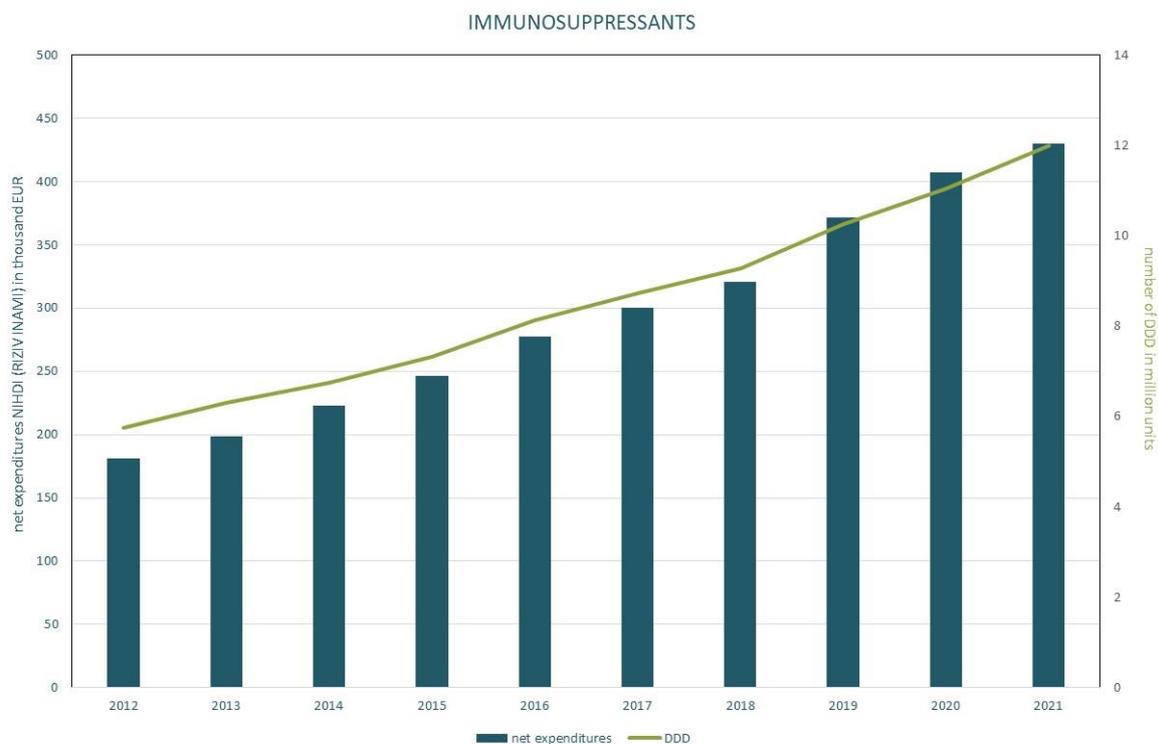


Figure 10 : évolution des dépenses INAMI nettes trimestrielles (hôpital (tous les patients) 2017 – 2021) pour la classe ATC L04A - immunosuppresseurs

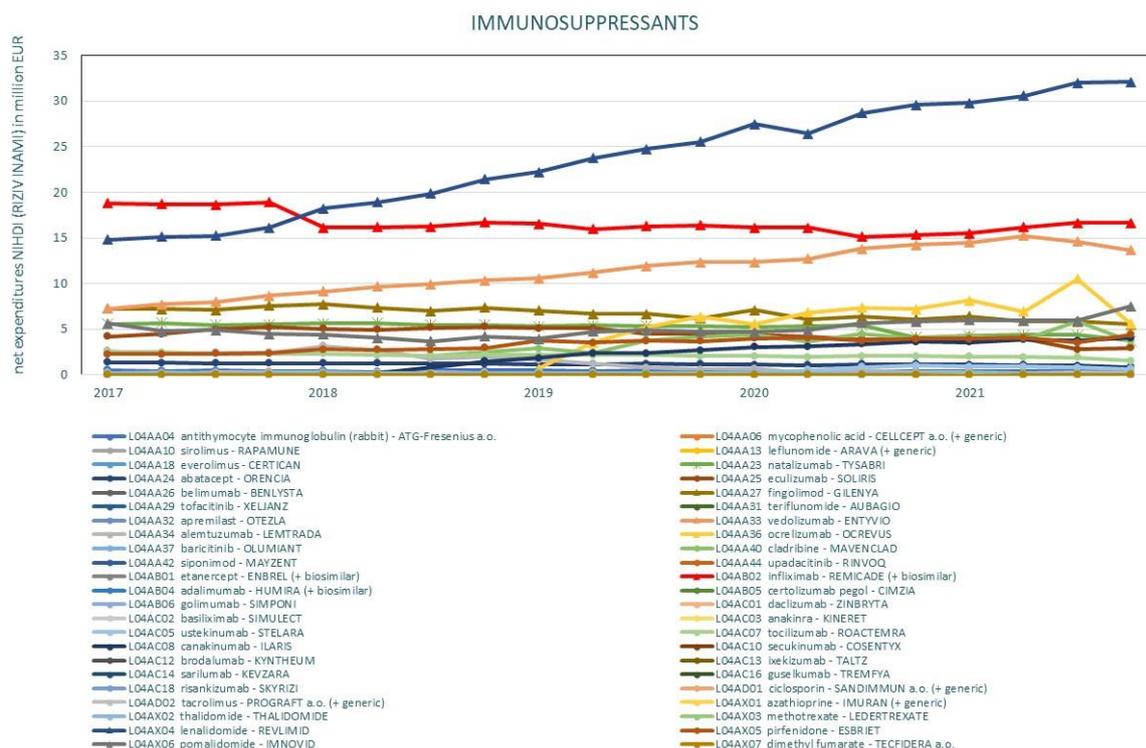
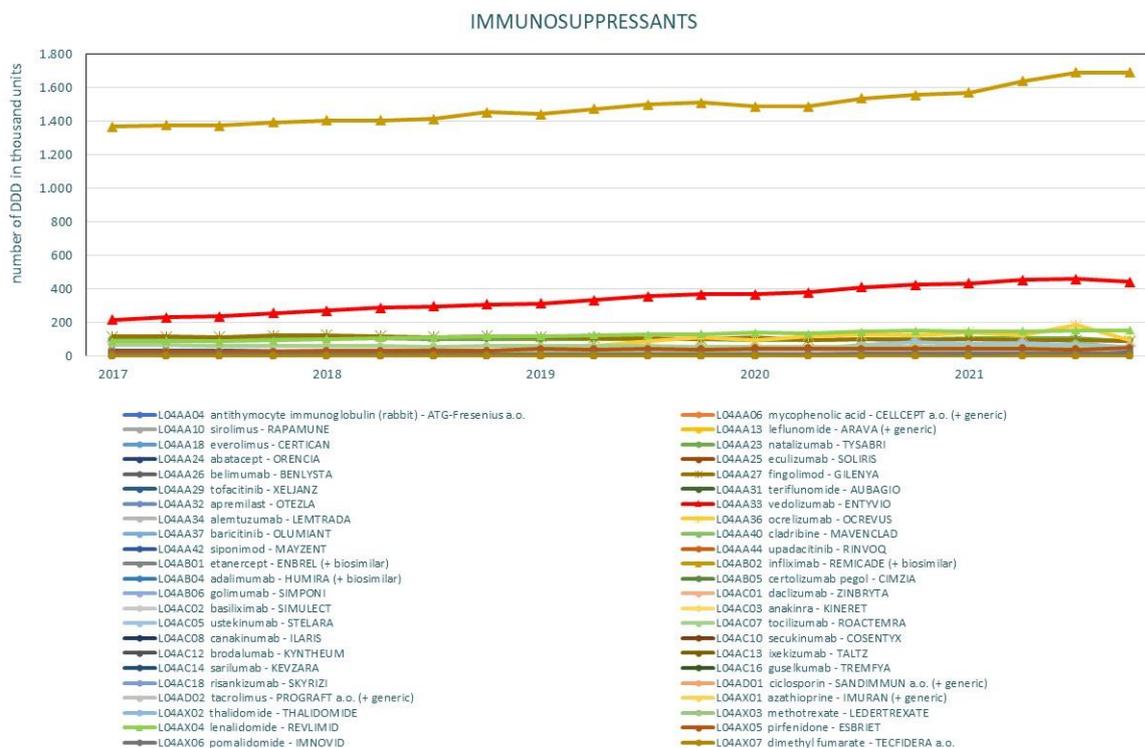


Figure 11 : évolution du nombre de DDD trimestriel (hôpital (tous les patients) 2017 – 2021) pour la classe ATC L04A - immunosuppresseurs



La Figure 10 montre que le lénalomide (Revlimid® - ATC L04AX04) représente la part principale des dépenses INAMI dans la classe ATC L04A dans les hôpitaux, en l'occurrence 124 557 475 euros (29 % !). En outre, les dépenses INAMI pour ce médicament utilisé dans le traitement du myélome multiple (MM) et du syndrome myélodysplasique (SMD) continuent à augmenter. L'entrée en scène des génériques et la baisse automatique des prix en 2022 pourront un peu améliorer la situation temporairement.

La deuxième molécule la plus importante en termes de dépenses dans les hôpitaux est l'infliximab (Remicade® et biosimilaires - ATC L04AB02) (administration intraveineuse), pour un total de 65 032 486 € (15,1 %) Les dépenses INAMI pour cette molécule restent stables (remboursable pour la maladie de Crohn, la colite ulcéreuse, la polyarthrite rhumatoïde, le psoriasis, le rhumatisme psoriasique,...).

La troisième spécialité la plus importante est l'Entyvio® (vedolizumab - ATC L04AA33) qui représente un total de 58 082 049 euros (13,5 %), et pour laquelle on observe une tendance à la hausse (remboursable pour la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse).

D'autre part, si on considère le nombre de DDD (Figure 11), les données montrent que dans les hôpitaux, l'infliximab a le plus grand nombre de DDD, suivi par le vedolizumab (ATC L04AA33).

## 2) Analyse par sous-classe

La classe L04A peut être divisée en plusieurs sous-classes :

- L04AA (immunosuppresseurs sélectifs),
- L04AB (inhibiteurs du facteur  $\alpha$  de nécrose tumorale),
- L04AC (inhibiteurs de l'interleukine),
- L04AD (inhibiteurs de la calcineurine),
- L04AX (autres immunosuppresseurs).

Ces médicaments sont principalement utilisés pour le traitement des maladies rhumatismales, du psoriasis, de la maladie de Crohn, de la colite ulcéreuse, de la sclérose en plaques, de certains cancers et dans les transplantations, entre autres.

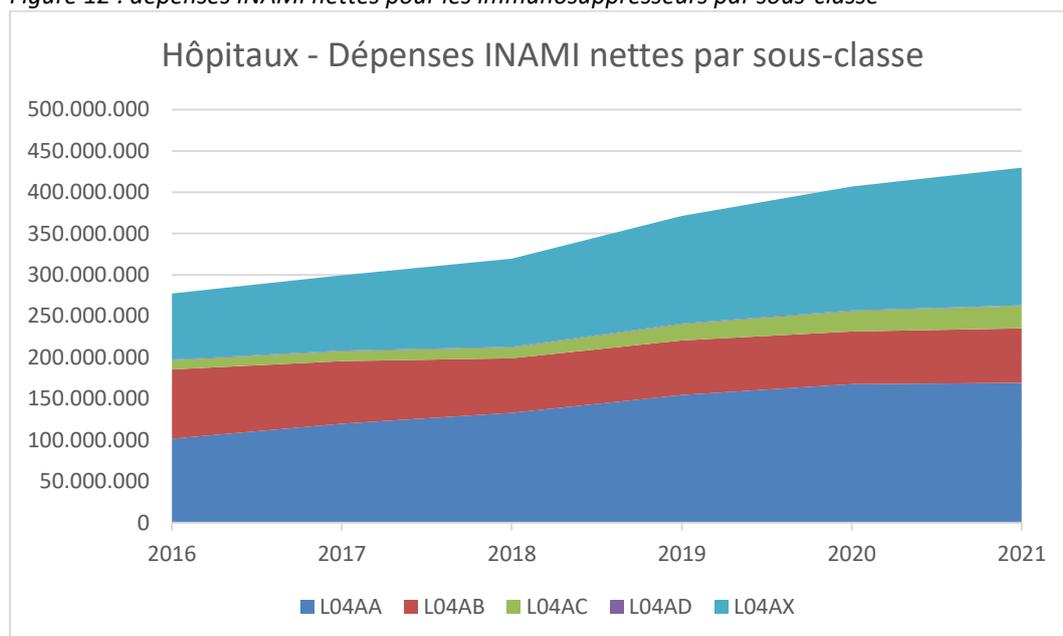
Globalement, on note une forte augmentation des dépenses INAMI (Figure 12) :

- dans la sous-classe L04AA de 101 695 165 euros en 2016 à 169 265 178 euros en 2021 (+67 570 014 euros / +66,4 %), soit une augmentation de +14 464 234 euros (+9,3 %) de 2019 à en 2021
- dans la sous-classe L04AC de 10 343 926 euros en 2016 à 27 080 707 euros en 2021 (+16 736 781 euros / +161,8 %), soit une augmentation de +7 560 592 euros (+38,7 %) de 2019 à en 2021.
- dans la sous-classe L04AX de 79 762 647 euros en 2016 à 166 698 829 euros en 2021 (+86 936 181 euros / +109,0 %), soit une augmentation de +36 435 791 euros (+28,0 %) de 2019 à en 2021.

On constate une légère diminution dans la sous-classe L04AD qui passe de 740 357 euros en 2016 à 716 755 euros en 2021 (-23 602 euros / -3,2 %).

On constate une forte diminution des dépenses INAMI dans la sous-classe L04AB, qui est passée de 83 882 607 euros en 2016 à 66 022 207 euros en 2021 (-17 860 399 euros / -21,3 %).

Figure 12 : dépenses INAMI nettes pour les immunosuppresseurs par sous-classe



#### Sous-classe L04AA (immunosuppresseurs sélectifs)

D'une part, il s'agit ici d'immunosuppresseurs sélectifs oraux utilisés dans les maladies rhumatismales, la sclérose en plaques ou dans le cadre de transplantations d'organes, ce qui signifie que l'utilisation de ces médicaments est plutôt limitée à l'hôpital.

D'autre part, il s'agit des spécialités utilisées dans le traitement de la sclérose en plaques, de la colite ulcéreuse (CU) et de la maladie de Crohn (CD), du lupus systémique (SLE) ou de l'hématurie paroxystique nocturne (PNH) et du syndrome hémolytique et urémique (aHUS).

Dans la sous-classe L04AA, on note une nouvelle hausse de 101 695 165 euros en 2016 à 169 265 178 euros en 2021 (+67 570 014 euros / +66,4 %), soit une augmentation de +14 464 234 euros (+9,3 %) de 2019 à en 2021.

Les molécules présentant une forte tendance à la baisse de >10 % par rapport à 2019 sont :

- Mycophénolate mofétil, ATC L04AA06 (-12,8 % à 288 078 euros), anti-lymphocytes T humains obtenus à partir de lapins (ATG), ATC L04AA04 (-12,9 % à 1 741 247 euros) qui sont utilisés dans le cadre de la transplantation d'organes et de cellules souches.
- Le léflunomide, ATC L04AA13 (-28,5 % à 10 886 euros) utilisé dans la polyarthrite rhumatoïde et l'abatacept, L04AA24 (-15,8 % à 4 008 568 euros) utilisé à la fois dans la polyarthrite rhumatoïde et dans l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire (baisse de prix au titre de la mesure « vieux médicaments »).
- L'utilisation du natalizumab, ATC L04AA23 (-21,8 % à 16 783 423 euros), du fingolimod, ATC L04AA27 (-11,1 % à 23 663 729 euros), de l'alemtuzumab, L04AA34 (-77,8 % à 955 116 euros) et du teriflunomide, ATC L04AA31 (-12,2 % à 67 427 euros), utilisés dans le traitement de la sclérose en plaques, a également diminué. Des baisses de prix ont été appliquées au natalizumab et à l'alemtuzumab dans le cadre de la mesure « vieux médicaments ». En outre, le puissant effet immunosuppresseur potentiel de ces molécules a pu jouer un rôle dans la diminution de leur utilisation pendant la pandémie de COVID-19.
- On note également une forte baisse des dépenses (-28,9 % à 13 589 387 euros) due à la baisse automatique du prix de l'éculizumab, ATC L04AA25.

Les molécules présentant une tendance à la hausse >10 % sont :

- Les inhibiteurs de janus kinase (JAK) avec le baricitinib, ATC L04AA37 (+375,4 % à 20 630 euros) pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) et de la dermatite atopique, et le tofacitinib, ATC L04AA29

(+155,3 % à 12 837 euros) pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) et de la colite ulcéreuse (CU), sont principalement remboursés en dehors de l'hôpital.

- Cladribine, L04AA40 (+32,2 % à 17,719,741 euros) et ocrelizumab, L04AA36 (+97,4 % à 31,214,026 euros) pour le traitement de la sclérose en plaques récurrente-rémittente (SEP-RR).
- Apremilast, L04AA32 (+52,9 % à 33 380 euros), un traitement oral pour le traitement du psoriasis et du rhumatisme psoriasique.
- Belimumab, L04AA26 (+50,2 % à 900 929 euros) pour le traitement du lupus systémique (SLE), pour lequel il y a eu une modification des conditions de remboursement.
- Une augmentation continue de l'utilisation du vedolizumab, L04AA33 (+26,0 % à 58 082 049 euros) pour le traitement de la colite ulcéreuse et de la maladie de Crohn.

#### Sous-classe L04AB (inhibiteurs du facteur $\alpha$ de nécrose tumorale)

Cette sous-classe enregistre une forte baisse des dépenses INAMI : elle est passée de 83 882 607 euros en 2016 à 66 022 207 euros en 2021 (-21,3 %), en raison de l'introduction des spécialités biosimilaires et de la baisse de prix dans le cadre de la mesure « médicaments biologiques ».

L'infliximab, L04AB02, administré par voie intraveineuse et sous-cutanée, reste statu quo (-0,3 %) mais toujours avec un coût élevé de 65 032 486 euros pour l'assurance maladie. En revanche, pour l'étanercept, L004AB01, on observe une nouvelle forte augmentation par rapport à 2019 (+138,9 % à 147 140 euros), avec une augmentation plus limitée pour l'adalimumab, L04AB04 (+29,7 % à 746 272 euros).

Les inhibiteurs du TNF- $\alpha$  sans spécialités biosimilaires enregistrent des baisses de -21,9 % pour le certolizumab, L04AB05 (jusqu'à 10 511 euros) et de -54,1 % pour le golimumab, L04AB06 (jusqu'à 85 797 euros).

Il convient également noter ici que les médicaments de cette classe, à l'exception de l'infliximab IV (uniquement en hôpital) sont principalement remboursés dans les officines publiques (voir sous-classe L04AB dans les officines publiques).

#### Sous-classe L04AC (inhibiteurs de l'interleukine).

Ces dernières années, les dépenses INAMI nettes pour cette sous-classe ont enregistré une forte tendance à la hausse et sont passées de 10 343 926 euros en 2016 à 27 080 707 euros (+16 736 781 / +161,8 %) en 2021.

Cette augmentation peut s'expliquer par le remboursement de :

- La nouvelle spécialité pour le traitement du psoriasis chez l'adulte, risankizumab, L04AC18 (6 035 euros).
- Des indications supplémentaires remboursées pour l'ustekinumab, ATC L04AC05 (3 289 763 euros / +320,0 %), notamment le traitement de l'arthrite psoriasique et de la colite ulcéreuse.
- Anakinra, L04AC03 (339 591 euros / +201,5 %) pour les syndromes périodiques associés à la cryopyrine (CAPS), la maladie de Still de l'adulte (adult-onset Still's disease - AOSD) et l'arthrite juvénile idiopathique systémique (AJIS).
- Remboursabilité des syndromes périodiques associés à la cryopyrine (CAPS), de l'arthrite juvénile idiopathique systémique (AJIS), de la fièvre méditerranéenne familiale (cr-FMF), syndrome d'hyperimmunoglobulinémie-D (HIDS)/déficit en mévalonate kinase (MKD) et syndrome périodique associé aux récepteurs du facteur de nécrose tumorale (TRAPS) et maladie de Still de l'adulte concomitante (AOSD) du canakinumab, L04AC08 (16.331 916 euros / +65,2 %), ce qui entraîne une augmentation continue de l'utilisation.
- La nouvelle spécialité pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR), sarilumab, L04AC14 (5 120 euros).

Molécules à tendance décroissante :

- Spécialités pour le traitement du psoriasis chez l'adulte ixekizumab, ATC L04AC13 (bien qu'en baisse de -22,8 % vs 2019 à 14 718 euros) et brodalumab, ATC L04AC12 (-49,5 % à 545 euros).
- Secukinumab, ATC L04AC10 (-68,6 % à 8 508 euros) pour le traitement du rhumatisme psoriasique et le traitement de la spondylarthrite ankylosante.
- Une légère diminution de l'utilisation du tocilizumab, L04AC07 (-14,1 % à 7 379 602 euros), principalement due à des problèmes d'approvisionnement. Dans les traitements CAR-T, le tocilizumab est désormais également utilisé pour la prévention du choc cytokinique.

#### Sous-classe L04AD (inhibiteurs de la calcineurine)

Dans cette sous-classe (principalement utilisée en cas de transplantation), on observe une légère diminution des dépenses INAMI nettes à l'hôpital de -6,5 % sur la période 2019-2021 pour atteindre 716 755 euros. Comme les patients ne restent que peu de temps à l'hôpital après la procédure de transplantation, l'impact budgétaire est limité.

#### Sous-classe L04AX (autres immunosuppresseurs)

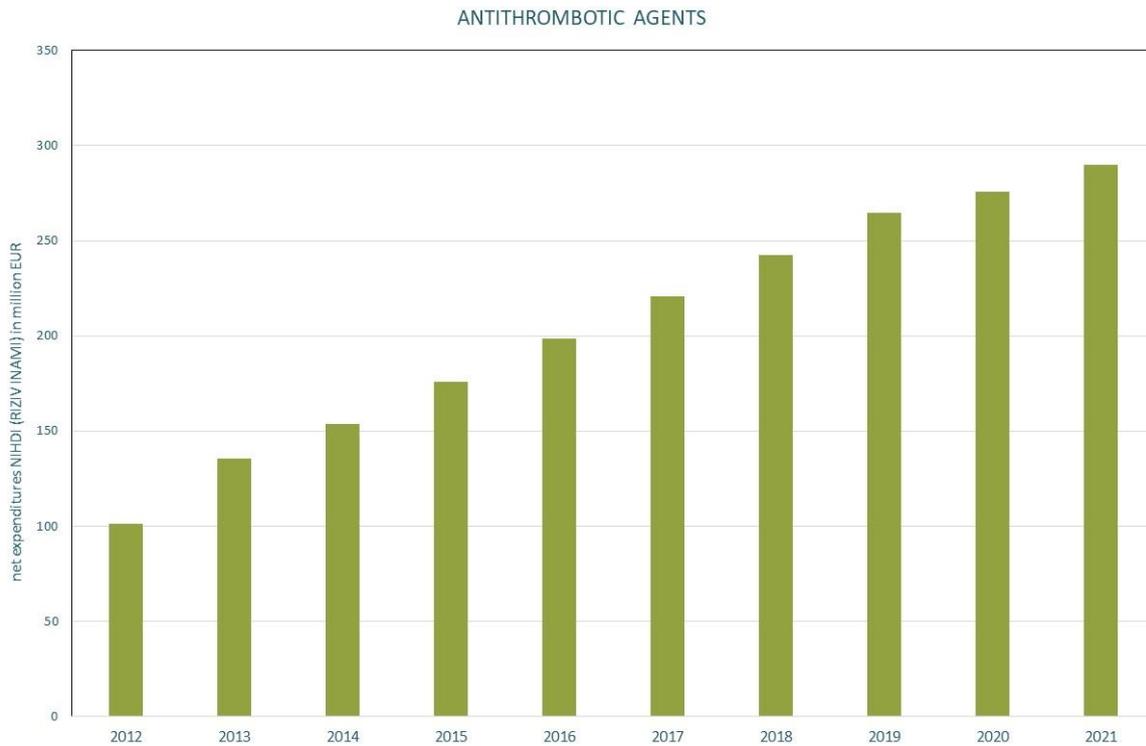
Dans cette sous-classe, on note une forte hausse des dépenses INAMI nettes en 2021 de +109,0 % (+86 936 181 euros) par rapport à 2016, pour un total de 166 698 829 euros contre 79 762 647 euros.

La hausse des dépenses INAMI nettes dans cette sous-classe est principalement due, d'une part, à une forte hausse par rapport à 2019 de +29,5 % pour le lénalidomide, ATC L04AX04 (jusqu'à 124 557 475 euros) pour le traitement du myélome multiple (MM), du syndrome myélodysplasique (SMD) et du lymphome à cellules du manteau (LMC), complétée par le pomalidomide, ATC L04AX06 (+38,9 % à 25 461 425 euros), également dans des lignes de traitement antérieures.

On note également une hausse continue de +8,2 % pour la pirfénidone, ATC L04AX05 à 15 985 856 euros pour le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique.

## B01A – ANTITHROMBOTIQUES

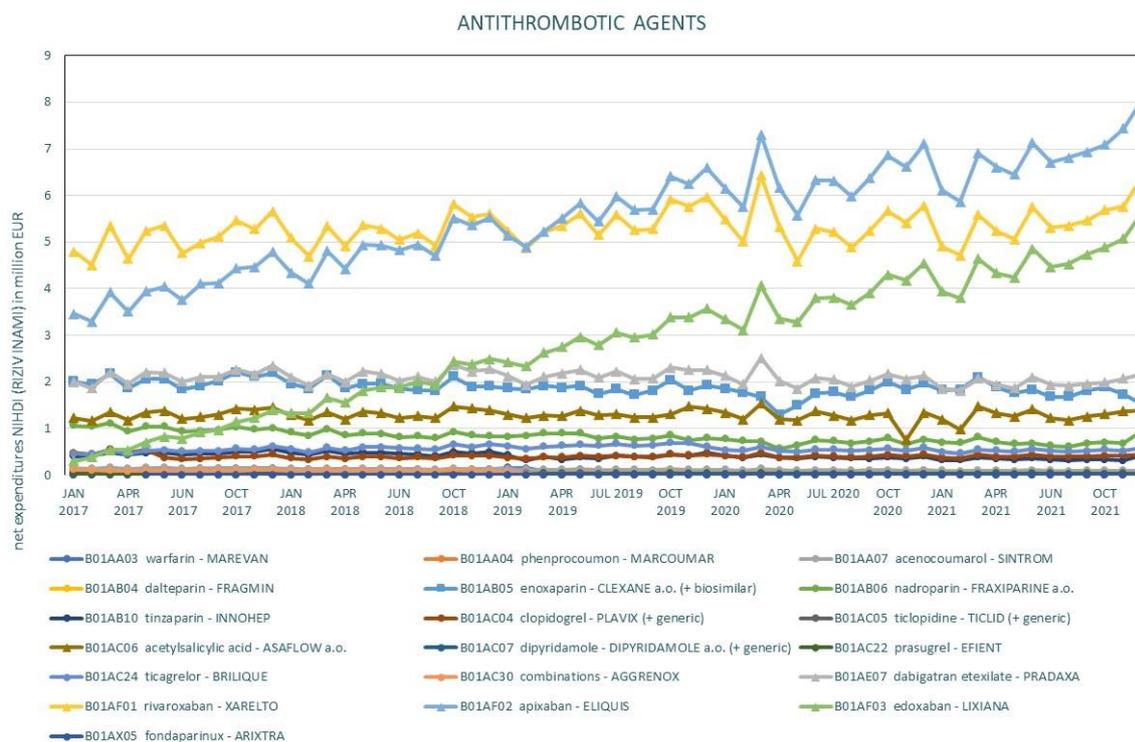
Figure 13 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officines publiques 2012 – 2021) pour la classe ATC B01A - antithrombotiques



Les dépenses INAMI nettes pour les antithrombotiques dans les officines publiques ont connu une croissance régulière. L'augmentation est toutefois moins importante depuis 2019.

Les antithrombotiques comprennent les antiagrégants, les anticoagulants, les thrombolytiques et les « autres » (Cabli® et Defitelio®).

Figure 14 : évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officines publiques 2017 – 2021) pour la classe ATC B01A – antithrombotiques



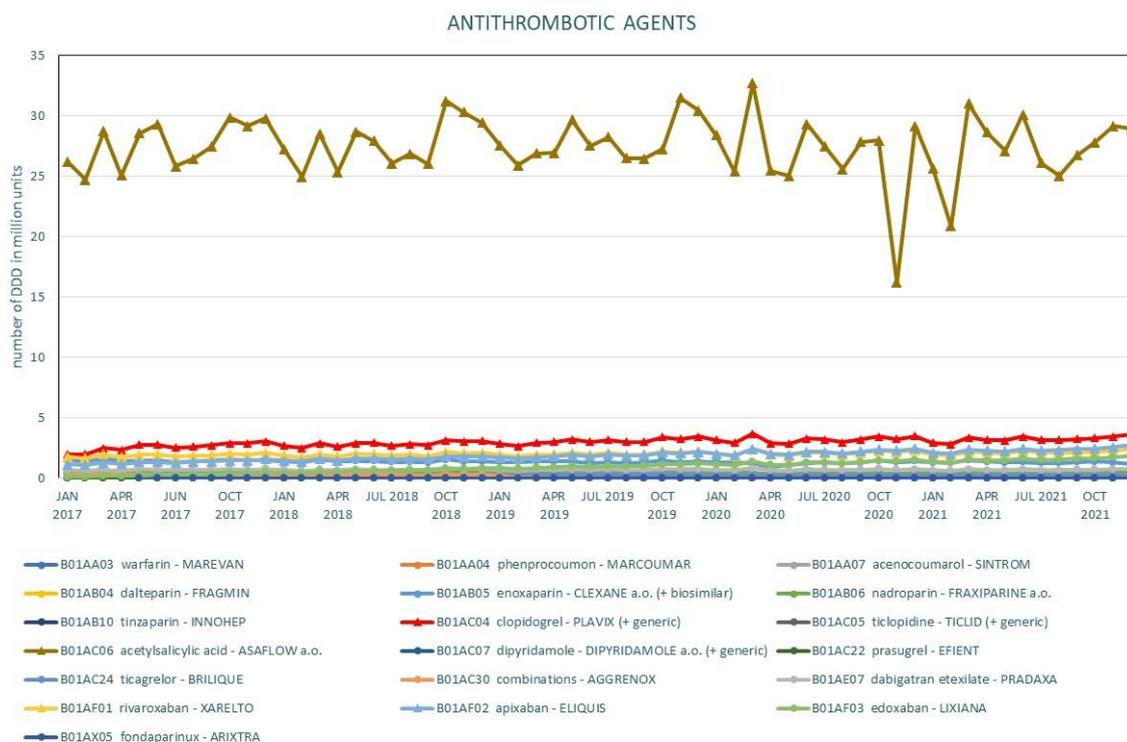
La hausse des dépenses en antithrombotiques est dominée par trois anticoagulants oraux directs (AOD) : Xarelto®, Eliquis® et Lixiana® (inhibiteurs du facteur Xa). Les dépenses consacrées au Pradaxa® (inhibiteur direct de la thrombine) restent stables.

Il convient de noter que la plupart des indications des quatre AOD sont remboursées par le biais d'une convention entre l'entreprise pharmaceutique et l'Institut. Les chiffres indiqués ici sont ceux basés sur le prix catalogue. Les coûts réels pour l'INAMI sont confidentiels et sont calculés sur la base des rétrocessions réglées par la convention.

Les dépenses pour les autres antithrombotiques restent stables.

Au début de la crise du COVID-19, au printemps 2020, on observe un pic notable des dépenses INAMI dans les officines publiques pour la plupart des antithrombotiques.

Figure 15 : évolution du nombre de DDD mensuel (officines publiques 2017 – 2021) pour la classe ATC B01A - antithrombotiques



Les volumes, exprimés en millions de DDD, sont clairement dominés par l'Asaflow®. Cependant, en raison du faible coût de l'Asaflow®, ces volumes se traduisent par des dépenses INAMI minimales par rapport aux AOD plus coûteux. Pour les autres antithrombotiques, l'échelle (nombre de DDD en millions d'unités) est tellement petite que l'augmentation des volumes de AOD n'est pas observable. L'évolution du volume des molécules autres que l'acide acétylsalicylique au sein des antithrombotiques est présentée plus clairement dans la suite (Figure 16). Outre l'utilisation croissante des AOD, nous constatons une diminution de l'utilisation des antagonistes de la vitamine K à faible coût (Marcoumar®, Sintrom® et Marevan®).

Figure 16 : évolution du nombre de DDD mensuel (officines publiques 2017 – 2021) pour la classe ATC B01A - antithrombotiques à l'exception de l'acide acétylsalicylique (B01AC06)

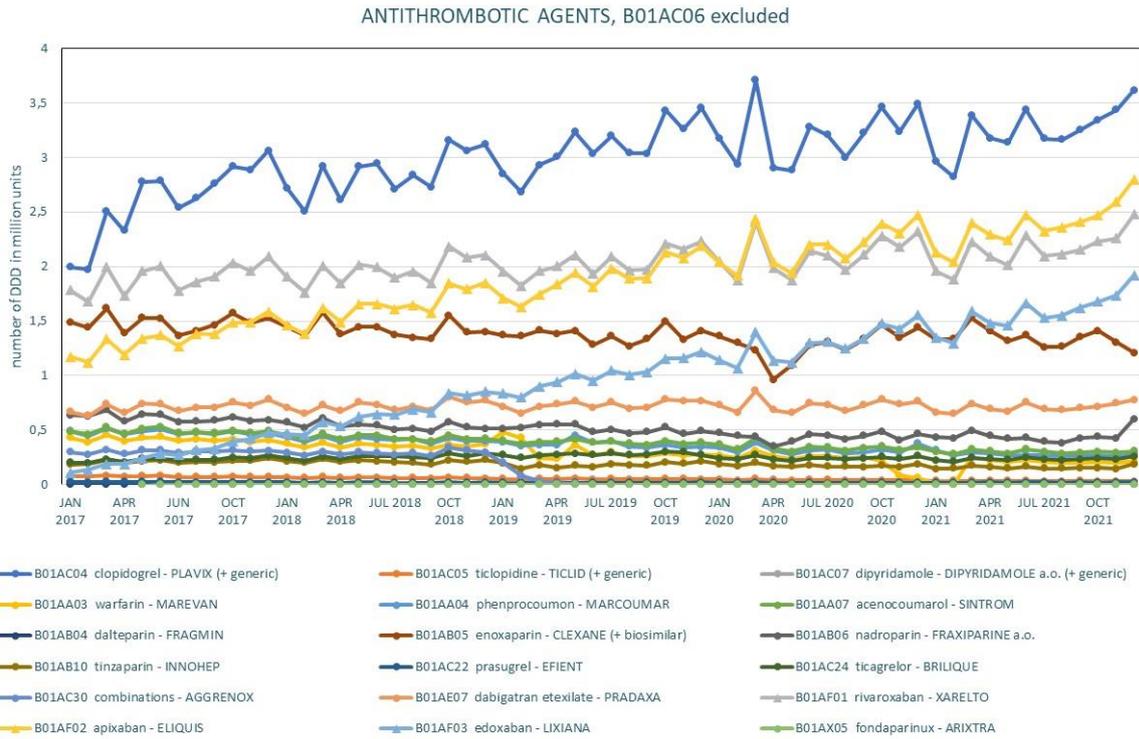
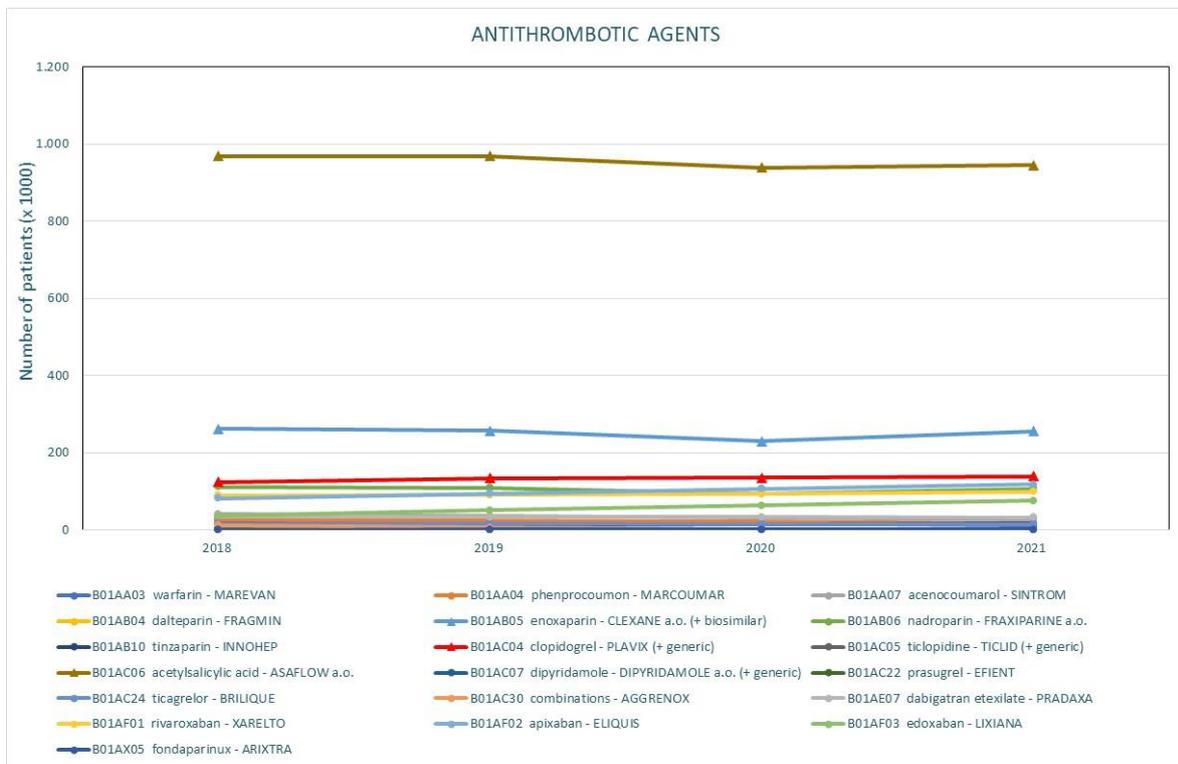
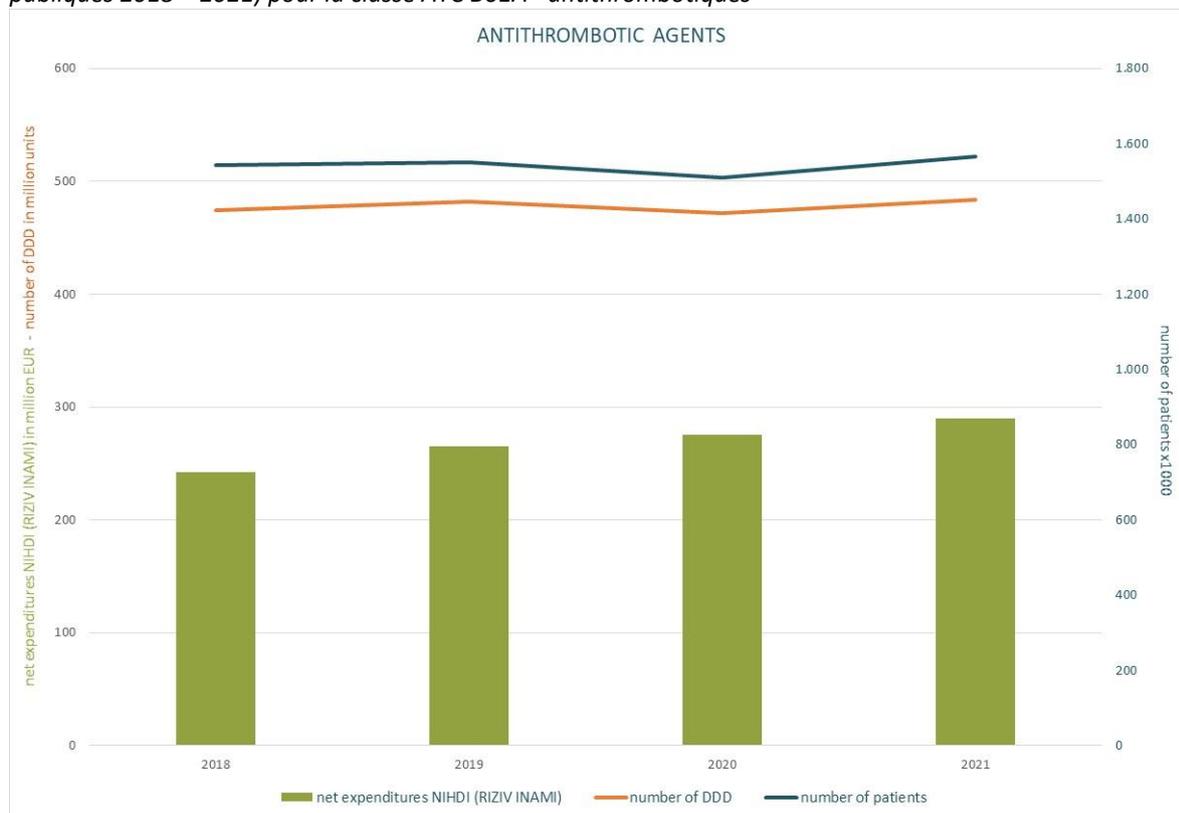


Figure 17 : évolution du nombre de patients annuelles (officines publiques 2018 – 2021) pour la classe ATC B01A - antithrombotiques



Près d'un million de Belges sont traités par l'acide acétylsalicylique (Asaflow® et autres), la molécule la plus utilisée des antithrombotiques. Le deuxième groupe de patients le plus important, d'environ 250 000 patients, est traité avec Clexane®. L'utilisation de la plupart des médicaments est relativement stable. Une tendance à la hausse est observée notamment pour Lixiana® et Eliquis®.

Figure 18 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles, du nombre de patients et du nombre de DDD (officines publiques 2018 – 2021) pour la classe ATC B01A - antithrombotiques



Conclusion : Les dépenses INAMI dans les officines publiques sont en hausse et atteignent près de 300 millions d'euros. Le moteur de ces dépenses sont les AOD. L'augmentation des dépenses liées aux AOD peut être due au vieillissement de la population et donc à une incidence plus élevée de la fibrillation auriculaire, à l'élargissement du nombre de nouvelles indications à usage chronique et à la diminution de l'utilisation des antagonistes de la vitamine K à faible coût (Marcoumar®, Sintrom® et Marevan®).

## A10 – MÉDICAMENTS ANTIDIABÉTIQUES

Figure 19 donne les dépenses INAMI 2012-2021 de tous les médicaments hypoglycémiants en diabète sucré. Les données sont réparties en 2 sous-classes : les insulines et analogues et les autres.

Figure 19 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2012 - 2021) pour la classe ATC A10 – médicaments antidiabétiques

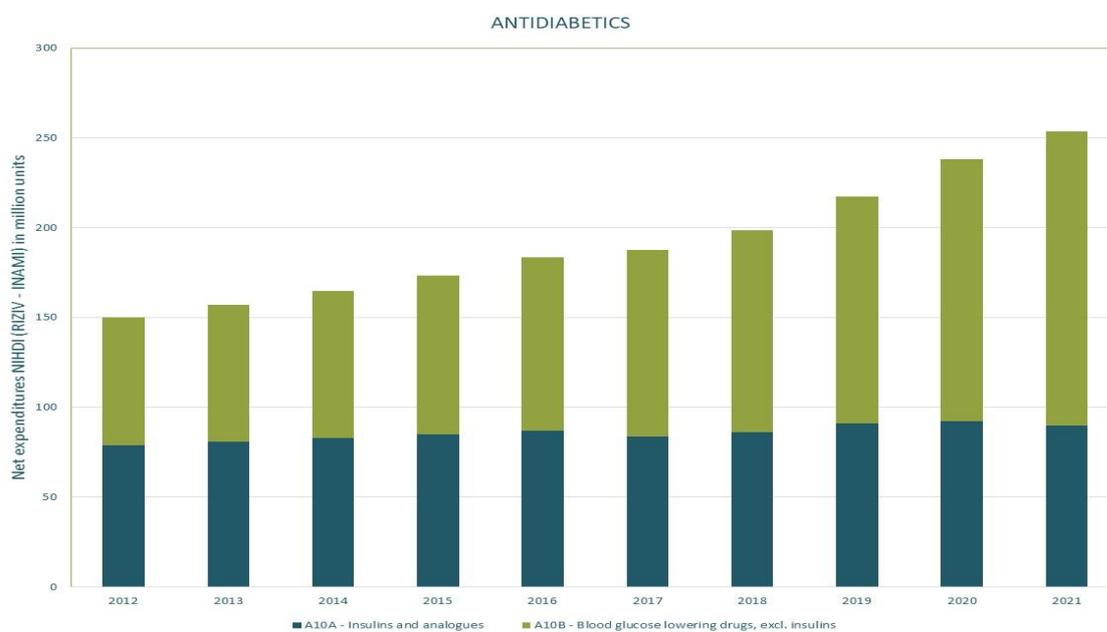
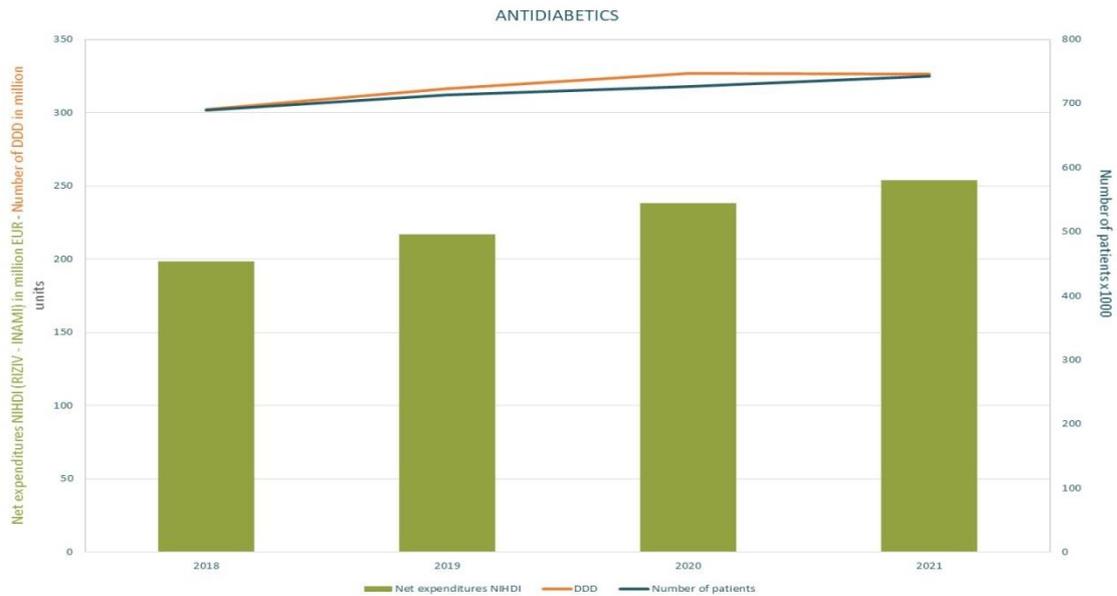


Figure 20 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles, du nombre de patients et du nombre de DDD (officine publique 2018 – 2021) pour la classe ATC A10 - médicaments antidiabétiques



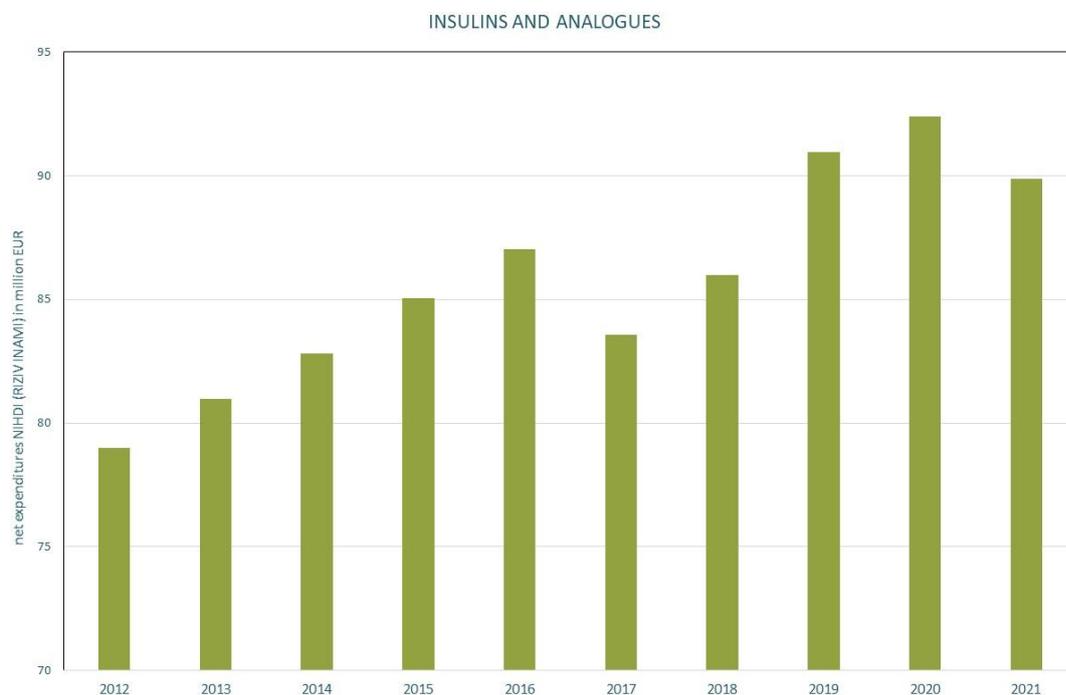
Au cours des années récentes 2018-2021 le nombre de patients diabétiques traités pharmacologiquement est en croissance, ainsi que le volume exprimé en DDD, de pair avec les dépenses.

La raison pour laquelle le volume augmente est double :

- 1° nombre croissant de patients
- 2° élargissement des critères de remboursement à partir du 1.07.2019.

L'évolution ultérieure 2020-2021 ne montre plus cette croissance importante, même aplati pour les volumes en DDD.

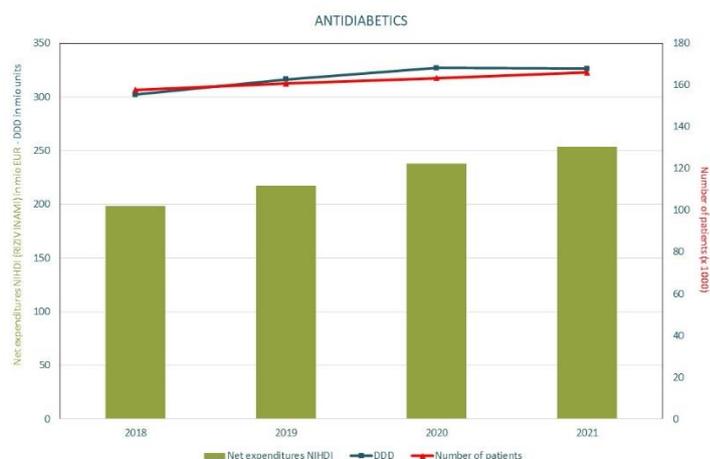
Figure 21 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officines publiques 2012 – 2021) pour la classe ATC A10A - insulines et analogues



Après une baisse des dépenses en 2017 suite probablement à l'arrivée des alternatives moins chères pour l'insuline glargine et l'insuline aspartate, on voit sur ce graphique, que la croissance des dépenses a repris depuis, les années 2018-2020. En 2021 les dépenses sont de nouveau en baisse.

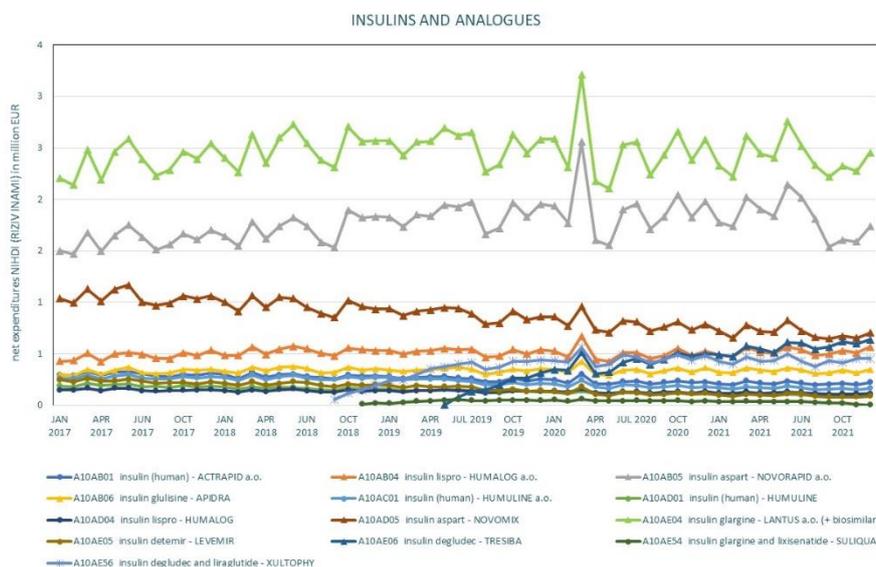
Le 1<sup>er</sup> avril 2019, l'insuline basale Tresiba® à double dose 200 UI/ml a été admis au remboursement et un mois plus tard, le 1<sup>er</sup> mai 2019, l'insuline basale Tresiba® 100 UI/mL à dose classique 100UI/mL. Le 1<sup>er</sup> juillet 2019, les médicaments à base d'insuline glargine (Lantus®, Abasaglar®, Toujeo®) et à base d'insuline dégludec (Tresiba®) sont passés du chapitre IV au chapitre I, en moyennant une baisse de prix de 2,2 %. Suite à cette modification, le remboursement de cette insuline basale n'est plus soumis à une utilisation en ligne ultérieure, mais en première ligne. Ceci a augmenté les coûts en 2019 et 2020, malgré la baisse de prix imposée de 2,2%. En 2021, les dépenses pour l'insuline ont diminué, pour la première fois depuis 2017.

Figure 22 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles, du nombre de patients et du nombre de DDD (officines publiques 2018 - 2021) pour la classe ATC A10A -médicaments antidiabétiques



Comme mentionné dans des rapports Morse antérieurs, le nombre de patients sous insuline est en croissance permanente chaque année. Le nombre de 170.000 patients sous insuline est atteint en Belgique. En 2021, le volume exprimé en DDD, se stabilise, malgré un nombre croissant de patients qui utilisent de l'insuline. Ceci suggère qu'une proportion des patients utilisant peu de quantités d'insuline est désormais représentative dans ces dans les chiffres.

Figure 23 : évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2017 – 2021) pour la classe ATC A10A - insulines et analogues

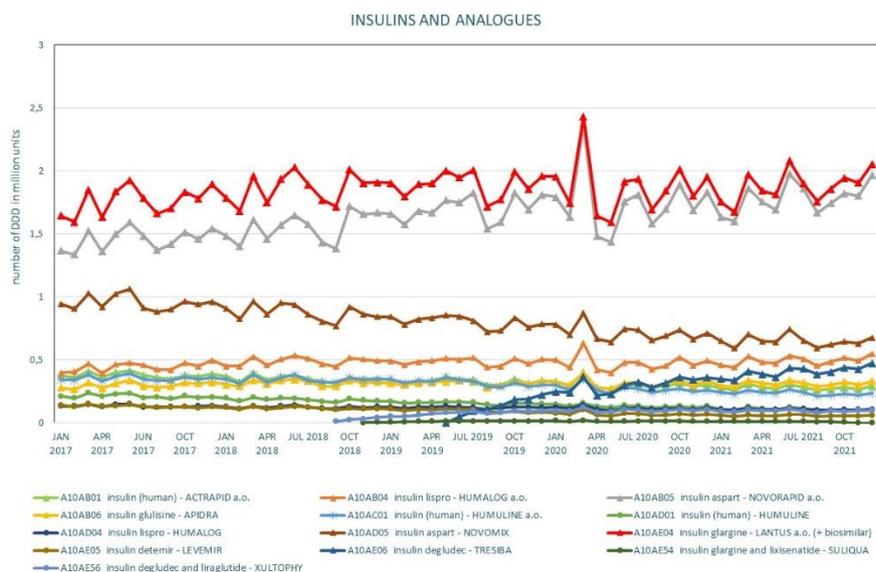


Dans la classe des insulines et analogues d'insuline, les dépenses sont en hausse pour l'insuline dégludec, la toute nouvelle insuline basale. Les dépenses pour insuline glargine, depuis des années l'insuline basale le plus utilisée, ne diminuent pas après la protection du brevet de Lantus® et les arrivées de biosimilaires. Dans ce cadre, il faut souligner l'arrivée de du successeur de Lantus® : Toujeo®, médicament originale, à triple concentration. Il prend le marché de l'insuline glargine.

En ce qui concerne l'insuline à courte durée d'action insuline aspart, une tendance vers la hausse peut être observée.

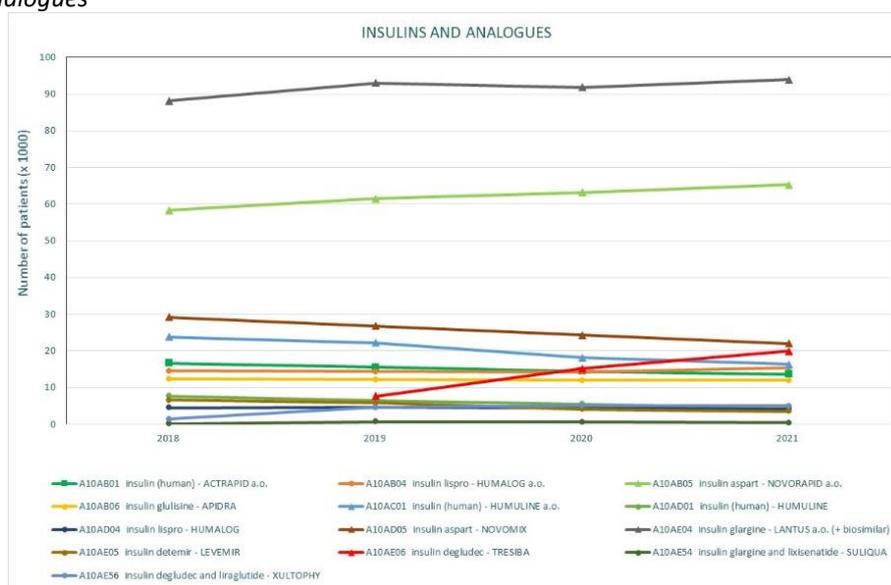
Les dépenses mensuelles pour des insulines prémix sont en baisse, une tendance qui s'observe aussi sur base annuelle.

Figure 24 : évolution du nombre de DDD mensuel (officine publique 2017 – 2021) pour la classe ATC A10A - insulines et analogues



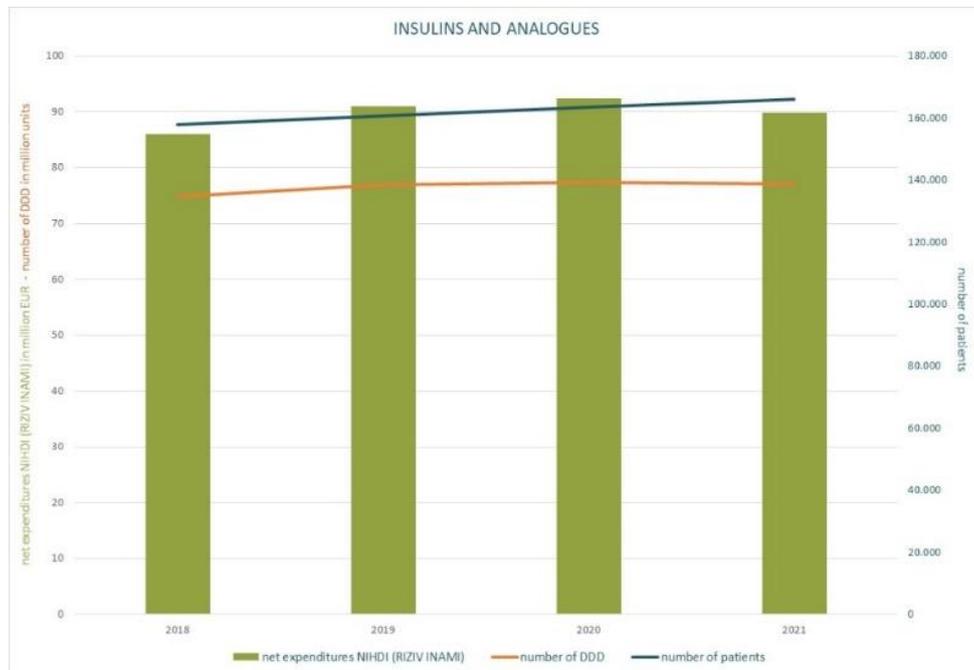
L'utilisation de l'insuline exprimée en DDD montre les tendances suivantes, une hausse de l'insuline basale glargine (principalement Toujeo®) et insuline dégludec (Tresiba®). L'insuline à courte durée d'action, l'insuline aspart présente aussi une hausse similaire. Celle-ci est plus utilisée dans les schémas d'insuline basale/bolus ainsi que dans des pompes à insuline. Ceci va en parallèle avec tendance à la baisse pour l'insuline prémix Novomix®.

Figure 25 : évolution du nombre de patients annuel (officine publique 2018 – 2021) pour la classe ATC A10A - insulines et analogues



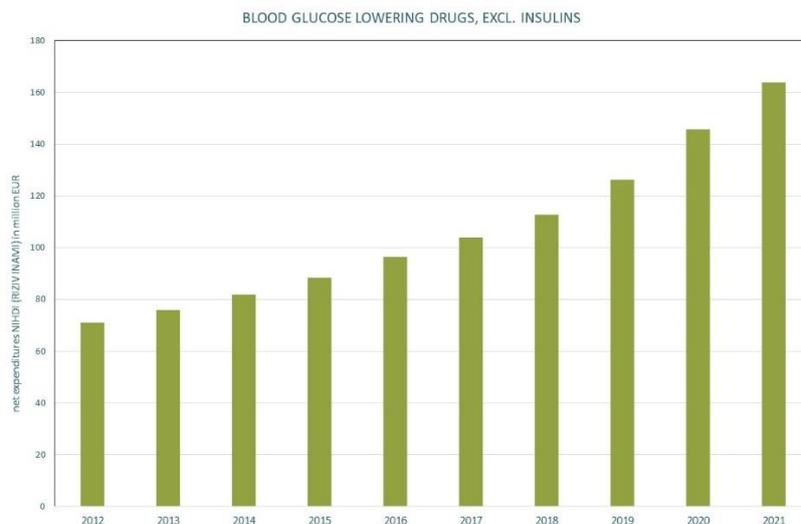
Cette diminution est probablement à mettre en rapport avec le remboursement des nouvelles spécialités remboursés depuis 2016, Tresiba® (insuline degludec), Suliqua® (mix van insuline glargine en een incretinomimetica) en Xultophy® (mix van een insuline degludec en een incretinomimetica) dont l'adoption semble se poursuivre. Le nombre de patients traités par ces nouvelles spécialités a augmenté depuis leur arrivée sur le marché.

Figure 26 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles, du nombre de patients et du nombre de DDD (officines publiques 2018 - 2021) pour la classe ATC A10A - insulines et analogues



## A10B – ANTIDIABÉTIQUES (NON-INSULINES)

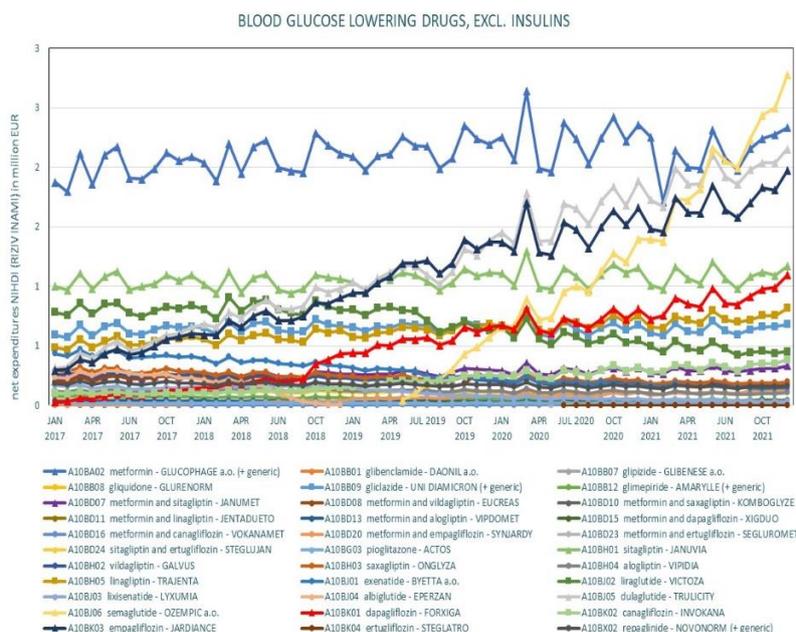
Figure 27 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2012 – 2021) pour la classe ATC A10B - médicaments diminuant le glucose sanguin, à l'exception des insulines



Les dépenses pour les agents antidiabétiques hors insuline montrent une hausse importante en 10 ans, quasi un triplement des dépenses. Comme montrent les graphiques suivantes, une plus grande utilisation des deux classes les plus chères explique ce phénomène : la classe des incrétonimétiques et la classe des gliflozines, dont l'utilisation va au-delà de son activité hypoglycémiant : agent diurétique effectif dans des affections d'insuffisance cardiaque respectivement insuffisance rénale.

Notons que dans l'ensemble des agents antidiabétiques hors insuline, seule la classe des gliflozines est remboursée via un convention entre le fabricant et l'INAMI. Les dépenses nettes réelles sont donc inférieures à ce qui est représenté sur le graphique.

Figure 28 : évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2017 – 2021) pour la classe ATC A10B - médicaments diminuant le glucose sanguin, à l'exception des insulines



Le graphique ci-dessus montre bien la croissance rapide des dépenses pour les médicaments à base de gliflozines (Forxiga® & Jardiance®). Cette augmentation est expliquée en partie par le remboursement des nouvelles indications pour ces spécialités (insuffisance rénale et insuffisance cardiaque). L'impact de la révision de groupe « diabète » de 2019 avec une diminution de de prix de 10 % sur les incrétinomimétiques, n'est pas visible car amorti par une utilisation plus importante engendrée par la révision de groupe du 1<sup>er</sup> juillet 2019, qui a permis d'alléger les critères de remboursement. Les dépenses de ces spécialités pharmaceutiques reste stable à l'exception de Ozempic® et Trulicity®. Cela est probablement dû à une adoption très rapide et massive d'Ozempic® (et dans la moindre mesure de Trulicity®) pour leur effets bénéfiques supposés sur le contrôle d'obésité associé au diabète de type 2. L'utilisation d'Ozempic® a par exemple triplé depuis 2020.

Figure 29 : évolution du nombre de DDD mensuel (officine publique 2017 – 2021) pour la classe ATC A10B - médicaments diminuant le glucose sanguin, à l'exception des insulines

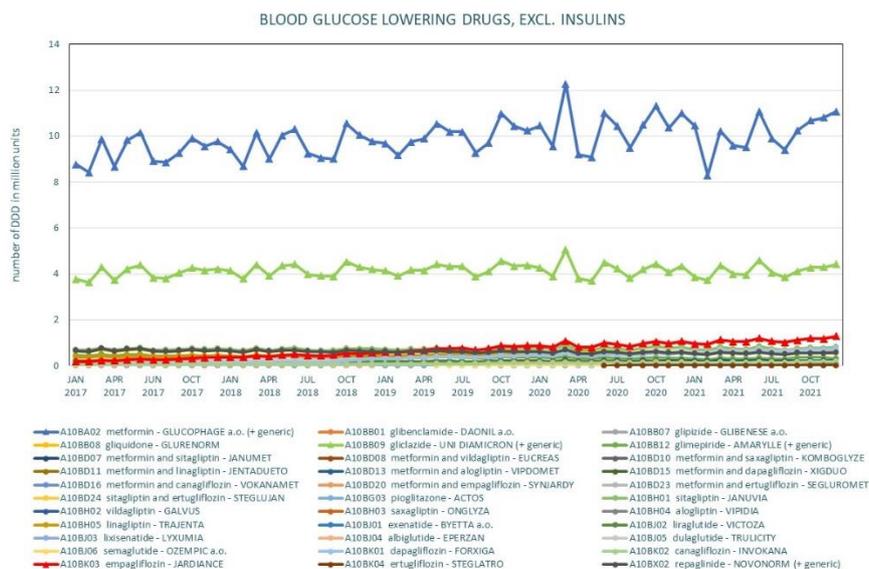


Figure 30 : évolution du nombre de patients annuel (officine publique 2018 – 2021) pour la classe ATC A10B - médicaments diminuant le glucose sanguin, à l'exception des insulines

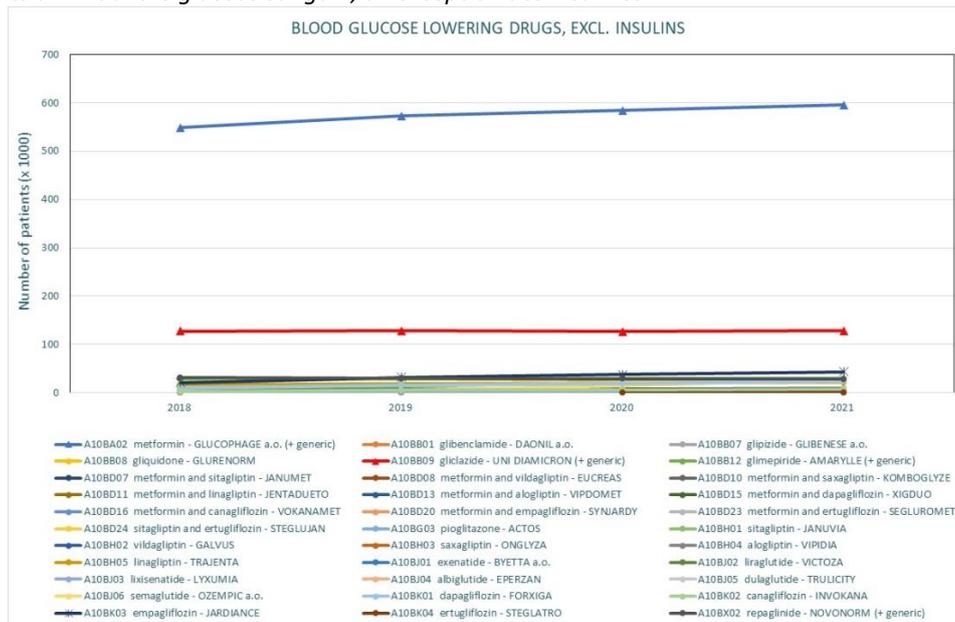
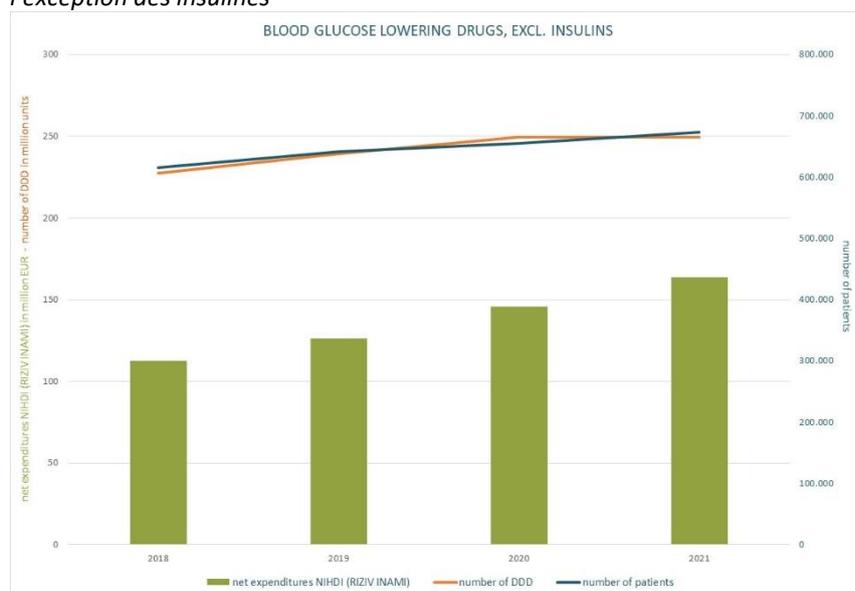


Figure 29 et Figure 30 montrent que la metformine reste la molécule la plus utilisée, avec plus de 572.000 patients par an. Vient ensuite la classe des sulfonylurées, avec environ 165.000 patients par an, chiffre assez stable ces 10 dernières années. La croissance des spécialités à base de gliflozines est peut-être moins visible ici mais elle concerne tout de même environ 50.000 patients par an. Le remboursement des nouvelles indications pour Jardiance® et Forxiga® (insuffisance rénale et insuffisance cardiaque) devra probablement augmenter encore plus l'utilisation de ces spécialités. En d'autres termes, les 2 derniers graphiques montrent que les dépenses importantes pour les gliflozines sont à ce jour destinées pour une minorité de patients traités.

Figure 31 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles, du nombre de patients et du nombre de DDD (officine publique 2018 -2021) pour la classe ATC A10B - médicaments diminuant le glucose sanguin, à l'exception des insulines



En somme, l'augmentation des dépenses pour les antidiabétiques hors insuline s'explique par un nombre croissant de patients – diabétiques et traités, dont 2 classes les plus chères : l'incrétinomimétiques et les gliflozines. En plus, les gliflozines sont récemment devenues remboursables pour 2 indications hors diabète sucré : insuffisance cardiaque et insuffisance rénale (catégorie B de remboursement au lieu de catégorie A pour les diabétiques).

Le remboursement des nouvelles indications pour les gliflozines ainsi que l'utilisation soutenue d'Ozempic® devraient maintenir cette augmentation des dépenses dans les années à venir.

### GÉNÉRALITÉS

(CBIP) Dans l'asthme et la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) on utilise surtout :

- des  $\beta$ 2-mimétiques (syn.  $\beta$ 2-agonistes) inhalés de courte (SABA) ou longue durée d'action (LABA)
- des anticholinergiques (syn. parasympatholytiques ou antagonistes des récepteurs muscariniques) inhalés de courte (SAMA) ou longue *acting mucarinic agonists (LAMA)* )
- des corticostéroïdes inhalés (CSI).

Ont une place plus limitée :

- les antagonistes des récepteurs des leucotriènes (uniquement dans l'asthme)
- la théophylline
- les anticorps monoclonaux utilisés dans l'asthme.

*Les lignes directrices GINA 2022 suggèrent les traitements suivants dans le traitement de l'asthme :*

La sévérité de l'asthme, la prise en charge thérapeutique et le degré de contrôle thérapeutique chez les adolescents ( $\geq 12$  ans) et les adultes sont généralement catalogués en 3 groupes (léger, modéré et sévère). L'objectif du traitement de l'asthme est d'obtenir un bon contrôle symptomatique (symptômes diurnes, réveil nocturne dû aux symptômes, utilisation de SABA, limitation de l'activité physique) et de minimiser les exacerbations futures et limiter les effets secondaires du traitement (GINA, 2022).

**Asthme léger** : asthme bien contrôlé avec un traitement de l'étape 1 ou de l'étape 2, c'est-à-dire

étape 1 : médication symptomatique en fonction des besoins (si symptômes, CSI à faible dose et SABA) ou médication de contrôle à faible intensité (CSI si SABA est utilisé).

étape 2 : CSI quotidienne à faible dose ou antagoniste des récepteurs des leucotriènes (LTRA) quotidienne à faible dose ou CSI à faible dose + SABA selon les besoins. Ajouter éventuellement HDM-SLIT.

**Asthme modéré** : asthme bien contrôlé avec un traitement d'étape 3, c'est-à-dire

étape 3 : CSI à faible dose-SABA ou CSI à faible dose- $\beta$ 2-agonistes à action prolongée (LABA) ou CSI à dose moyenne ou ajout de LTRA ou HDM-SLIT

**Asthme sévère - contrôlé** : asthme nécessitant un traitement d'étape 4 ou 5, c.-à-d.

étape 4 : CSI+SABA à dose moyenne ou CSI-LABA à dose d'entretien moyenne/haute + SABA de secours ou CSI-LABA à dose plus élevée ou ajout de tiotropium à action prolongée (LAMA) ou passage à CSI à dose élevée. SABA selon les besoins.

étape 5 : ajouter le LAMA, déterminer le phénotype de l'asthme, CSI+SABA à forte dose ou CSI+LABA, ajouter des corticostéroïdes oraux à faible dose (OCS) ou LTRA ou azihromycine chez les adultes.

**Asthme sévère - non contrôlé** : asthme difficile à contrôler malgré un traitement de niveau 4 ou 5.

- complément d'anti-IgE (omalizumab) dans l'asthme allergique sévère (IgE)
- complément anti-IL-5/anti-IL5R (mepolizumab, benralizumab, reslizumab) pour l'asthme éosinophilique sévère
- addition d'anti-IL4R (dupilumab) pour l'asthme éosinophilique sévère/type 2
- addition d'anti-TSLP (tezepelumab) pour l'asthme sévère

*Les lignes directrices GOLD 2022 suggèrent les traitements suivants dans le traitement de la BPCO :*

Cette directive pour le traitement de la BPCO divise les patients en 4 catégories (A, B, C et D) en fonction du risque d'exacerbations et de la gravité des symptômes (par le score mMRC et CAT), puis en grades 1 à 4 en fonction du VEMS-1% prédit. La thérapie initiale dans chacun des groupes est résumée ci-dessous :

**Groupe A** : 0-1 exacerbation au cours de l'année écoulée, un mMRC 0-1 et un score CAT < 10.  
Le bronchodilatateur inhalé (SABA) sera choisi comme traitement initial.

**Groupe B** : 0-1 exacerbation au cours de l'année écoulée, un mMRC  $\geq 2$  et un score CAT  $\geq 10$ .  
Un bronchodilatateur à longue durée d'action (anticholinergique (LAMA) ou bêta-agoniste (LABA)) pour inhalation sera choisi comme traitement initial.

**Groupe C** :  $\geq 2$  exacerbations ou  $\geq 1$  ayant conduit à une hospitalisation au cours de l'année écoulée, un mMRC 0-1 et un score CAT < 10.  
Un anticholinergique à longue durée d'action (LAMA) pour inhalation sera choisi comme traitement initial.

**Groupe D** : Groupe C :  $\geq 2$  exacerbations ou  $\geq 1$  ayant entraîné une hospitalisation au cours de l'année écoulée, un mMRC  $\geq 2$  et un score CAT  $\geq 10$ .

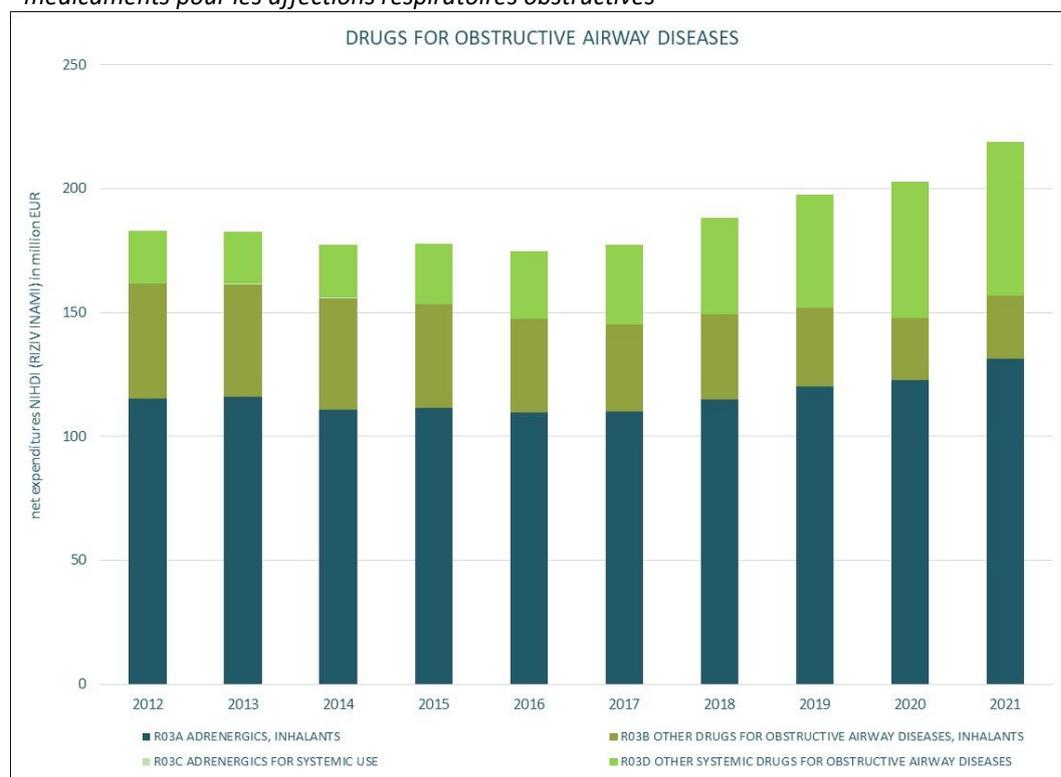
Le traitement initial de premier choix sera un anticholinergique à longue durée d'action, ou, en cas de patient très symptomatique, une association d'un anticholinergique à longue durée d'action et d'un bêta-agoniste à longue durée d'action ou, si EOS > 300, une association d'un corticoïde inhalé et d'un bêta-agoniste à longue durée d'action pour inhalation.

En fonction du degré de contrôle des symptômes et de la maîtrise des exacerbations, la suite de la gestion des médicaments est décrite. Les trois principales classes thérapeutiques : Les LABA, LAMA et CSI sont ensuite associés et titrés pour obtenir un contrôle optimal.

À ce jour, aucun médicament biologique (anticorps monoclonal) dont l'efficacité a été démontrée ne bénéficie d'un remboursement en Belgique pour le traitement de la BPCO.

L'évolution des dépenses liées à la classe ATC R03 (par niveau ATC3) est présentée dans la *Figure 32* *Figure 32*.

*Figure 32 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2012 – 2021) pour la classe ATC R03 - médicaments pour les affections respiratoires obstructives*



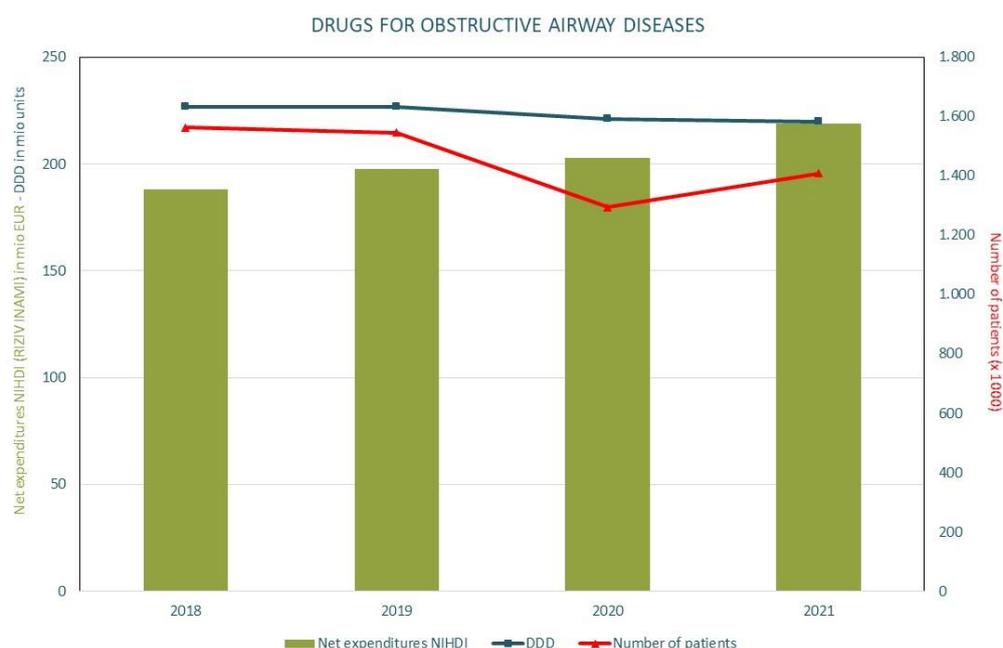
Note : Dans le graphique ci-dessus, les dépenses liées à la classe ATC R03C n'apparaissent pas, car les dépenses sont limitées (7 700 euros en 2021).

La *Figure 32* montre qu'il y a une stabilisation relative des dépenses INAMI dans les classes ATC R03A (SABA, LAMA), R03B (CSI, LAMA) et R03C (LTRA), mais qu'il y a un impact de plus en plus important des options thérapeutiques biologiques plus récentes pour le traitement de l'asthme.

L'évolution la plus notable de ces dernières années est l'augmentation de l'utilisation et des dépenses liées aux anticorps monoclonaux dans les officines publics, et ce, par un facteur 3 par rapport à 2012.

La grande majorité des médicaments R03 sont délivrés dans les officines publiques, y compris le R03DX (à l'exception du reslizumab (R03DX08)). Pourtant, environ 28 % du coût INAMI total pour la thérapie biologique dans l'asthme (près de 70 millions d'euros) est remboursé au niveau des hôpitaux (*Tableau 20*). La poursuite du développement de nouvelles options biologiques et l'élargissement éventuel de la population de patients cibles devraient encore renforcer la croissance des anticorps monoclonaux dans les années à venir.

Figure 33 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles, du nombre de patients et du nombre de DDD (officines publiques 2018 - 2021) pour la classe ATC R03 - médicaments pour les affections respiratoires obstructives



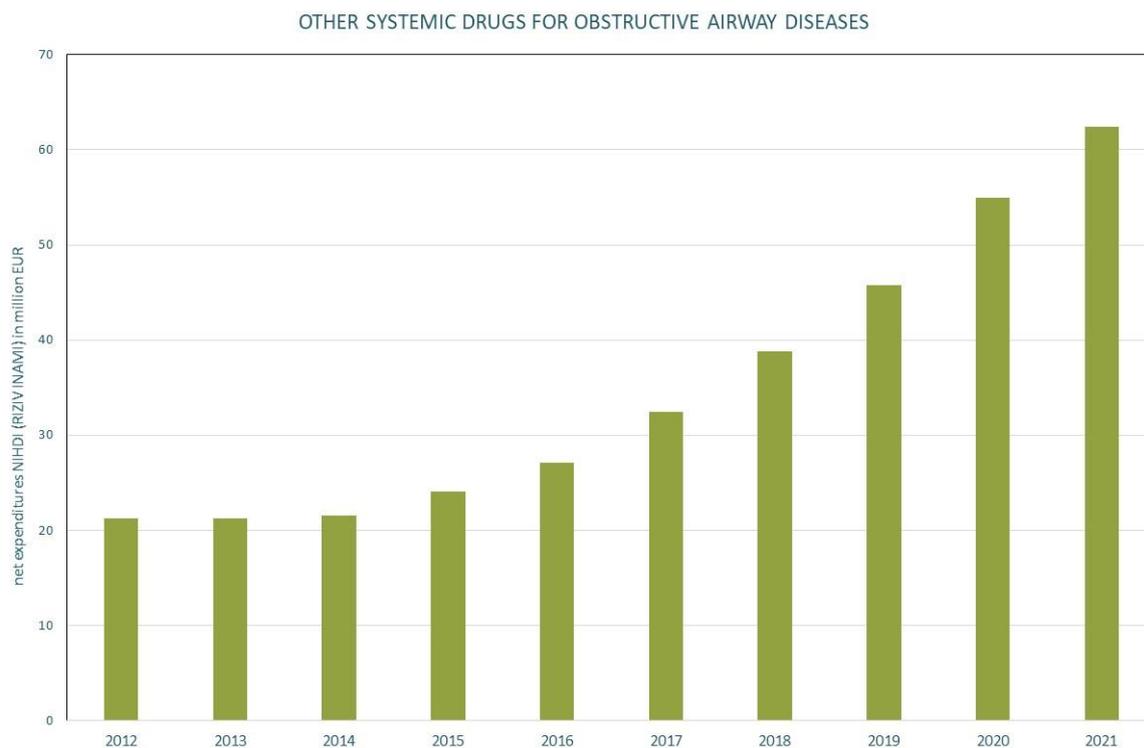
Au cours de la période 2019-2020, on observe une forte baisse du nombre de patients, mais qui ne se traduit pas par une baisse proportionnelle du nombre de DDD. Il est possible que les contacts moins fréquents entre le médecin et le patient, en raison de la vulnérabilité de ces derniers pendant la pandémie de COVID-19 et la délivrance de plus grands conditionnements, aient joué un rôle à ce niveau.

Spécifiquement au niveau de la classe ATC R03D, le nombre de patients traités a légèrement diminué, de même que le nombre de DDD. Cela peut s'expliquer en partie par la forte baisse du recours aux spécialités de la classe LTRA (R03DC).

Tableau 20 : dépenses INAMI nettes et nombre de DDD (officine publique et hôpital) pour les anticorps monoclonaux (médicaments biologiques) en 2021

R03DX - biologische R\	2021		
	DDD	Netto	DDD PTY-equivalent
Ambulant	1.400.918	50.778.678	3.838
Hospitaal	533.079	19.218.002	1.460
Totaal	1.933.997	69.996.680	5.299

Figure 34 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2012 – 2021) pour la classe ATC R03D – Autres préparations à usage systémique pour affections respiratoires obstructives



L'évolution des dépenses nettes par classe pharmacologique est illustrée dans le *Tableau 21*.

Tableau 21 : dépenses annuelles nettes pour l'INAMI (officine publique) pour les médicaments pour les affections respiratoires obstructives (classe ATC R03) , par classe pharmacologique: comparaisons 2012 - 2021

	2012		2021		Patients uniques	%
	Dépenses (€)	%	Dépenses (€)	%		
Antagonistes des leucotriènes	16.416.534	9,0%	11.172.202	5,1%	131.968	9,4%
ICS	17.814.662	9,7%	12.484.915	5,7%	368.695	26,2%
ICS/LABA	87.636.357	47,9%	75.187.011	34,3%	670.664	47,6%
ICS/LABA/LAMA-		0%	22.626.765	10,3%	58.512	4,2%
LABA	8.217.948	4,5%	3.820.986	1,7%	25.221	1,8%
LAMA	23.863.150	13,1%	9.604.787	4,4%	48.456	3,4%
LAMA/LABA		0%	14.037.258	6,4%	46.379	3,3%
<b>Anticorps monoclonaux</b>	<b>3.791.243</b>	<b>2,1%</b>	<b>50.796.263</b>	<b>23,2%</b>	<b>6.026</b>	<b>0,4%</b>
Autres	1.475.151	0,8%	427.919	0,2%	10.478	0,7%
SABA	5.449.001	3,0%	5.098.228	2,3%	379.896	27,0%
SABA/ SAMA	14.026.577	7,7%	10.576.088	4,8%	241.833	17,2%
SAMA	4.147.406	2,3%	3.222.280	1,5%	208.728	14,8%
<b>TOTAL</b>	<b>182.838.029</b>	<b>100%</b>	<b>219.054.701</b>	<b>100%</b>	<b>1.408.343</b>	<b>100%</b>

ICS: corticostéroïdes inhalés (R03BA)

LABA : β2-mimétiques inhalés de longue durée d'action (R03AC12 , 13, 18, 19)

LAMA: anticholinergiques inhalés de longue durée d'action (R03BB04, 05, 06, 07)

SABA: β2-mimétiques inhalés de courte durée d'action R03AC02, 03, 04)

SAMA: anticholinergiques inhalés de courte durée d'action (R03BB01, 02)

Anticorps monoclonaux: (R03DX)

Antagonistes des leucotriènes: (R03DC01, R03DC03)

Autres : (R03BC01, R03CC02, R03DA04)

Associations fixes :

ICS/LABA (ATC R03AK)

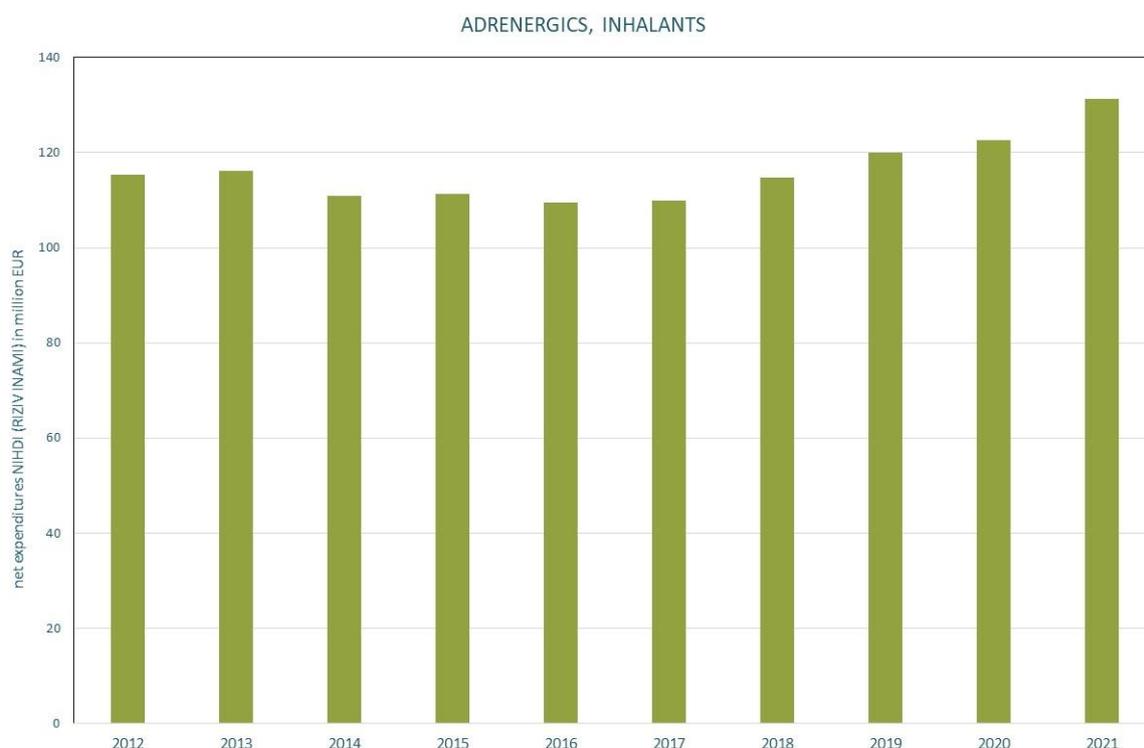
ICS/LABA/LAMA (ATC R03AL08, 09, 11, 12)

SABA/SAMA (ATC R03AL01, 02)

LABA/LAMA (ATC R03AL03, 04, 05, 06)

Les combinaisons fixes LABA/LAMA sont remboursables depuis 2014 et les combinaisons fixes CSI/LABA/LAMA depuis 2018. Depuis le 1er avril 2020, les associations individuelles et les associations de CSI, LABA et LAMA pour inhalation sont remboursées au Chapitre I.

Figure 35 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2012 – 2021) pour la classe ATC R03A - sympathicomimétiques inhalés



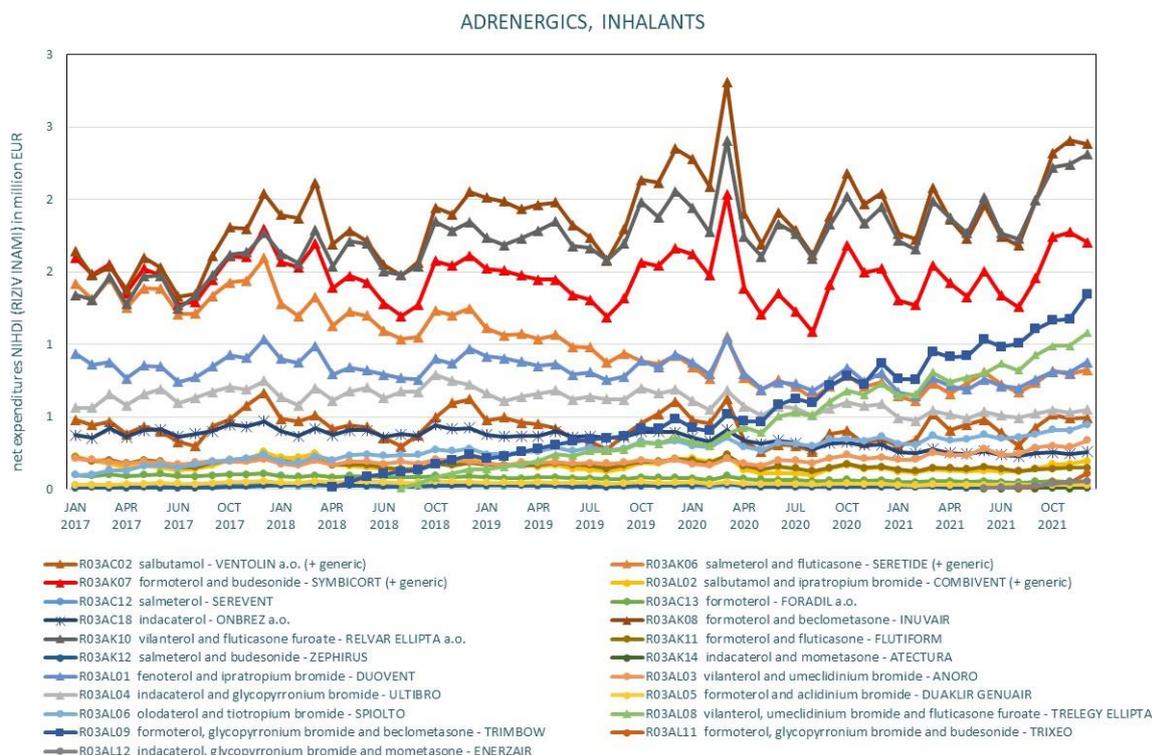
Les médicaments de la classe ATC R03A comprennent les  $\beta$ 2-mimétiques à courte et longue durée d'action par inhalation, ainsi que les associations fixes (par inhalation) dans lesquelles les  $\beta$ 2-mimétiques sont associés à des corticostéroïdes (CSI/LABA) et à des anticholinergiques par inhalation (CSI/LABA/LAMA). Ces médicaments sont le plus souvent utilisés pour les maladies obstructives des voies respiratoires. Différentes combinaisons triples (LABA/LAMA/CSI) récemment acquises couvrent également l'indication de l'asthme.

*Note : L'OMS n'a pas défini de DDD pour les CSI/LABA. Les doses quotidiennes sont listées ici, comme indiqué dans la notice.*

En 2021, un total de 1 144 000 patients ont pris un médicament de la classe ATC R03A (délivré dans les officines publiques) ; ce chiffre est stable par rapport aux 3 années précédentes. Une augmentation du nombre moyen de doses de CSI/LABA par patient et par an explique l'augmentation observée du nombre total de doses administrées. Ces dernières années, le coût moyen par dose de CSI/LABA a diminué, de sorte que le coût global de cette catégorie de spécialités pharmaceutiques est relativement stable.

Après plusieurs années de relative stabilité, les dépenses pour la classe R03A semblent à nouveau augmenter depuis 2018. Spécifiquement pour 2021, cela s'explique peut-être par le transfert de médicaments spécifiques (LAMA, préparations combinées LAMA/LABA et trithérapie LABA/LAMA/CSI) du chapitre IV au chapitre I, qui exige des conditions moins strictes pour l'instauration d'un traitement.

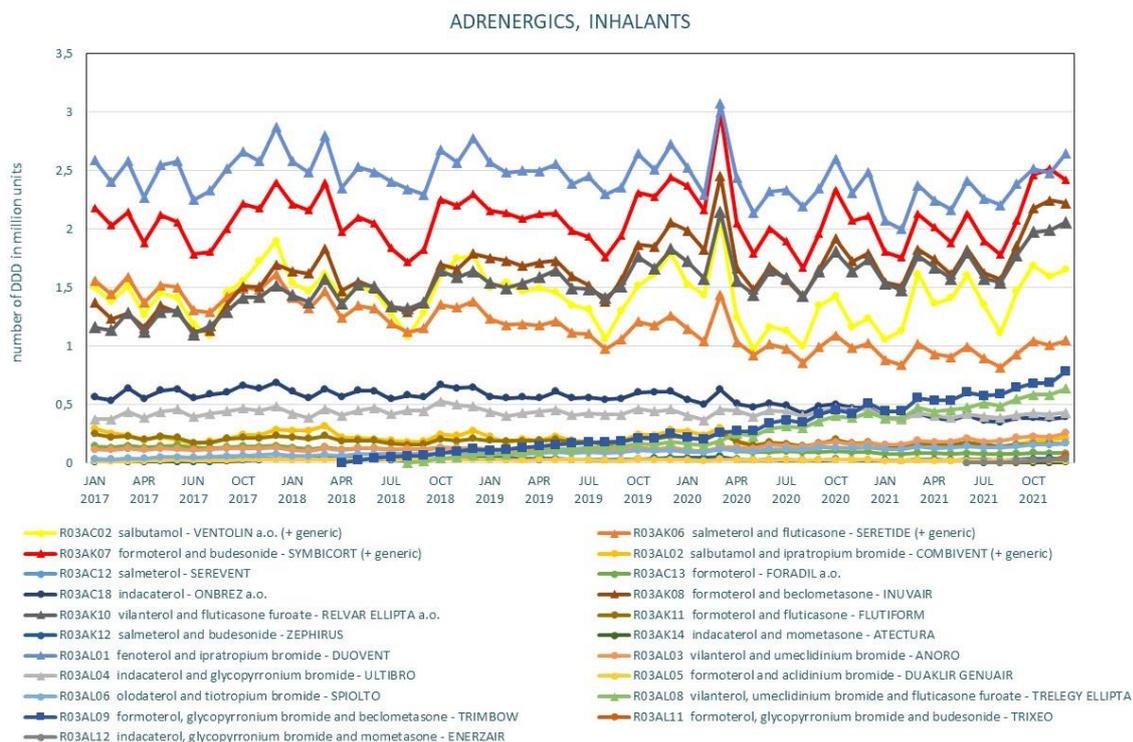
Figure 36 : évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2017 – 2021) pour la classe ATC R03A - sympathomimétiques inhalés



La figure ci-dessus montre que les dépenses pour les trois principales combinaisons (formotérol + béclométhasone ; vilantérol + fluticasone ; formotérol + budésonide) sont restées plus ou moins stables. Cependant, les trithérapies sont en nette progression, notamment les spécialités pharmaceutiques Trimbow® et Trelegy®. Depuis le 1er avril 2021, toutes les spécialités de ce groupe ont été transférées du chapitre IV au chapitre I, les médecins peuvent donc commencer cette trithérapie plus facilement. Il est possible que cela contribue à l'augmentation de la part de marché.

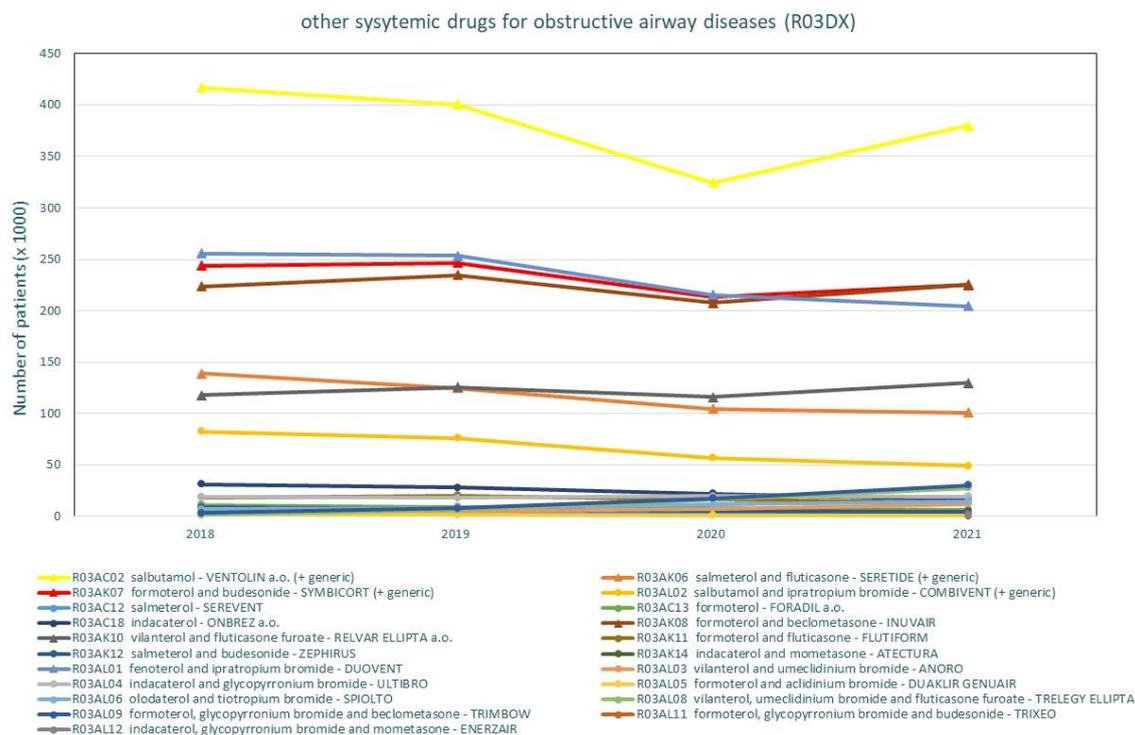
Les trithérapies (CSI/LABA/LAMA, Trelegy® et Trimbow®) sont remboursables depuis 2018. Depuis 2021, les associations Triexo® et Enerzair® sont également disponibles sur le marché. Trelegy® Trimbow® et Triexo® sont indiqués pour le traitement de la BPCO, Enerzair® et Trimbow® sont indiqués pour le traitement de l'asthme.

Figure 37 : évolution du nombre de DDD mensuel (officines publiques 2017 – 2021) pour la classe ATC R03A sympathomimétiques inhalés



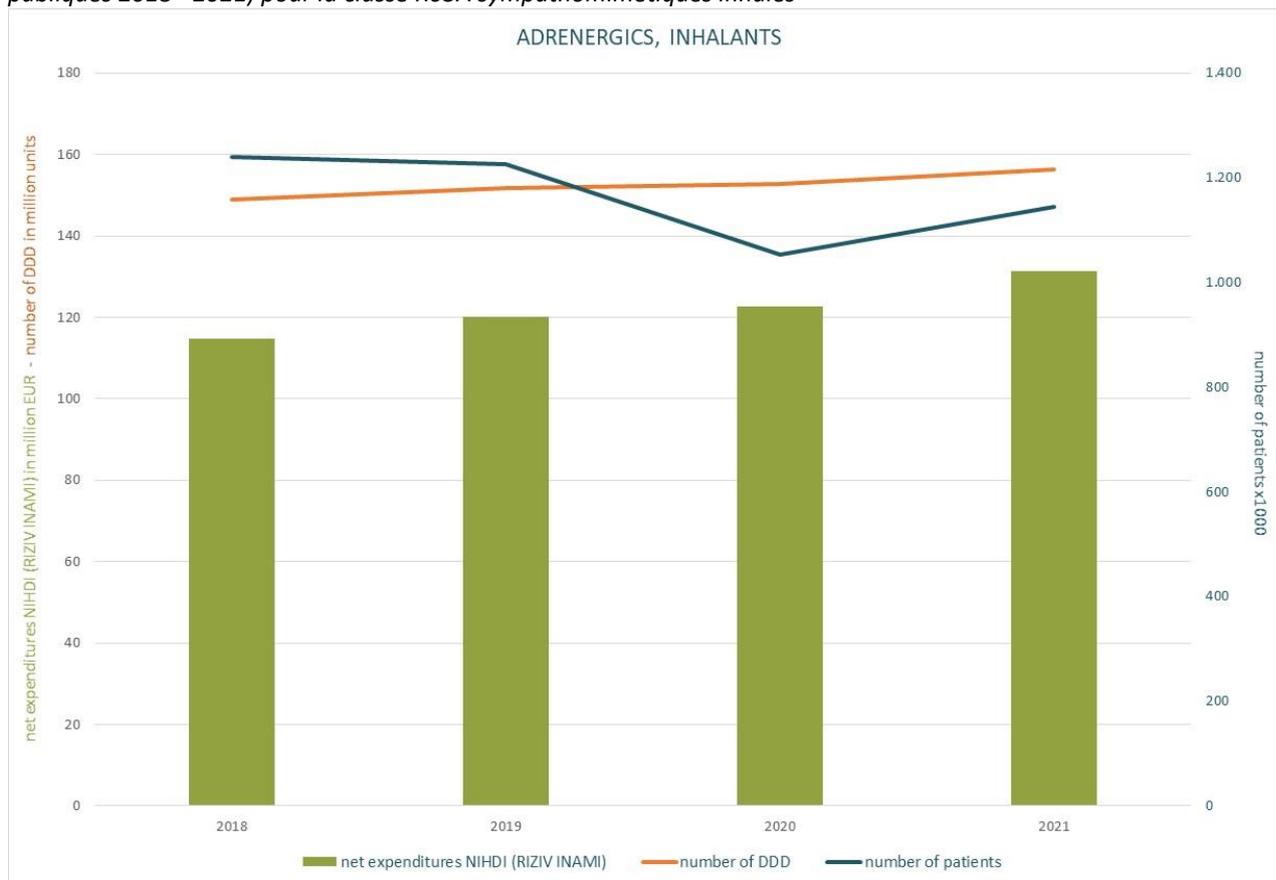
Les trois spécialités les plus utilisées dans ce groupe sont Duovent®, Symbicort® (+ génériques) et Inuvair®.

Figure 38 : évolution du nombre annuel de patients (officine publique 2018 – 2021) pour la classe ATC R03A - sympathomimétiques inhalés



Le salbutamol est la spécialité utilisée par le plus grand nombre de patients. Ce  $\beta$ 2-mimétique à courte durée d'action (SABA) est utilisé dans le traitement symptomatique (selon les besoins) de l'asthme et de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Là encore, nous constatons un effet clair sur le nombre de patients en 2020. Une hypothèse possible est que les inhalateurs étaient moins nécessaires en raison d'une moindre transmission d'infections respiratoires dans la population comme effet secondaire des mesures de confinement et/ou de la délivrance accrue de plus grands conditionnements.

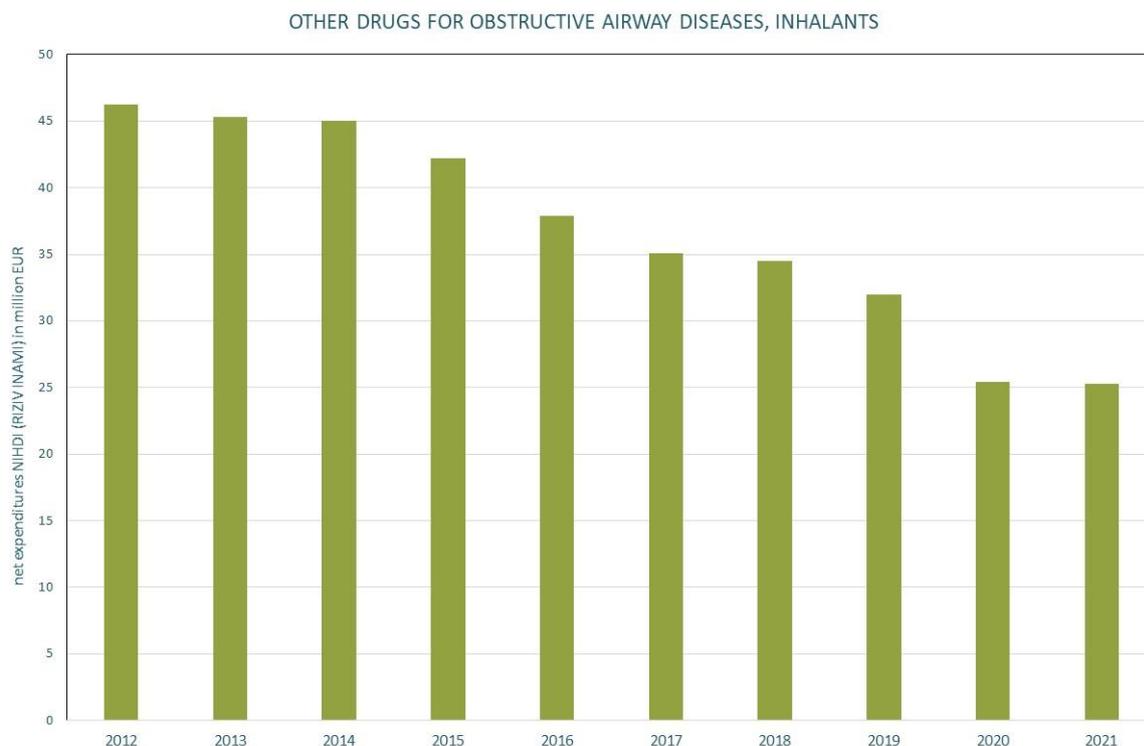
Figure 39 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles, du nombre de patients et du nombre de DDD (officines publiques 2018 - 2021) pour la classe R03A sympathomimétiques inhalés



Cependant, le nombre plus faible de patients individuels ne semble pas avoir entraîné une diminution du nombre de DDD délivrés. Étant donné la diminution du nombre de patients individuels mais l'augmentation du nombre de DDD, on s'attendait à la délivrance d'un nombre plus élevé de plus grands conditionnements.

## AUTRES MÉDICAMENTS POUR LES AFFECTIONS RESPIRATOIRES OBSTRUCTIVES, PAR INHALATION (R03B)

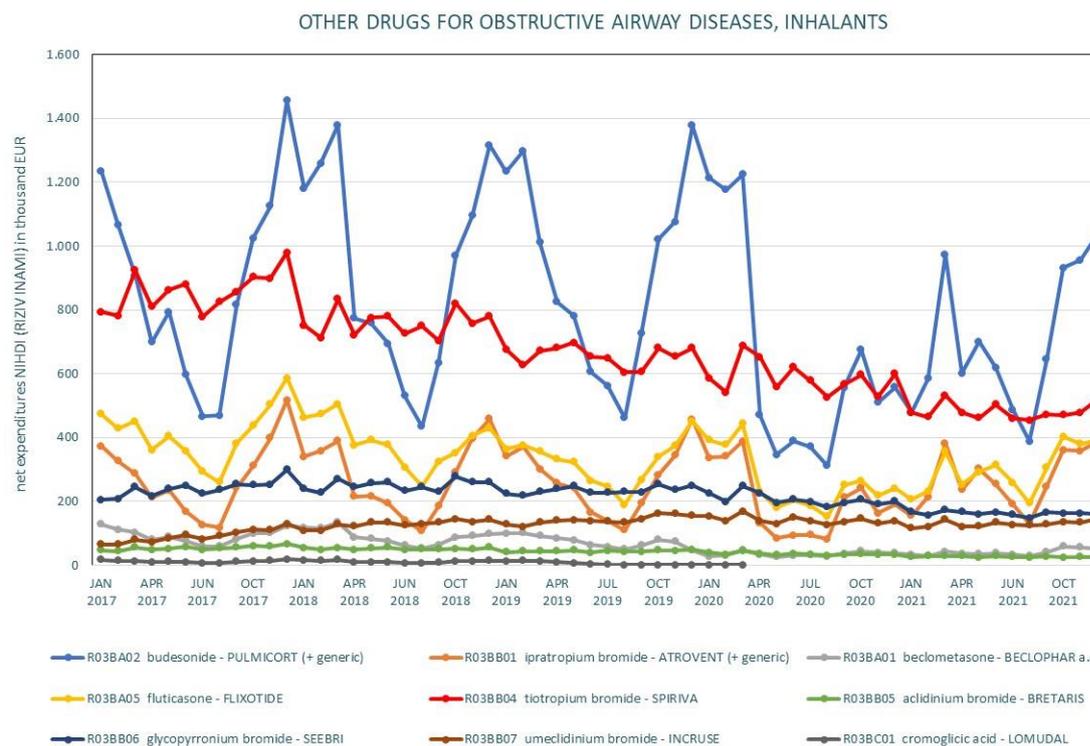
Figure 40 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2012 – 2021) pour la classe ATC R03B - autres médicaments pour les affections respiratoires obstructives, par inhalation



Les spécialités pharmaceutiques de la classe ATC R03B comprennent les corticostéroïdes inhalés (CSI, R03BA) et les anticholinergiques à action rapide (SAMA) et à action prolongée (LAMA) (R03BB). Les CSI sont, après les CSI/LABA, les spécialités utilisées par le plus grand nombre de patients : 368 600 en 2021. Il s'agit d'un traitement de base de première ligne de l'asthme. Ils ne doivent être utilisés qu'en dernier recours pour la BPCO.

Les tendances observées peuvent s'expliquer en partie par une baisse du nombre de DDD des CSI par patient (une tendance inverse à celle observée pour les doses moyennes de CSI/LABA par patient). Bien qu'en 2021, les dépenses soient similaires à celles de 2020, il est trop tôt pour conclure qu'elles resteront stabilisées à ce niveau.

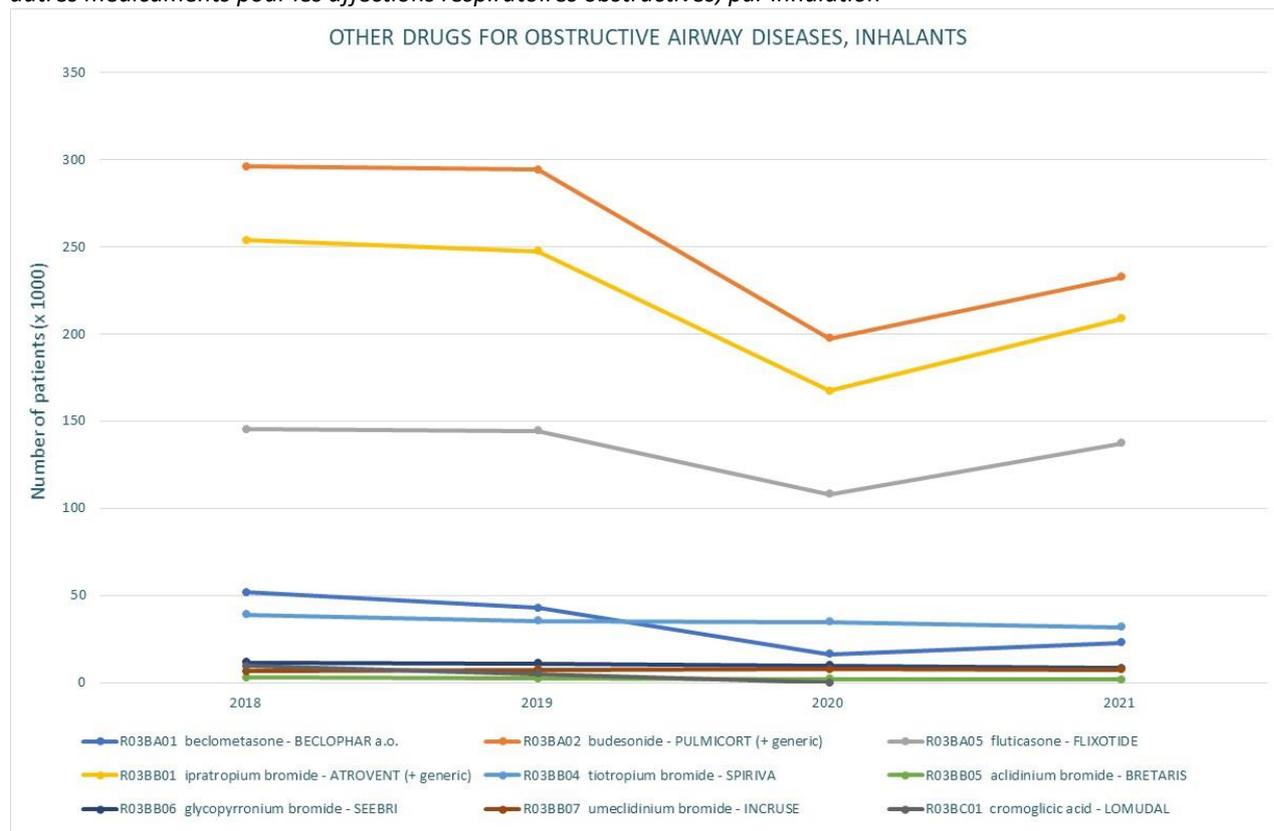
Figure 41 : évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2017 – 2021) pour la classe ATC R03B - autres médicaments pour les affections respiratoires obstructives, par inhalation



Ici, on peut observer la tendance saisonnière (avec des pics hivernaux) des spécialités les plus utilisées, même si elle est considérablement perturbée et moins prévisible en 2021. Cette évolution devrait résulter des mesures de lutte contre la crise du COVID-19 ainsi que de son utilisation chez les patients COVID-19 souffrant de problèmes respiratoires.

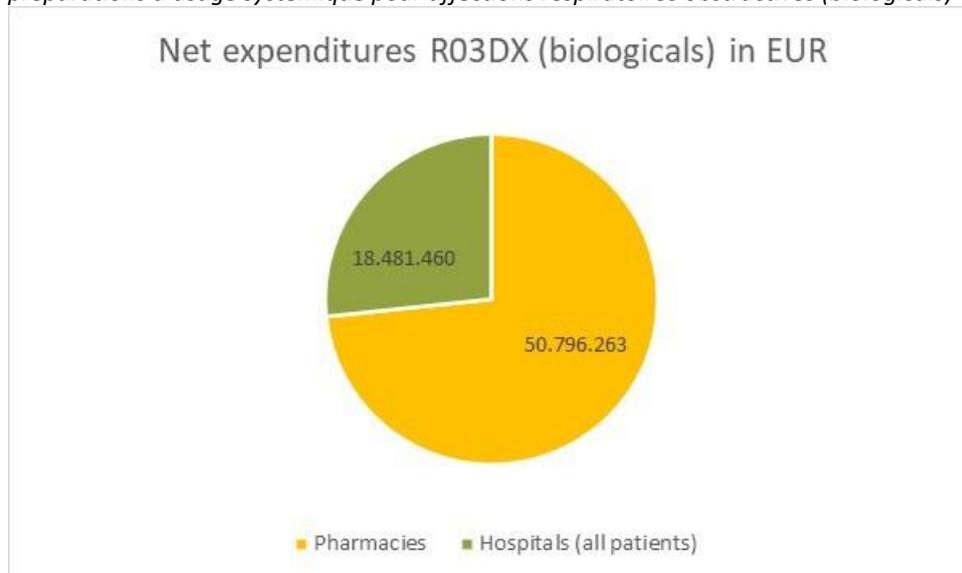
Le cromoglycate (Lomudal<sup>®</sup>) a été retiré du marché belge en 2019.

Figure 42 : évolution du nombre de patients annuel (officine publique 2018 – 2021) pour la classe ATC R03B - autres médicaments pour les affections respiratoires obstructives, par inhalation



Les anticholinergiques à longue durée d'action (LAMA : tiotropium, acclidinium, glycopyrronium, umedidinium) doivent être utilisés comme traitement de première ligne dans la BPCO. Pour encourager cette utilisation dans la BPCO, les conditions de remboursement ont été supprimées en 2019 (passage des LAMA du chapitre IV au chapitre I). Puis, en 2021, tous les inhalateurs ont été transférés du chapitre IV au chapitre I à la suite d'une révision de groupe. Il est difficile d'en observer l'impact exact compte tenu des années atypiques 2020 et 2021.

Figure 43 : dépenses INAMI nettes (2021 officine publique et hôpital) pour la classe ATC R03DX - autres préparations à usage systémique pour affections respiratoires obstructives (biologicals)



Les spécialités pharmaceutiques de la classe ATC R03D comprennent la théophylline (R03DA), les antagonistes des leucotriènes (R03DC) et les anticorps monoclonaux (R03DX). La remboursabilité de ce dernier groupe d'options biologiques est soumise à des conditions de remboursement strictes pour un groupe limité de patients (en fonction du niveau d'IgE, des éosinophiles sanguins, de la valeur de la FeNO, de la sévérité de l'asthme). Malgré ce cadre limitatif (qui se traduit par une augmentation limitée des DDD), l'utilisation reste croissante, avec des implications budgétaires importantes pour l'assurance maladie. Jusqu'en 2016, seule 1 molécule (omalizumab, Xolair®) était disponible ; depuis, le mépolizumab (Nucala®, 2017), le reslizumab (Cinquaero®, 2018) et le benralizumab (Fasenra®, 2018) sont remboursables. L'omalizumab est également utilisé pour traiter l'urticaire. La poursuite du développement de nouvelles options biologiques et l'élargissement éventuel du groupe cible de patients devraient amplifier l'augmentation de l'utilisation et donc des coûts pour l'assurance maladie dans les années à venir.

L'utilisation des antagonistes des récepteurs des leucotriènes (médicaments de la classe LTRA) a connu une nouvelle baisse au cours de la dernière période.

Figure 44 : évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2017 – 2021) pour la classe ATC R03D - autres médicaments systémiques pour les affections respiratoires obstructives

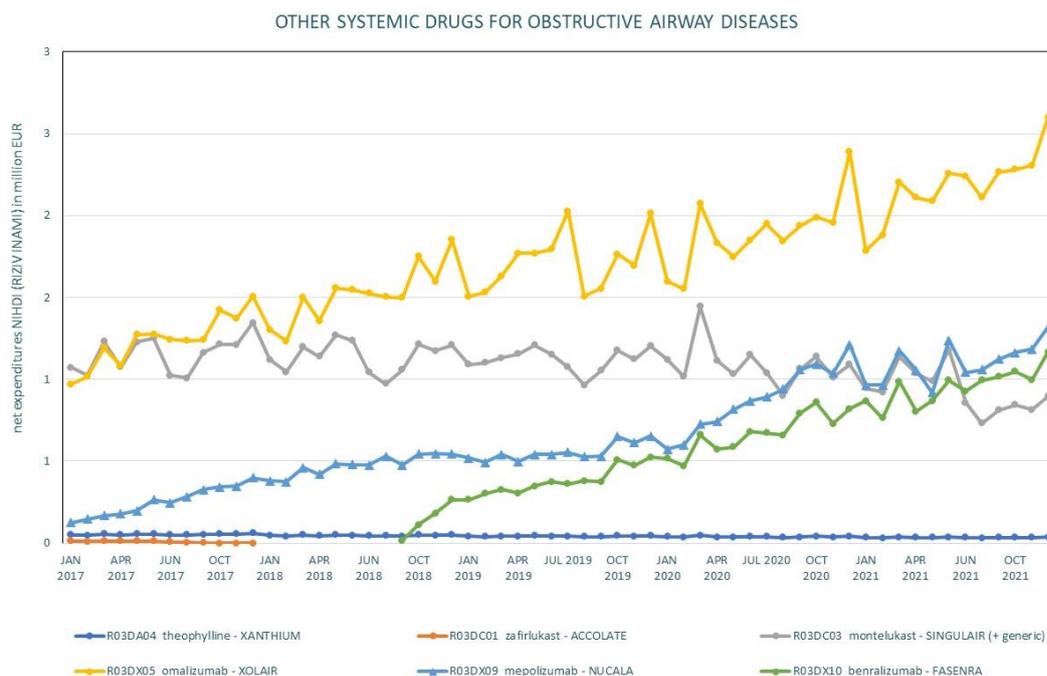
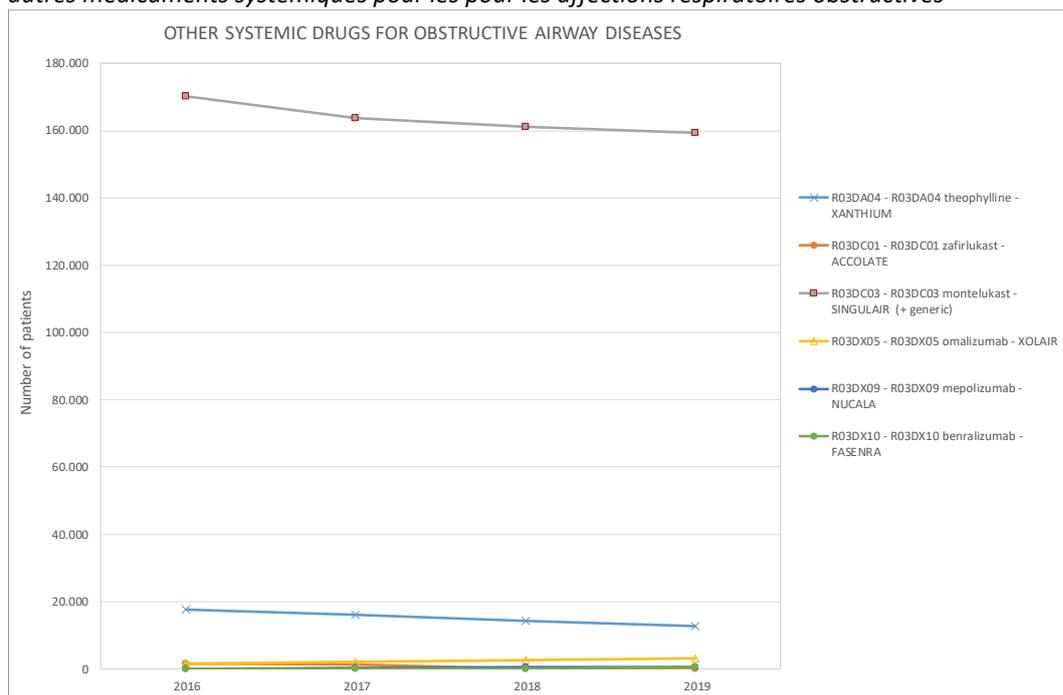


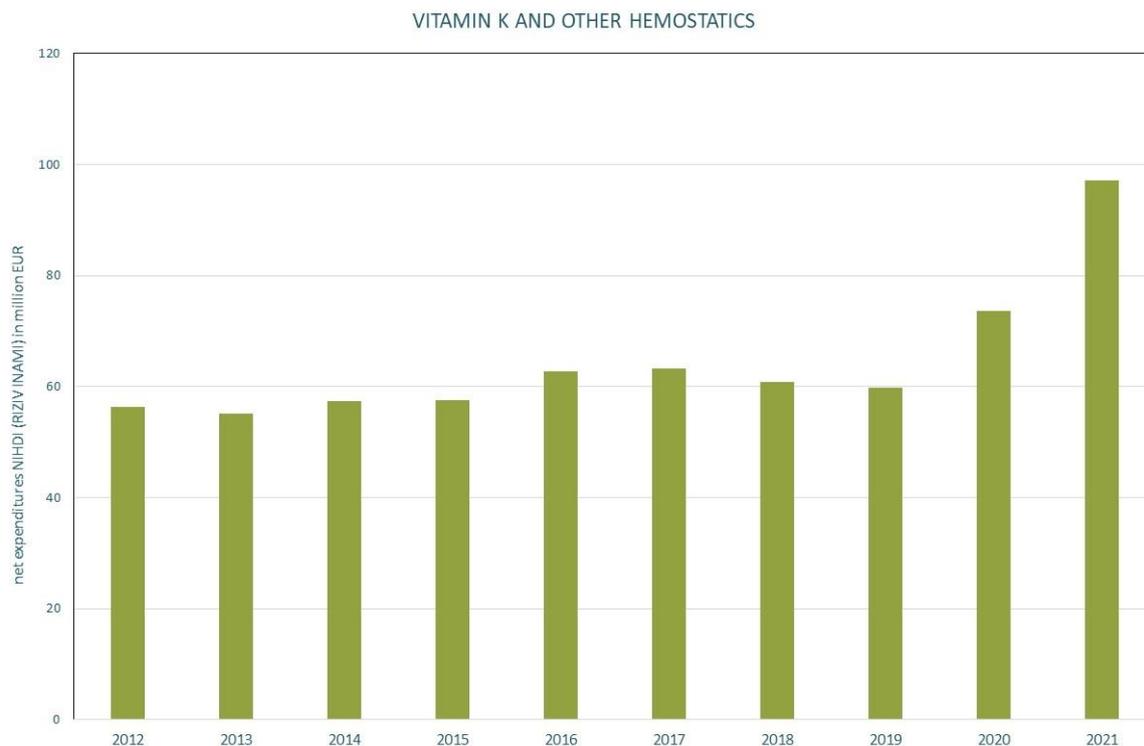
Figure 45 : évolution du nombre de patients annuel (officine publique 2016 – 2019) pour la classe ATC R03D - autres médicaments systémiques pour les affections respiratoires obstructives



Le graphique ci-dessus illustre le fait que les anticorps monoclonaux, théoriquement utilisés en dernier recours dans l'asthme sévère, ne s'appliquent qu'à une minorité de patients.

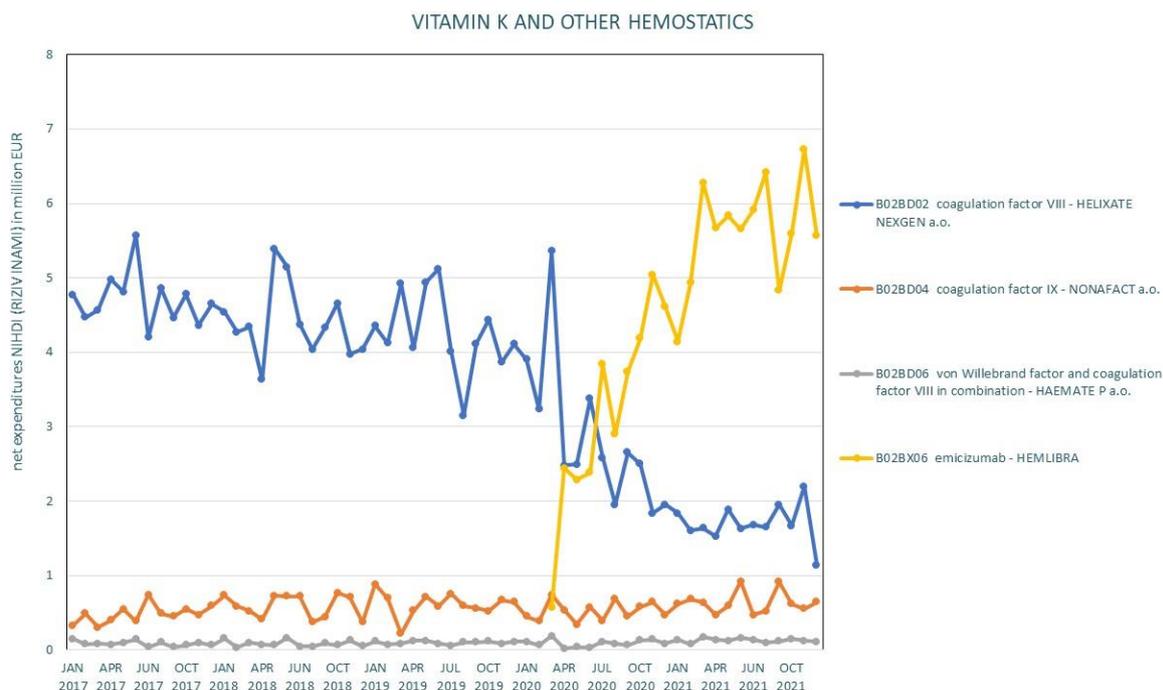
## B02B – VITAMINE K ET AUTRES HÉMOSTATIQUES

Figure 46 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2012 – 2021) pour la classe ATC B02B - vitamine K et autres hémostatiques



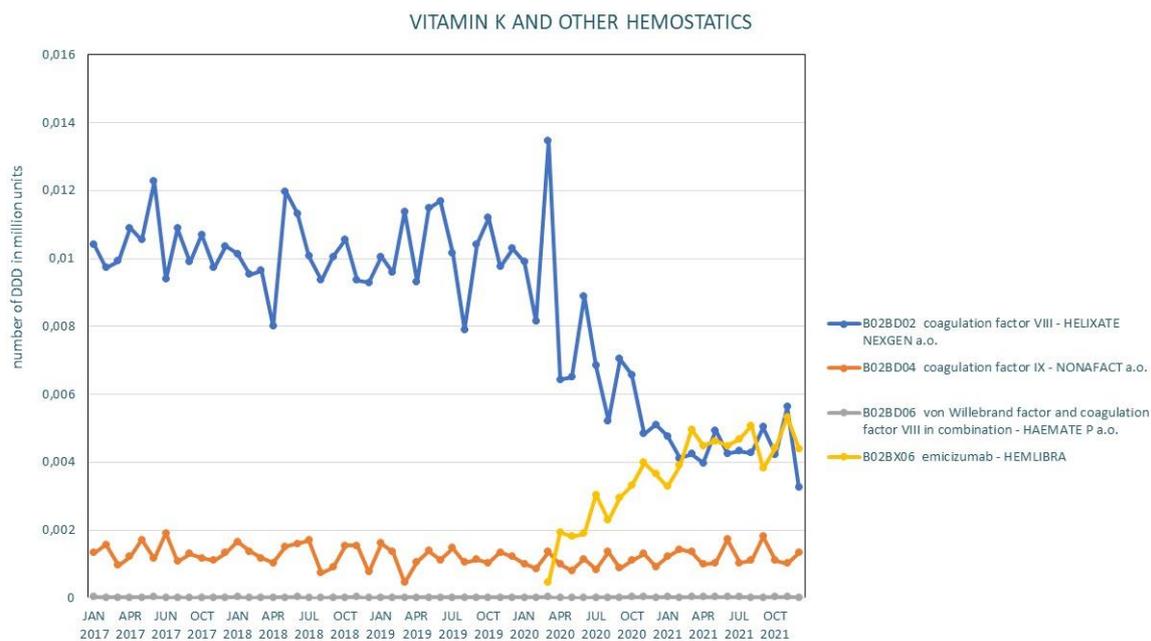
La classe de médicaments sous le code ATC B02B comprend, en ce qui concerne les officines publiques, les médicaments destinés à traiter l'hémophilie A, l'hémophilie B et la maladie de von Willebrand. Les médicaments délivrés dans les hôpitaux tels que le fibrinogène, les complexes prothrombiques, les agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine et autres ne font pas partie des officines publiques. Les dépenses augmentent depuis 2020 et cela en raison d'une utilisation importante d'Hemlibra®, remboursable depuis le 1.3.2020. Hemlibra® fait l'objet d'un remboursement temporaire en raison d'un contrat entre le fabricant et l'INAMI. Cela signifie que les dépenses réelles sont inférieures à celles indiquées dans le graphique ci-dessus.

Figure 47 : évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2017 – 2021) pour la classe ATC B02B - vitamine K et autres hémostatiques



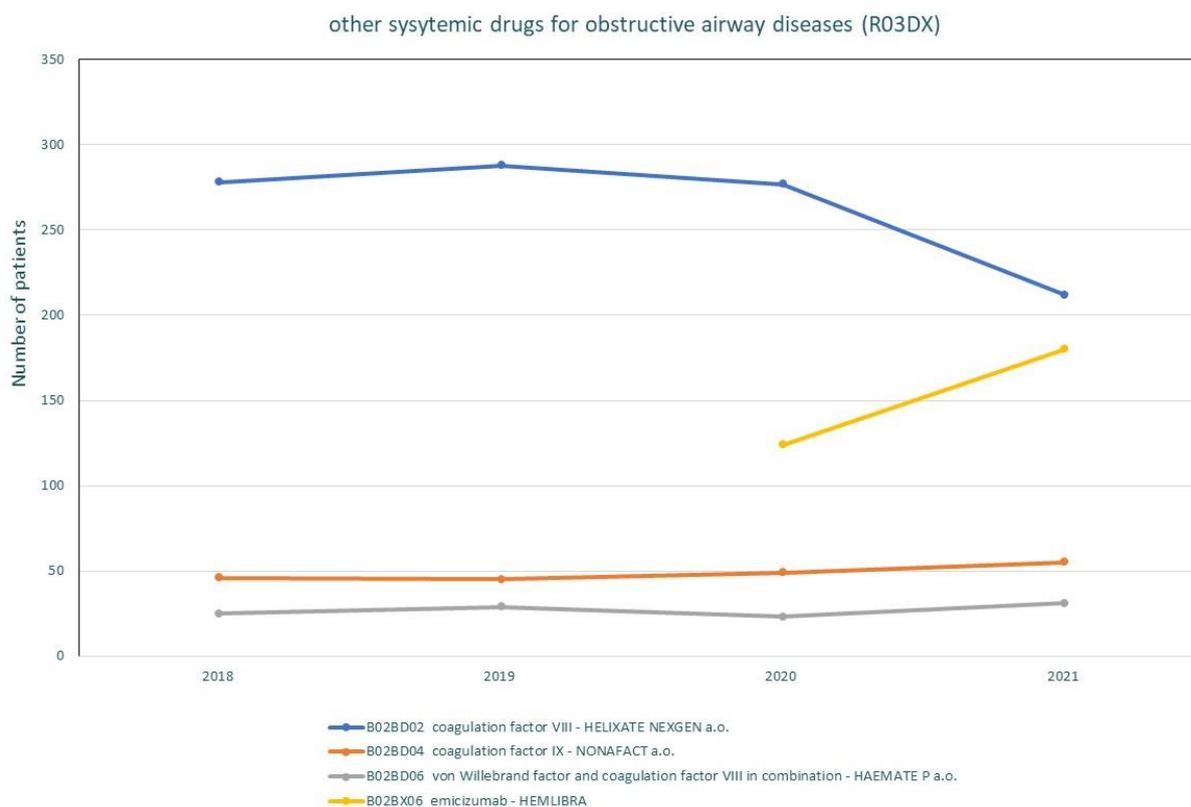
Les dépenses mensuelles montrent une augmentation pour Hemlibra® au détriment des autres médicaments de l'hémophilie A, à savoir ceux dont le principe actif est le facteur VIII recombinant.

Figure 48 : évolution du nombre de DDD mensuel (officine publique 2017 – 2021) pour la classe ATC B02B - vitamine K et autres hémostatiques



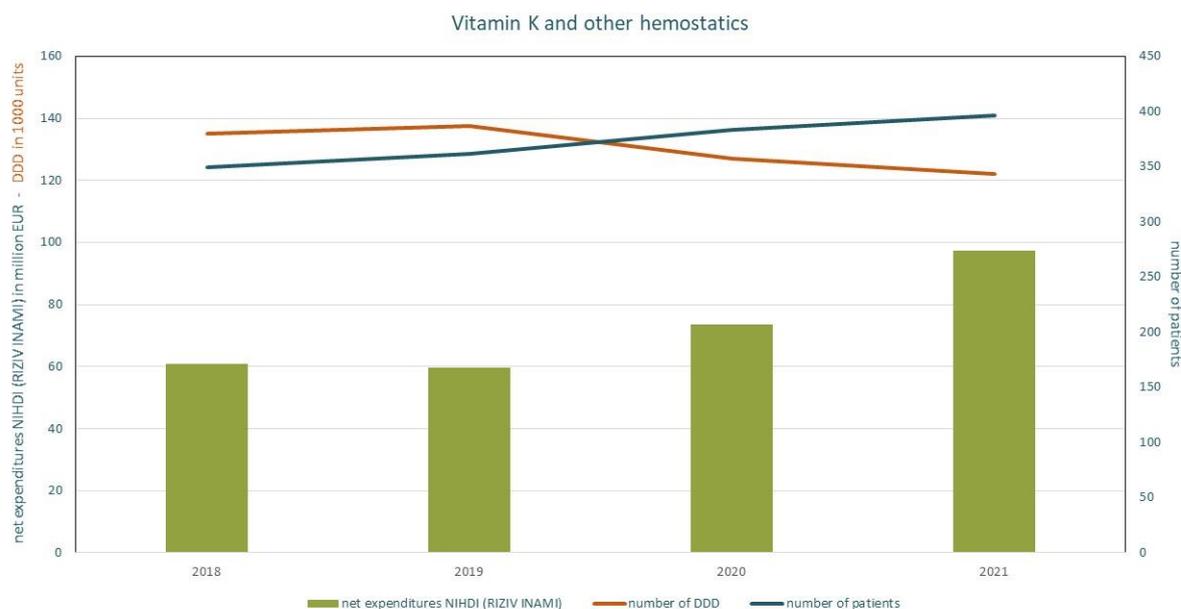
L'augmentation mensuelle des DDD pour Hemlibra® au détriment de la diminution de l'utilisation du facteur VIII recombinant, confirme la tendance du graphique des dépenses. Hemlibra® est administré par voie sous-cutanée et sa fréquence d'administration est inférieure à celle des médicaments à base de facteur VIII recombinant administrés par voie intraveineuse.

Figure 49 : évolution du nombre de patients annuel (officine publique 2018 – 2021) pour la classe ATC B02B - vitamine K et autres hémostatiques



Ces dernières années, le nombre de patients atteints d'hémophilie A, B et de la maladie de von Willebrand est resté stable. Pour être clair, il s'agit de patients qui vont chercher leur traitement de supplémentation en facteurs de coagulation dans les officines publiques. Depuis qu' Hemlibra® est devenu remboursable en 2020, le nombre de patients atteints d'hémophilie A sous Hemlibra® est en augmentation ; le nombre de patients sous facteur VIII recombinant est en diminution depuis 2020. Pour l'hémophilie B et la maladie de von Willebrand, on ne note pas de changement de tendance perceptible depuis 2020 et les chiffres restent stables.

Figure 50 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles, du nombre de patients et du nombre de DDD (officine publique 2018 – 2021) pour la classe ATC B02B - vitamine K et autres hémostatiques



Le graphique ci-dessus combine les dépenses INAMI dans les officines publiques avec le nombre de patients et les volumes exprimés en DDD. Ce graphique ne permet pas d'identifier une rupture de tendance différente de celle décrite ci-dessus pour Hemlibra®. Le 1.12.2021, une révision de groupe est entrée en vigueur avec un certain nombre de réductions de prix pour les médicaments dans les troubles de la coagulation ; elle ne couvrait pas Hemlibra®. De plus, un mois, c'est trop court pour pouvoir observer un effet dans ce graphique.

### L01F – ANTICORPS MONOCLONAUX ET CONJUGUÉS ANTICORPS-MÉDICAMENTS

---

A noter que les anticorps monoclonaux ont changé de code ATC en 2022, avec la suppression de la classe L01XC et leur inclusion dans la nouvelle classe L01F, ce qui explique la discordance entre les chiffres présentés dans ce rapport et le rapport MORSE 2019.

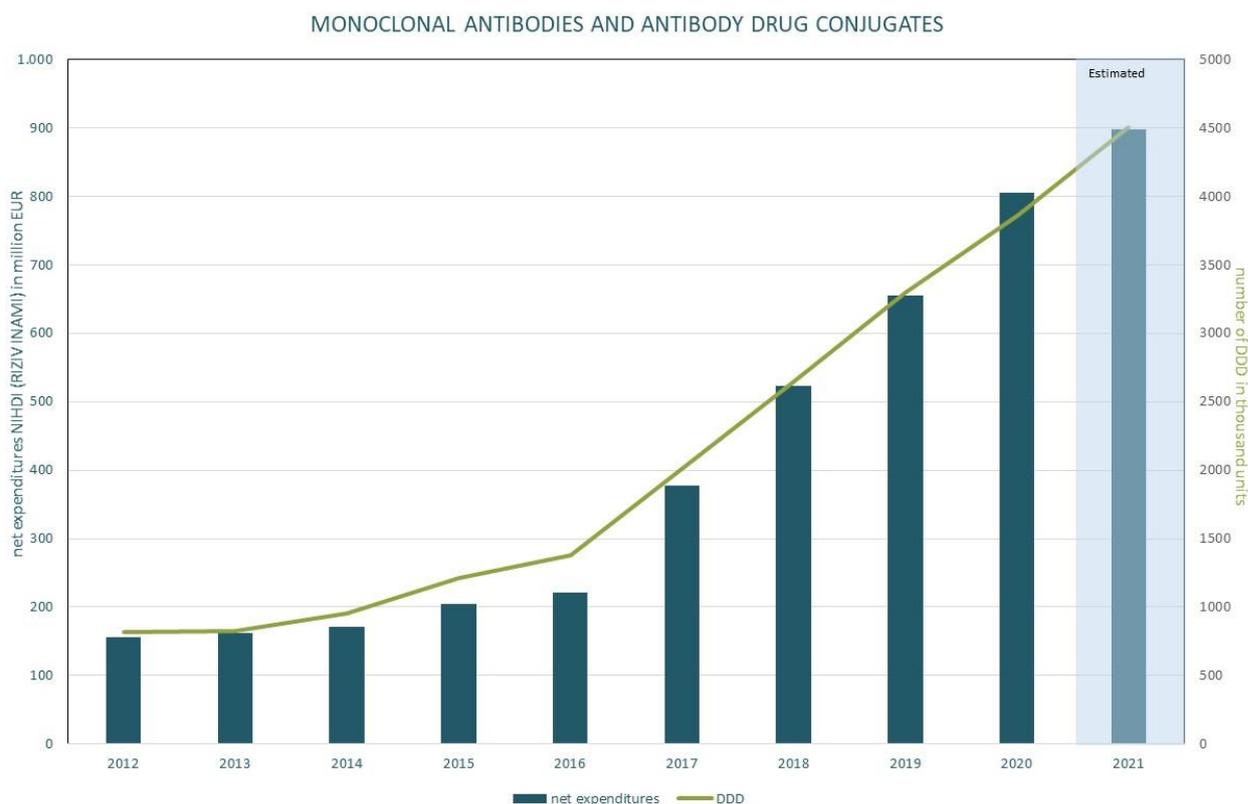
Depuis de nombreuses années néanmoins, on a relevé une augmentation notable des dépenses nettes et du nombre de DDD dans la classe ATC L01X ; ces dépenses étaient en réalité principalement liées aux anticorps monoclonaux précédemment inclus dans le sous-groupe L01XC. En effet, nous pouvons remarquer que la classe L01X actuelle et donc isolée des anticorps monoclonaux, présente une croissance stable d'année en année. Ceci n'est pas le cas pour les dépenses de la nouvelle classe L01F exclusivement composée d'anticorps monoclonaux et de conjugués anticorps-médicaments, dont la croissance a été considérable mais tend à se réduire :

- Entre 2010 et 2016, les taux de croissance annuels étaient d'environ 10%
- ~71,5 % en 2017 par rapport à 2016
- 38,8 % en 2018 par rapport à 2017
- 25,0 % en 2019 par rapport à 2018
- 23,0 % en 2020 par rapport à 2019
- 11,5 % en 2021 par rapport à 2020

Le fait que les dépenses nettes augmentent plus rapidement que la consommation en DDD est probablement dû au fait que cette classe contient principalement des médicaments innovants.

En analysant la Figure 52, on constate que les dépenses les plus élevées sont attribuées au Keytruda® (pembrolizumab) et Opdivo® (nivolumab), dont les dépenses augmentent fortement depuis 2017. Depuis début 2017, un nouveau système est en vigueur pour ces molécules, par lequel une nouvelle indication devient automatiquement une indication pouvant faire l'objet d'un remboursement dès que l'EMA (Agence européenne des médicaments) approuve l'enregistrement de cette indication. Cela garantit aux patients un accès plus rapide à leur traitement, car chaque nouvelle indication ne requière pas une procédure distincte auprès de la CRM (Commission de remboursement des médicaments). Ce système s'applique non seulement au nivolumab et au pembrolizumab, mais également à tous les inhibiteurs de PD(L)-1 inscrits dans la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables (code ATC L01FF) et donc également au Tecentriq® (atezolizumab), à l'Imfinzi® (durvalumab), au Bavencio® (avelumab) et au Libtayo® (cemiplimab). A l'heure actuelle, il existe de nombreuses pathologies pour lesquelles les inhibiteurs de PD(L)-1 peuvent faire l'objet d'un remboursement : carcinome rénal, urothélial, cutané, hépatocellulaire, cancer bronchique et mésothéliome, mélanome, lymphome de Hodgkin, carcinome épidermoïde de la tête et du cou, cancer colorectal, cancer de l'œsophage ou de la jonction gastro-oesophagienne, cancer gastrique, de l'intestin grêle, des voies biliaires, du col de l'utérus, de l'endomètre, cancer du sein. De nombreux patients sont ainsi éligibles au traitement par l'une de ces molécules. Toutes ces spécialités sont temporairement inscrites au remboursement via une convention entre la firme concernée et l'INAMI. Il est important de souligner que les dépenses mentionnées ici sont basées sur le prix facial de ces médicaments. Les coûts réels pour l'INAMI sont confidentiels et doivent être calculés sur base des compensations établies par une convention entre la firme pharmaceutique concernée et l'INAMI.

Figure 51 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles et du nombre de DDD (hôpital (tous les patients) 2012 – 2021) pour la classe ATC L01F - anticorps monoclonaux et conjugués anticorps-médicaments



Les dépenses nettes ainsi que le nombre de DDD du Keytruda® est très élevé et en constante augmentation depuis 2017, sauf pour le dernier trimestre 2021 mais cette période est encore une extrapolation. L’Opdivo® fait également partie du trio de tête en terme de dépenses, cependant bien inférieur au Keytruda®. Ces deux spécialités regroupent le plus grand nombre d’indications autorisées et remboursées au sein de la classe L01FF. La dernière molécule du trio de tête en terme de dépenses est le Darzalex® (daratumumab). Avant 2021, le Darzalex® était remboursé en monothérapie ou en association avec le lénalidomide et la dexaméthasone, ou le bortézomib et la dexaméthasone dans différentes indications du myélome multiple. En 2021, une extension des indications remboursables est entrée en vigueur pour Darzalex®, induisant une nouvelle augmentation des dépenses et du nombre de DDD. Depuis cette date, cette spécialité est également remboursable en association avec bortézomib, melfalan et prednisone (D-VMP) chez des bénéficiaires adultes atteints d’un myélome multiple nouvellement diagnostiqué non éligibles pour une transplantation autologue de cellules souches hématopoïétiques.

Le bevacizumab (Avastin® et biosimilaires) présente un nombre de DDD élevé, dû à ses nombreuses indications oncologiques, en monothérapie ou combi-thérapie. L’arrivée du premier biosimilaire en septembre 2020 a permis de faire baisser les dépenses du bevacizumab suite au biocliff.

Enfin, le nombre de DDD est également élevé pour le rituximab (Mabthera® et biosimilaires), indiqué pour des pathologies oncologiques ou auto-immunes ainsi que le Perjeta® (pertuzumab), dans plusieurs indications du cancer du sein.

L’augmentation des dépenses et des DDD du Tecentriq® observées à partir de mi-2019 se justifie par le remboursement successif de plusieurs indications via le mécanisme EMA+1 : cancer du sein métastatique triple négatif non précédemment traité en combinaison avec nab-paclitaxel, carcinome hépatocellulaire non résécable ou avancé en combinaison avec bevacizumab n’ayant pas été traité par une thérapie systémique et enfin le traitement de première ligne du cancer du poumon non à petites cellules métastaté dont les tumeurs sont PD-L1+.

Figure 52 évolution des dépenses INAMI nettes trimestrielles (hôpital (tous les patients) 2017 – 2021) pour la classe ATC L01F - anticorps monoclonaux et conjugués anticorps-médicaments

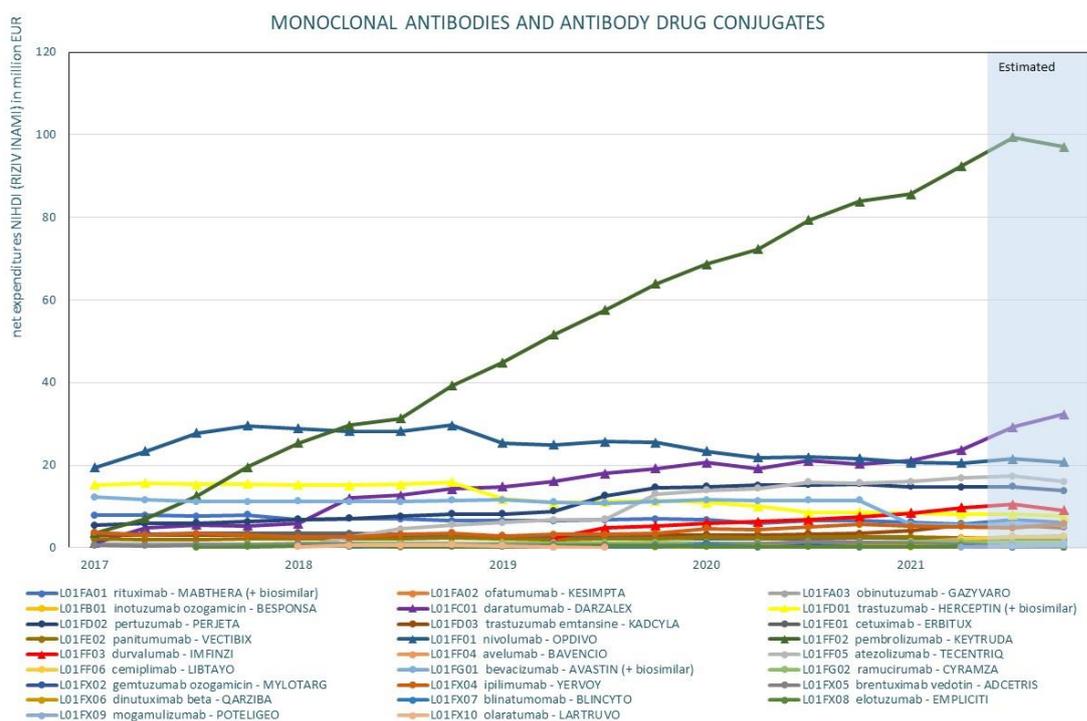
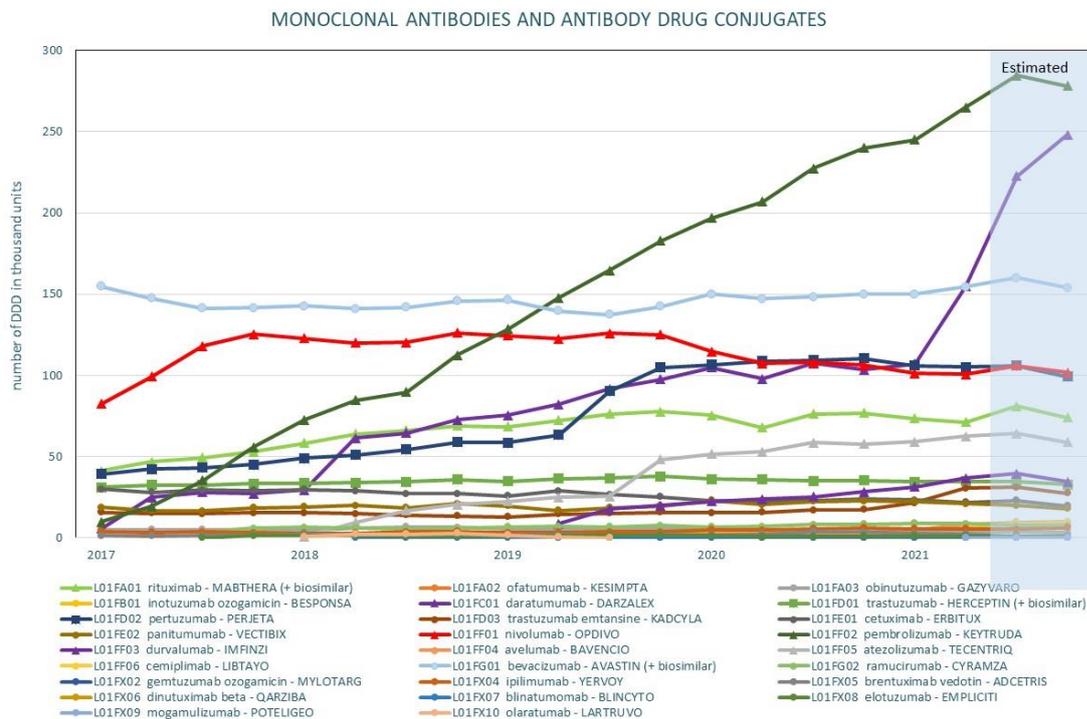


Figure 53 : évolution du nombre de DDD trimestriel (hôpital (tous les patients) 2017 – 2021) pour la classe ATC L01F - anticorps monoclonaux et conjugués anticorps-médicaments



## L04A – IMMUNOSUPPESSEURS

---

Pour une analyse détaillée, veuillez vous consulter la page 24 : L04A – immunosuppresseurs.

## L01E – INHIBITEURS DE PROTEINES KINASES

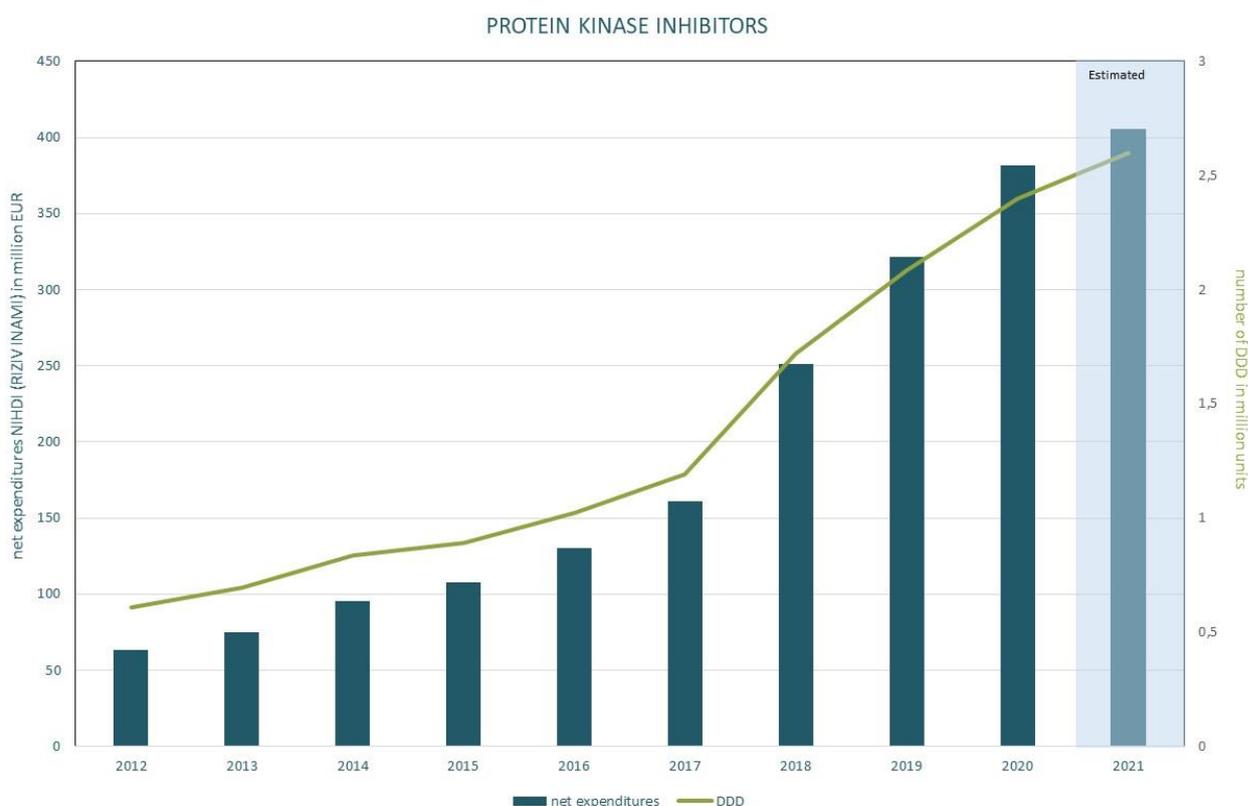
A noter que les inhibiteurs de protéines kinases ont changé de code ATC en 2021, avec la suppression de la classe L01XE et leur inclusion dans la nouvelle classe L01E, ce qui explique la discordance entre les chiffres présentés dans ce rapport et le rapport MORSE 2019.

Depuis de nombreuses années, les dépenses nettes et le nombre de DDD de la classe ATC L01E sont en constante augmentation, avec un pic important en 2018-2019.

En ce qui concerne les dépenses nettes, les taux de croissance annuels étaient :

- entre 10 et 20% entre 2010 et 2017,
- 56,2 % en 2018 par rapport à 2017
- 28,0 % en 2019 par rapport à 2018
- 18,5 % en 2020 par rapport à 2019
- 6,4 % en 2021 par rapport à 2020

Figure 54 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles et du nombre de DDD (hôpital (tous les patients) 2012 – 2021) pour la classe ATC L01E – inhibiteurs de protéines kinases



Le pic de dépenses de 2018, couplé à un nombre important de DDD, s'explique notamment par le début du remboursement de la spécialité Ibrance® (palbociclib) dans le traitement du cancer du sein avancé HR+/HER2-, en combinaison avec un inhibiteur de l'aromatase non-stéroïdien ou avec le fulvestrant. Ibrance® est le premier inhibiteur CDK4/6 dans le traitement du cancer du sein ER+/HER2-.

La spécialité Imbruvica® (ibrutinib) est également associée à des dépenses élevées, ainsi qu'un nombre élevé de DDD. Imbruvica® est indiqué dans plusieurs pathologies hémato-oncologiques ou macroglobulinémie depuis son premier remboursement en 2015.

Le Tagrisso® (osimertinib) complète ce trio de tête au niveau des dépenses ; d'abord remboursé en 2<sup>ème</sup> ligne du traitement du cancer du poumon présentant la mutation T790M, une extension d'indication a permis son remboursement en première ligne de traitement en 2019, expliquant la croissance notable des dépenses pour le Tagrisso® à partir de cette année-là.

Ces spécialités sont temporairement inscrites au remboursement via une convention entre la firme concernée et l'INAMI. Il est important de souligner que les dépenses mentionnées ici sont basées sur le prix facial de ces médicaments. Les coûts réels pour l'INAMI sont confidentiels et doivent être calculés sur base des compensations établies par une convention entre la firme pharmaceutique concernée et l'INAMI. Mis à part ces trois molécules, les dépenses et le nombre de DDD des autres spécialités de cette classe restent relativement stables. Depuis 2018 et le remboursement d'Ibrance®, aucune autre spécialité n'a provoqué un tel pic de dépenses ou de nombre de DDD.

Figure 55 : évolution des dépenses INAMI nettes trimestrielles (hôpital (tous les patients) 2017 – 2021) pour la classe ATC L01E – inhibiteurs de protéines kinases

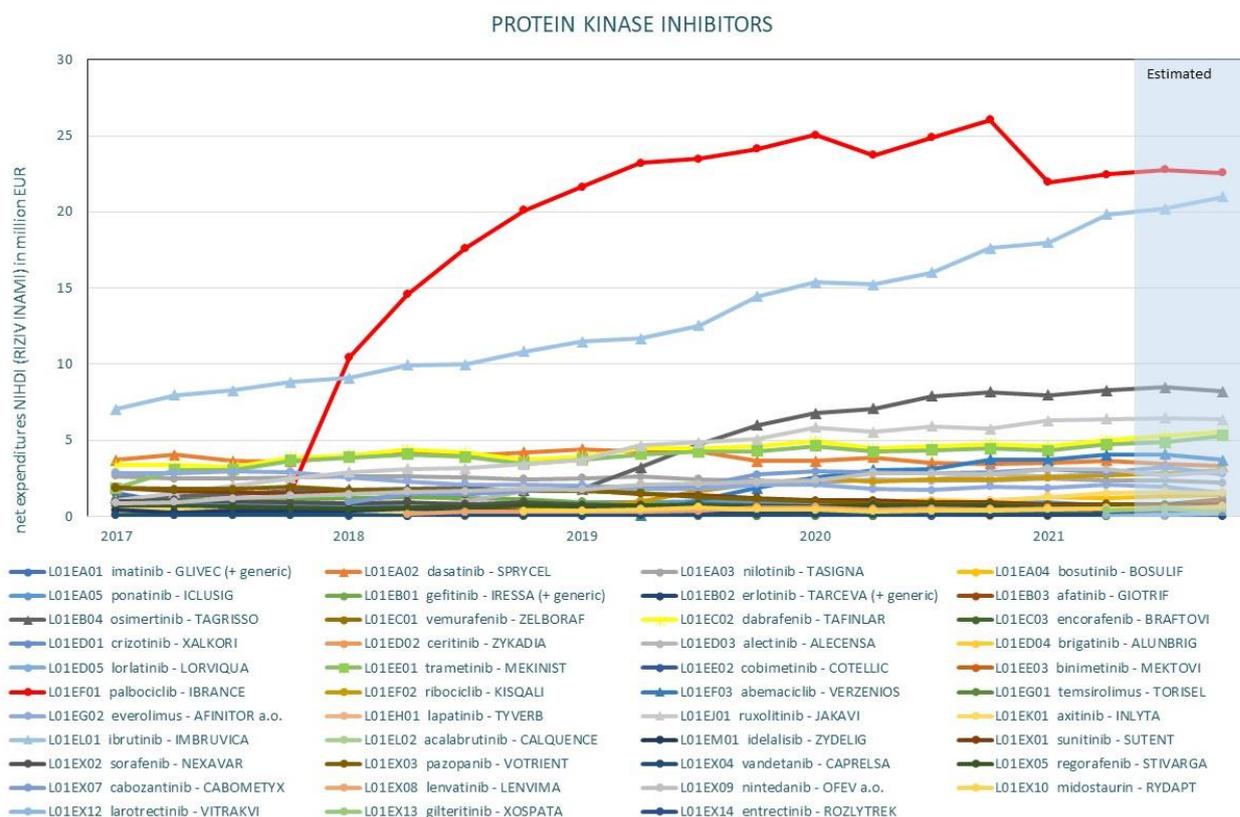


Figure 56 : évolution du nombre de DDD trimestriel (hôpital (tous les patients) 2017 – 2021) pour la classe ATC L01E - inhibiteurs de protéines kinases

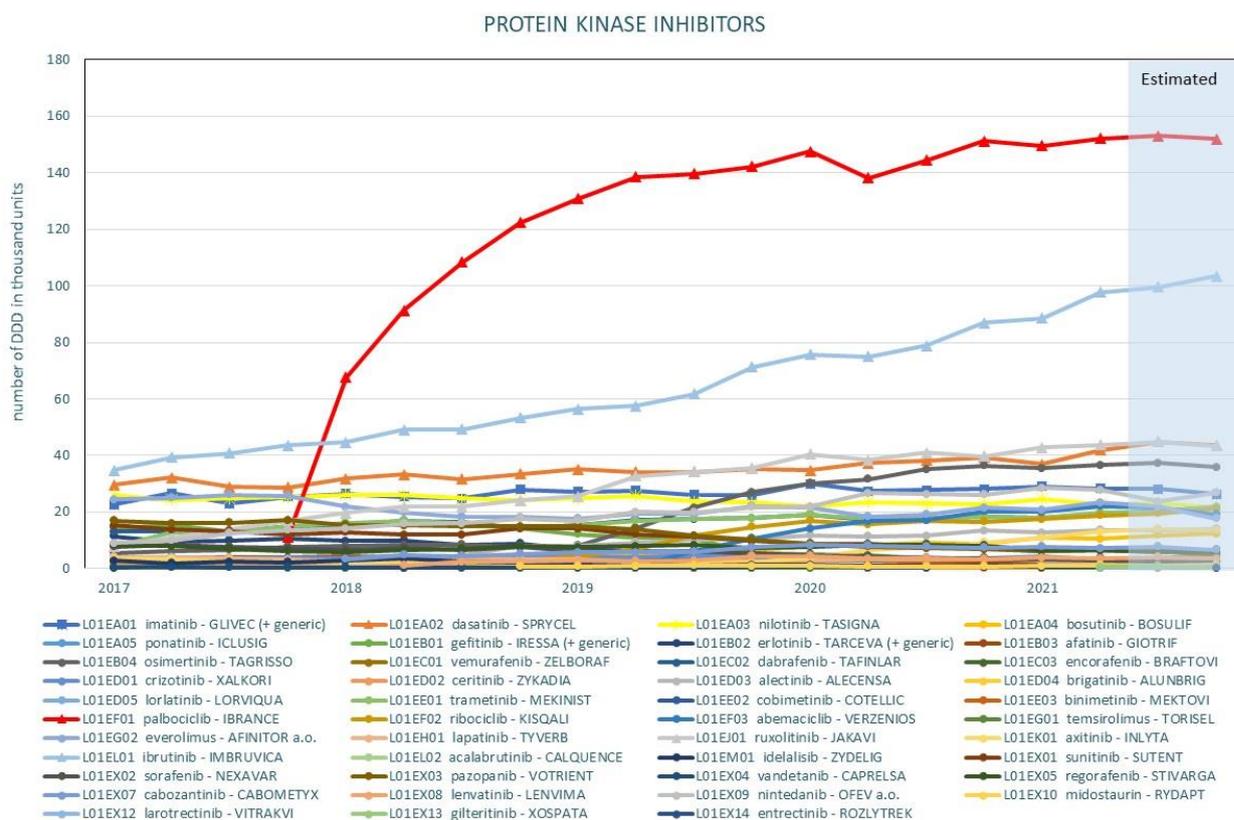
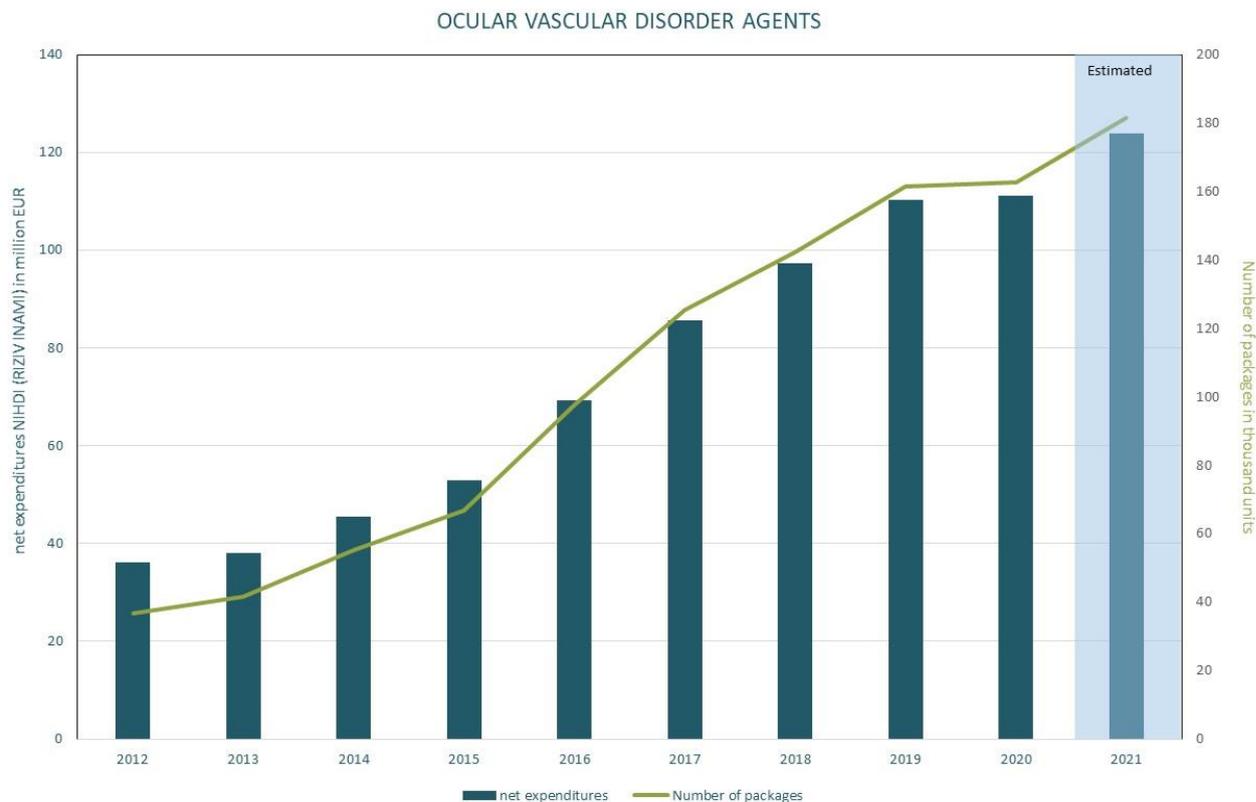


Figure 57 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles et du nombre de conditionnements (milieu hospitalier (tous les patients) 2012 – 2021) pour la classe ATC S01L - médicaments pour les troubles oculaires vasculaires

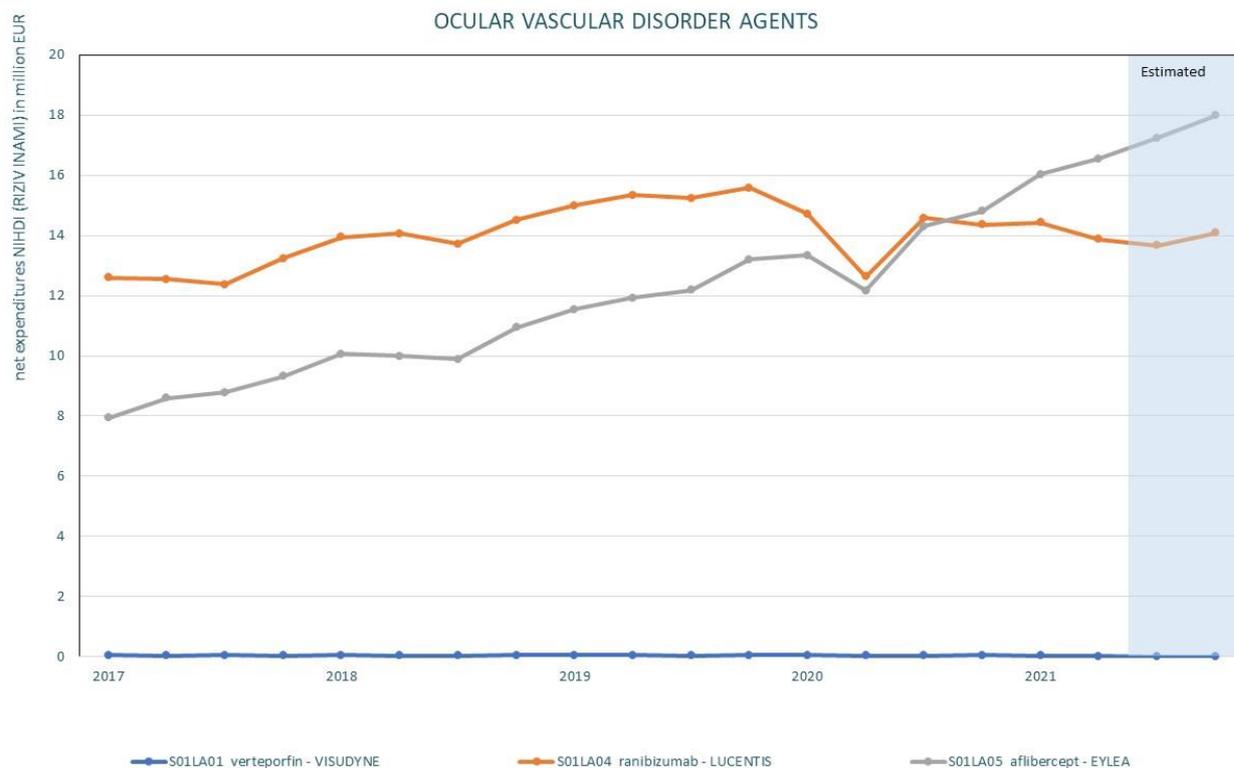


Dans la classe ATC S01LA (« agents anti-angiogéniques »), sont classés principalement 2 produits biologiques, inhibiteurs du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF : vascular endothelial growth factors) : le ranibizumab (Lucentis®, remboursable depuis 2007) et l'aflibercept (Eylea®, remboursable depuis 2013).

Dans les hôpitaux, on observe une croissance régulière des dépenses INAMI (jusqu'à >120 millions d'euros) et du nombre de forfaits (jusqu'à >180 000) pour ces médicaments en 2021.

De nouvelles indications remboursables ont été ajoutées au fil du temps. Il s'agit de l'œdème maculaire après occlusion veineuse rétinienne centrale, de l'œdème maculaire diabétique, de l'œdème maculaire dû à une occlusion veineuse rétinienne ramifiée et de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Il existe de légères différences entre les indications remboursables des deux médicaments. Par exemple, contrairement à Lucentis®, Eylea® est également remboursé pour les bénéficiaires présentant une déficience visuelle due à une myopie pathologique néovasculaire choroïdienne. Cela permet d'expliquer les taux de croissance.

Figure 58 : évolution des dépenses INAMI nettes trimestrielles (hôpital (tous les patients) 2017 – 2021) pour la classe ATC S01L - médicaments pour les troubles vasculaires oculaires

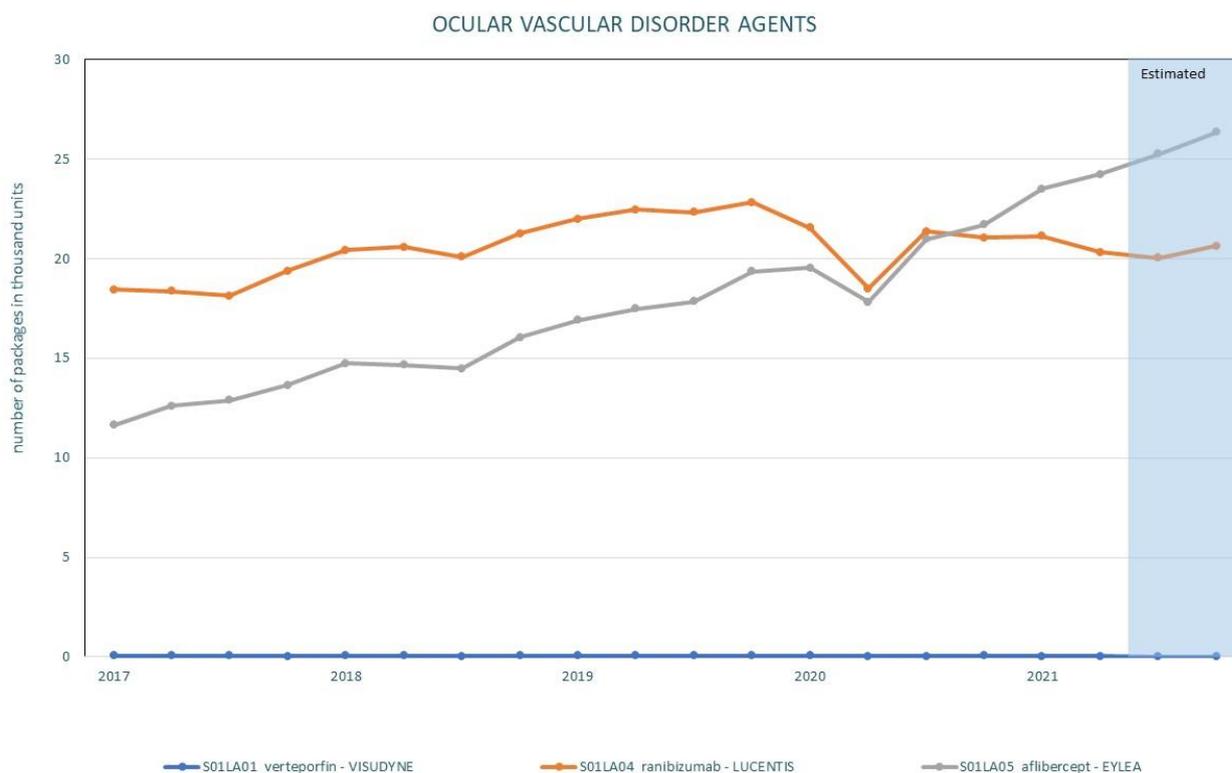


Le marché est dominé par Lucentis® et Eylea®. Les dépenses l'INAMI pour le Visudyne® sont négligeables. Nous constatons que les dépenses INAMI pour Lucentis® restent stables et que celles pour Eylea® continuent d'augmenter, ce qui fait que Eylea® devient le leader du marché depuis la mi-2020. Auparavant, il s'agissait de Lucentis®.

Jusqu'à fin 2021, Eylea® et Lucentis® étaient temporairement remboursables par l'assurance maladie en vertu d'un contrat entre l'Institut et les sociétés qui les commercialisent. Les dépenses d'assurance maladie indiquées tiennent compte du prix « nominal » ex-usine d'un flacon (la dose correspond à une injection), qui était le même pour les 2 produits jusqu'à fin 2021, soit 647 euros. Ces dépenses sont surévaluées car elles ne tiennent pas compte des rétrocessions confidentielles des entreprises dans le cadre de ces contrats. En 2022, le contrat Lucentis® a été résilié et une compensation au prix de liste (inférieur) a suivi. Cela n'affecte pas encore les dépenses INAMI jusqu'en 2021.

Au printemps 2020, la crise du COVID-19 a retardé les soins réguliers. En outre, à titre de mesure exceptionnelle dans le cadre de la crise COVID-19, à partir d'avril 2020, les deux médicaments ont été mis à disposition par le biais des officines publiques. Cela pourrait expliquer la baisse des dépenses INAMI dans les hôpitaux sur cette période.

Figure 59 : évolution du nombre de conditionnements trimestriel (hôpital (tous les patients) 2017 – 2021) pour la classe ATC S01L - médicaments pour les troubles vasculaires oculaires



L'OMS n'a pas défini de DDD pour ces produits. Le graphique ci-dessus montre donc le nombre de conditionnements au fil des ans. Chaque injection intraoculaire nécessite un conditionnement (une ampoule d'injection ou un stylo prérempli). Le nombre de conditionnements suit la tendance à la hausse des dépenses INAMI, le prix des deux médicaments étant le même jusqu'en 2021.

## L01X – AUTRES CYTOSTATIQUES

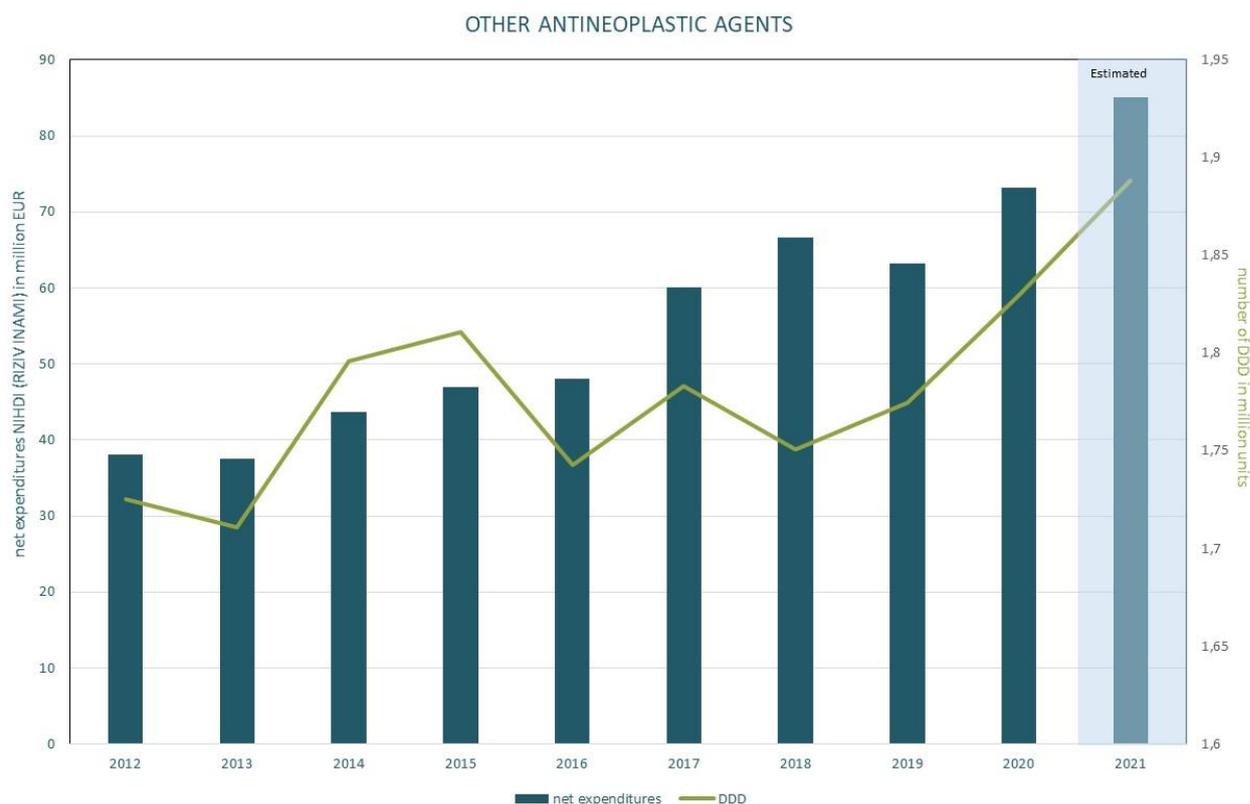
La croissance observée les années précédentes se maintient, tant au niveau des dépenses nettes que du nombre de DDD dans la classe ATC L01X.

Il convient de noter que cette classe a vu une forte augmentation en 2017, principalement en termes de dépenses nettes, avec une exception pour l'année 2019. En dehors de ces deux années, la croissance reste similaire (15-20% par année) :

- ~25,2% en 2017 par rapport à 2016
- 11,0% en 2018 par rapport à 2017
- Décroissance de 5,2% en 2019 par rapport à 2018
- 15,6% en 2020 par rapport à 2019
- 16,2% en 2021 par rapport à 2020

A noter que les inhibiteurs de protéines kinases et les anticorps monoclonaux et conjugués anticorps-médicaments ont changé de code ATC en 2021 et en 2022 respectivement, avec la suppression du sous-groupe L01XC/L01XE et leur inclusion dans la nouvelle classe L01F/L01E, ce qui explique la discordance entre les chiffres présentés dans ce rapport et le rapport MORSE 2019. Les nouvelles classes L01E et L01F représentant une part non négligeable des dépenses croissantes de cette ancienne classe, ceci explique sans doute que la croissance des dépenses reste similaire d'année en année.

Figure 60 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles et du nombre de DDD (hôpital (tous les patients) 2012 – 2021) pour la classe ATC L01X - autres cytostatiques



Depuis la période du précédent rapport, les dépenses liées aux spécialités Velcade® (bortezomib) et Kyprolis® (carfilzomib) ont fortement diminué à partir de 2018-2019, bien que ce dernier continue à représenter une part importante des dépenses. Ces deux spécialités sont indiquées dans plusieurs indications du myélome multiple. En 2019, les dépenses du Velcade® ont fortement diminué suite à l'arrivée du premier générique, participant à la décroissance des dépenses nettes totales cette année-là tandis que le nombre de DDD reste stable. Ce n'est pas le cas pour le Kyprolis® ; le pic dans les dépenses fin 2017 suivi par une baisse au cours de l'année 2018 sont également reflétés dans le nombre de DDD.

Les dépenses d'autres spécialités sont elles en constante augmentation, comme le Lynparza® (olaparib). Depuis son premier remboursement en 2015, le Lynparza® est indiqué dans de nombreuses pathologies, dont le traitement du cancer du sein, de l'ovaire, du pancréas ou de la prostate. Le nombre de DDD du Lynparza® est donc également en constante augmentation.

Le Kimryah® (tisagenleclel) est une des deux premières thérapies de type CAR-T autorisée par l'Agence Européenne du Médicament, avec le Yescarta® (axicabtagene cilocelel). Le Kimryah® est remboursé en Belgique depuis le 1<sup>er</sup> juin 2019 et représente jusqu'ici des dépenses élevées mais assez inégales selon les années. Ceci s'explique probablement par le fait que les patients traités par Kimryah® sont hautement sélectionnés ; au vu du coût très élevé de cette thérapie, une très légère variation du nombre de patients traités peut fortement influencer les dépenses. Le Kimryah® est indiqué dans plusieurs pathologies hématologiques.

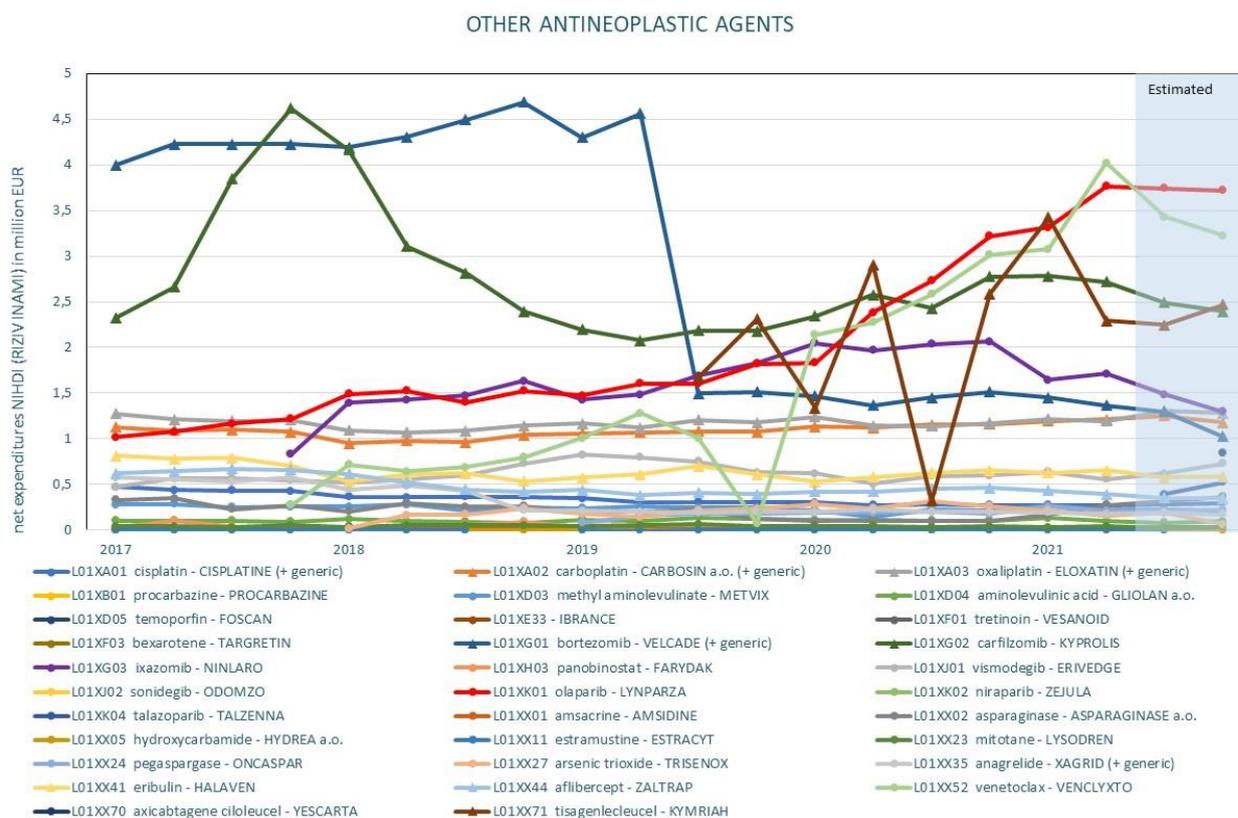
Le Venclyxto® (venetoclax) fait également partie du quatuor de tête du point de vue des dépenses et est également indiqué dans plusieurs pathologies hématologiques.

Les trois dernières spécialités à dépasser 1Mi€/trimestre sont le Ninlaro® (ixazomib), ainsi que les spécialités contenant du cisplatine et du carboplatine. Le Ninlaro® est indiqué dans le traitement de la progression du myélome multiple. Les chimiothérapies à base de platine (oxaliplatine et carboplatine) représentent également des dépenses importantes du fait de leurs indications multiples, ce qui est confirmé par le nombre de DDD du carboplatine (voir ci-après).

L'augmentation importante observée en 2017 peut être due au début du remboursement de plusieurs spécialités associées à des dépenses importantes, comme le Venclyxto®, le Ninlaro® ainsi que l'augmentation des dépenses pour le Kyprolis® et à moindre mesure, du Lynparza®.

Pour note, plusieurs de ces spécialités (Kyprolis®, Lynparza®, Kimryah®, Venclyxto®, Ninlaro®) sont temporairement inscrites au remboursement via une convention entre la firme concernée et l'INAMI. Il est important de souligner que les dépenses mentionnées ici sont basées sur le prix facial de ces médicaments. Les coûts réels pour l'INAMI sont confidentiels et doivent être calculés sur base des compensations établies par une convention entre la firme pharmaceutique concernée et l'INAMI.

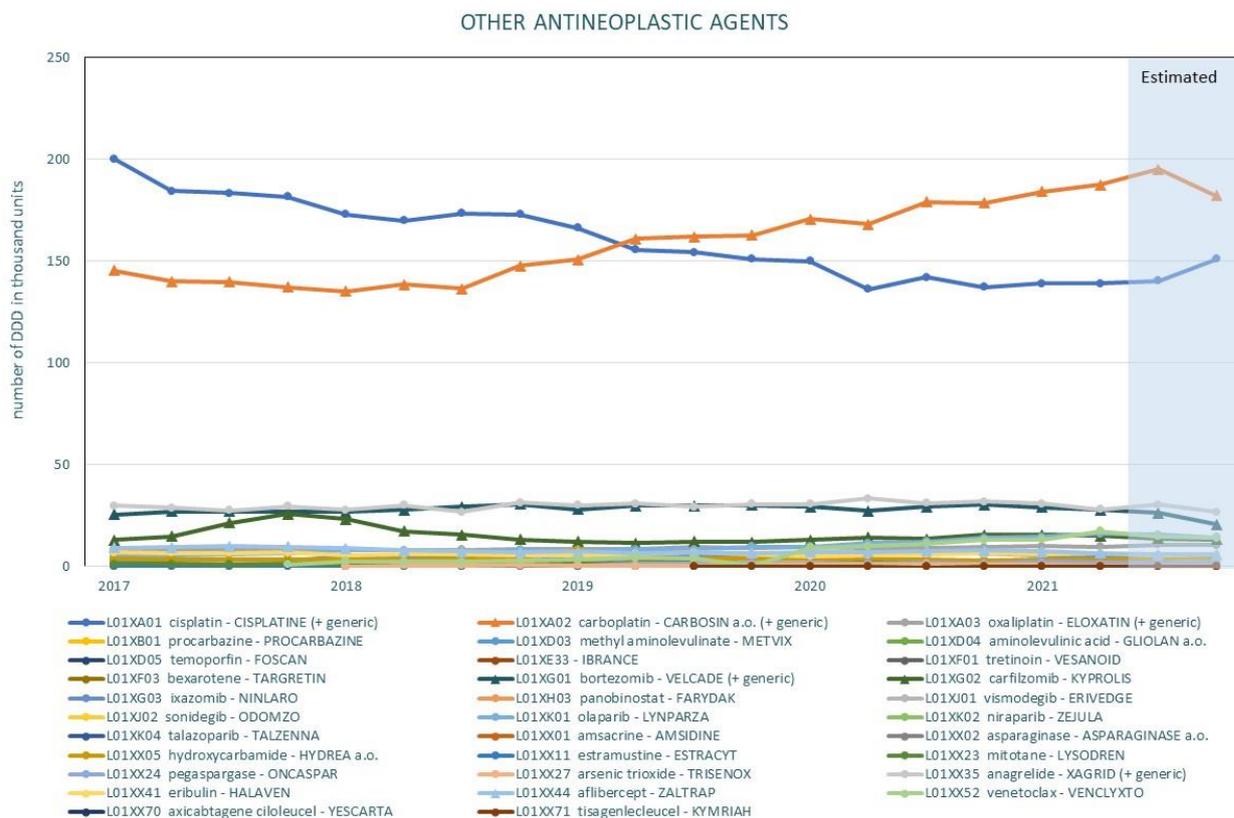
Figure 61 : évolution des dépenses INAMI nettes trimestrielles (hôpital (tous les patients) 2017 – 2021) pour la classe ATC L01X - autres cytostatiques.



Sans surprise et comme évoqué ci-avant, les chimiothérapies à base de platine (cisplatine et carboplatine) présentent les nombres de DDD les plus élevés puisqu'elles sont administrées dans de nombreuses indications, en monothérapie ou plus fréquemment en combi-thérapie avec de nouvelles molécules.

D'autres spécialités comme le Kyprolis® et le Velcade®, qui représentaient une part importante des dépenses, présentent également un nombre de DDD relativement élevés.

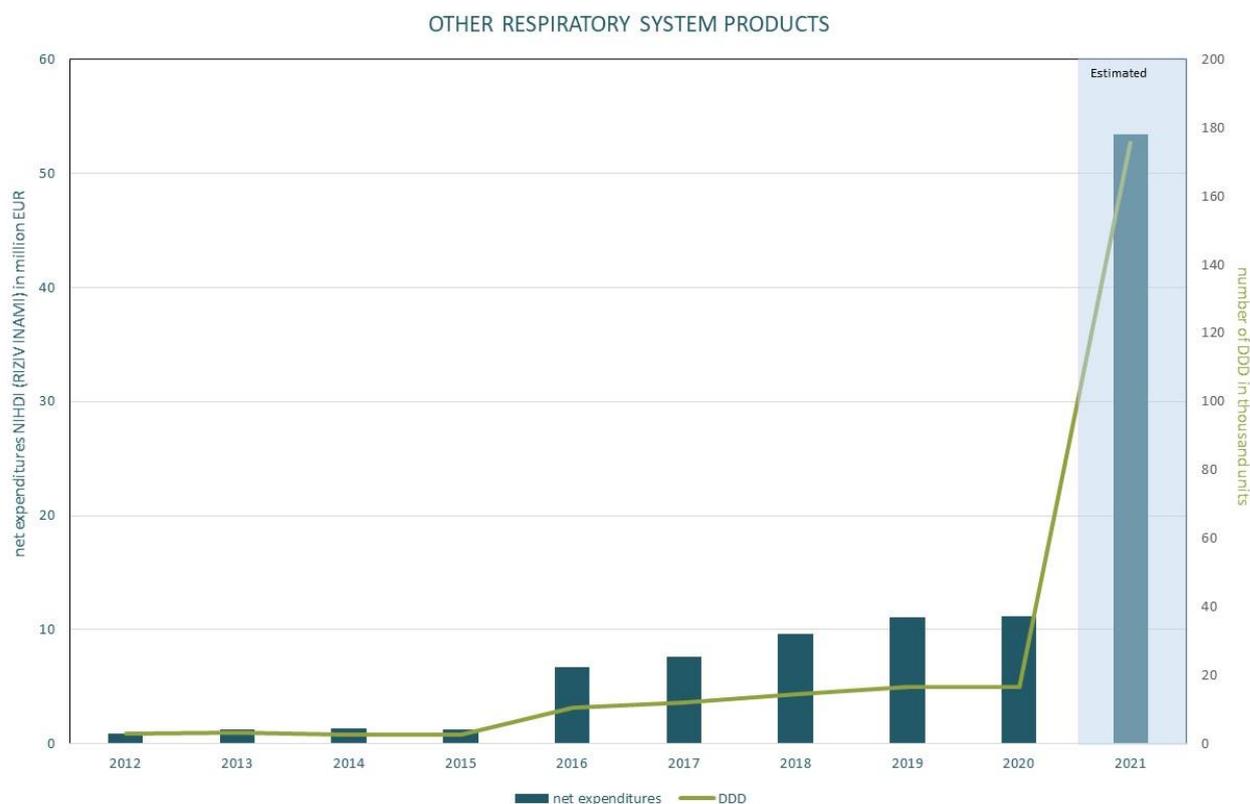
Figure 62 : évolution du nombre de DDD trimestriel (hôpital (tous les patients) 2017 – 2021) pour la classe ATC L01X - autres cytotostatiques



La classe ATC R07A comprend les médicaments suivants :

- Curosurf® est utilisé dans le traitement de la maladie des membranes hyalines (syndrome de détresse respiratoire (SDR)) chez les nouveau-nés dont le poids de naissance est supérieur à 500 g.
- INOmax® implique l'oxyde nitrique pour inhalation et est utilisé chez les nouveau-nés ayant des problèmes respiratoires, ou chez les patients de tous âges après une chirurgie cardiaque ou une hypertension pulmonaire.
- Orkambi® consiste en une association de lumacaftor et d'ivacaftor. Il s'agit d'un modulateur de CFTR pour traiter la mucoviscidose chez les patients homozygotes pour une mutation F508del.
- Symkevi® consiste en une association de tezacaftor et d'ivacaftor. Il s'agit d'un modulateur de CFTR utilisé dans le traitement de la mucoviscidose chez les patients homozygotes pour une mutation F508del, ou hétérozygotes pour une mutation F508del et une mutation à fonction résiduelle. Ce médicament est invariablement administré en même temps que Kalydeco (ivacaftor).
- Kalydeco® (ivacaftor) est un modulateur de CFTR utilisé dans le traitement de la mucoviscidose chez les patients présentant au moins une mutation de gating en monothérapie, ou en association avec Symkevi® pour traiter la mucoviscidose chez les patients homozygotes pour une mutation F508del, ou hétérozygotes pour une mutation F508del et une mutation à fonction résiduelle. De plus, depuis peu (septembre 2022) Kalydeco® est également remboursé en association avec Kaftrio®, mais cela n'est pas encore indiqué dans les graphiques.

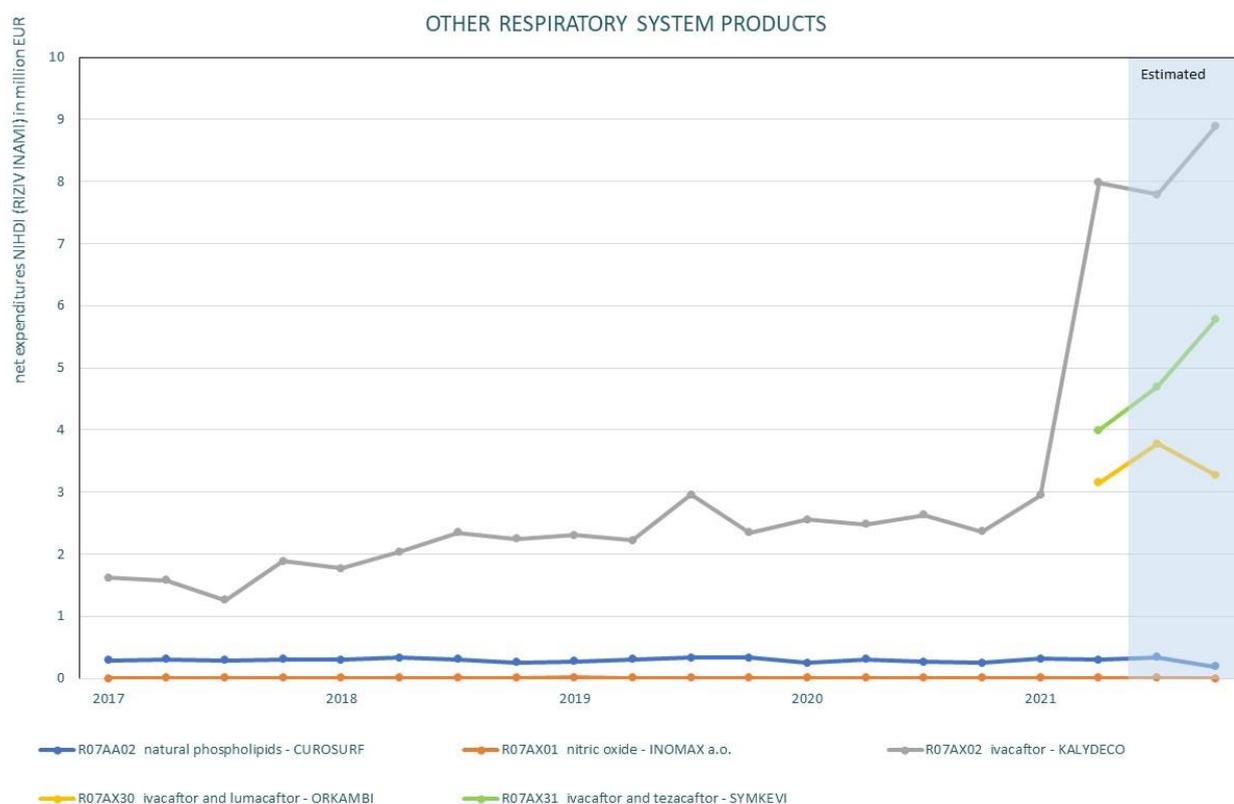
Figure 63 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles et du nombre de DDD (hôpital (tous les patients) 2012 – 2021) pour la classe ATC R07A - autres préparations pour le système respiratoire



La Figure 63 montre que les dépenses dans cette classe ont connu une forte augmentation, d'abord en 2016 en raison du remboursement du premier modulateur de CFTR, Kalydeco® (ivacaftor), puis une augmentation beaucoup plus forte en 2021. Cette dernière est également due au remboursement des modulateurs de CFTR, avec Symkevi®, en l'occurrence, en association avec Kalydeco®, remboursé depuis début 2021 pour le

traitement de la mucoviscidose chez les patients homozygotes F508del âgés de 12 ans et plus, ainsi que chez les patients hétérozygotes âgés de 12 ans et plus atteints de mucoviscidose avec une mutation F508del combinée à une mutation à fonction résiduelle. La contribution des modulateurs de CFTR individuels est présentée plus clairement dans la Figure 64.

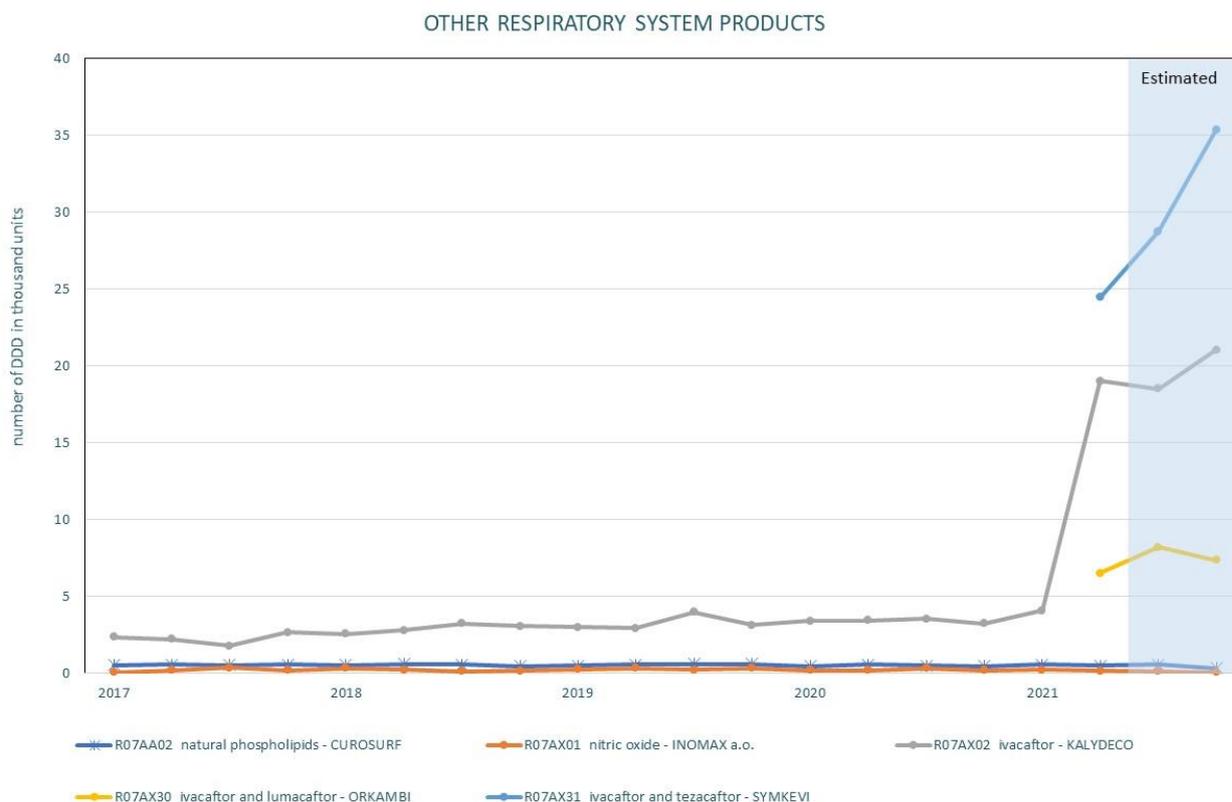
Figure 64 : évolution des dépenses INAMI nettes trimestrielles (hôpital (tous les patients) 2017 – 2021) pour la classe ATC R07A - autres préparations pour le système respiratoire



Après l'approbation de son remboursement chez les patients homozygotes, le 1er avril 2021, Orkambi® affiche une augmentation initiale de son utilisation chez les patients homozygotes, mais cette utilisation a ensuite rediminué au troisième trimestre de 2021. Toujours le 1er avril 2021, Symkevi® 100/150mg a été approuvé pour une utilisation chez les patients âgés de 12 ans et plus, homozygotes F508del ou hétérozygotes F508del + une mutation à fonction résiduelle. L'augmentation initiale de l'utilisation d'Orkambi® suivie d'une diminution au troisième trimestre peut être due au niveau plus élevé d'interactions et d'effets secondaires observés avec ce traitement par rapport à Symkevi® + Kalydeco®. Ce dernier est également remboursé pour les patients homozygotes F508del et il se peut donc que les patients initiaux d'Orkambi® soient passés à ce traitement combiné. Le remboursement de Symkevi® chez les patients F508del apparaît clairement au niveau de la forte augmentation des dépenses pour Kalydeco®.

Il est important de noter que tous les modulateurs de CFTR sont inscrits temporairement dans le cadre d'une convention. Les dépenses nettes réelles sont donc inférieures à celles indiquées dans les graphiques ci-dessus.

Figure 65 : évolution du nombre de DDD trimestriel (hôpital (tous les patients) 2017 – 2021) pour la classe ATC R07A - autres préparations pour le système respiratoire

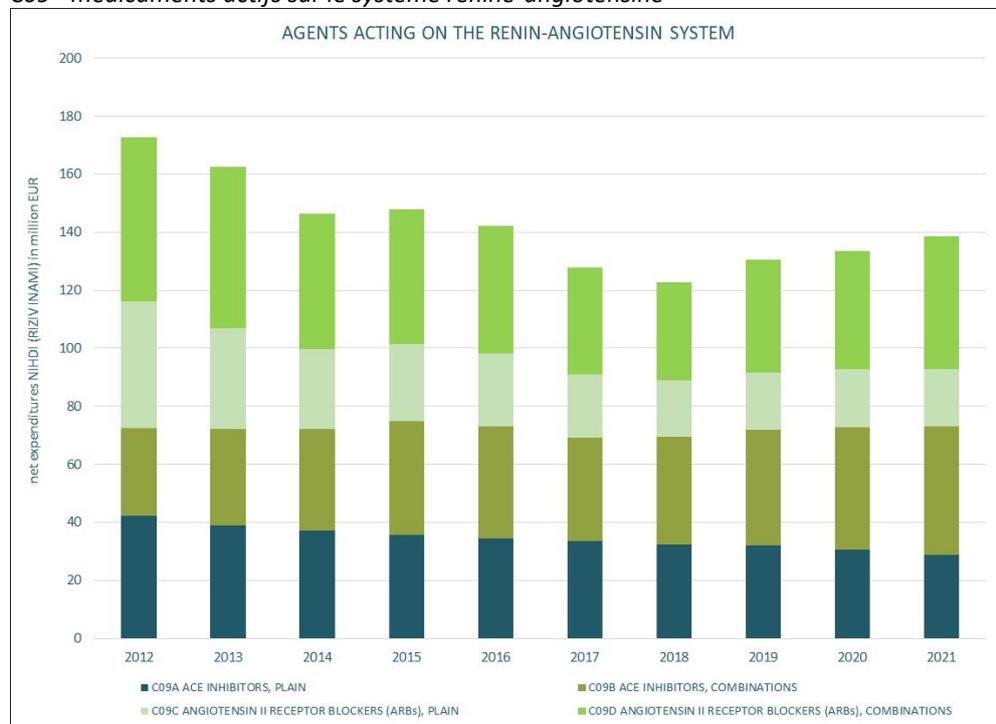


L'augmentation des dépenses INAMI pour les modulateurs de CFTR se reflète également dans les DDD délivrées. Leur évolution est similaire, malgré un nombre de DDD notablement moins élevé pour Kalydeco® que pour Symkevi®. Ceci est dû à la définition d'une DDD, fixée à deux par jour pour Kalydeco®, alors qu'en pratique une seule dose de Kalydeco® est administrée lorsqu'il est utilisé en association avec Symkevi®. Étant donné que l'indication de Symkevi® + Kalydeco® est beaucoup plus large que celle de Kalydeco® en monothérapie, cela pèse fortement et la part de Kalydeco® apparaît plus faible pour cette raison.

## AUTRES CLASSES MEDICAMENTEUSES (OFFICINE PUBLIQUE)

### C09 – PRODUITS ACTIFS SUR LE SYSTÈME RÉNINE-ANGIOTENSINE

Figure 66 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2012 – 2021) pour la classe ATC C09 - médicaments actifs sur le système rénine-angiotensine



Les dépenses au sein de la classe des médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine ont connu une baisse marquée tout au long de 2018. Depuis lors, nous avons à nouveau constaté une légère augmentation des dépenses au sein de cette classe, année après année. Ce qui est frappant, c'est que les inhibiteurs de l'ECA affichent une baisse très légère mais constante depuis 2012. Ce sont principalement les préparations combinées à base d'antagonistes de l'angiotensine II (C09D) et les préparations combinées à base d'inhibiteurs de l'ECA (C09B) qui sont à l'origine de cette augmentation.

Figure 67 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles, du nombre de patients et du nombre de DDD (officine publique 2018 – 2021) pour la classe ATC C09 - médicaments actifs sur le système rénine-angiotensine

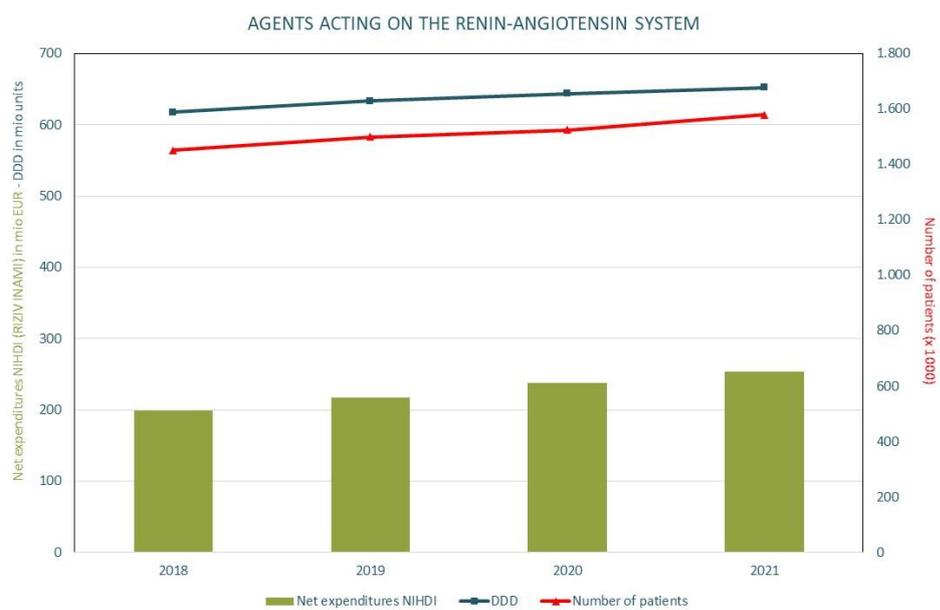


Figure 68 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2012 – 2021) pour la classe ATC C09B - inhibiteurs de l'ECA, associations fixes



Depuis 2012, la classe des préparations combinées à base d'inhibiteurs de l'ECA a montré une tendance à la hausse dans les dépenses. Seules les années 2016 et 2017 ont connu une légère baisse. La raison en est l'application du combi-cliff pour les spécialités à base de périndopril + amlodipine (Coveram® + génériques). Après 2017, nous constatons à nouveau une augmentation progressive des dépenses nettes annuelles qui se poursuit jusqu'en 2021.

Figure 69 : évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2017 – 2021) pour la classe ATC C09B - inhibiteurs de l'ECA, associations fixes

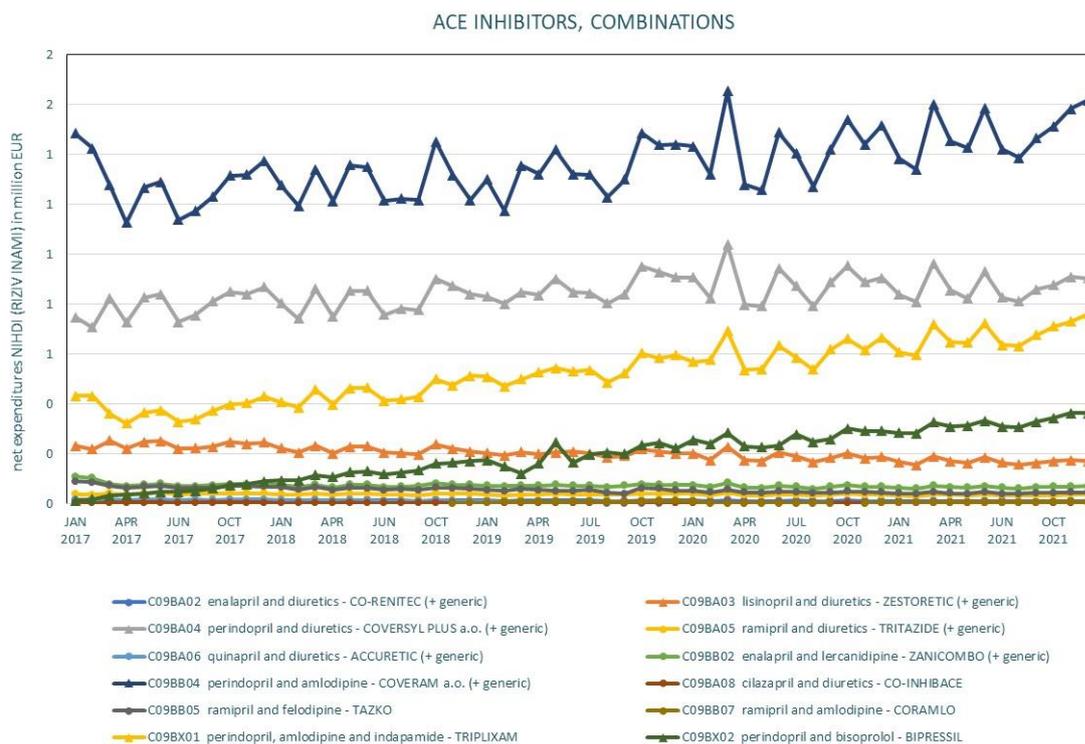


Figure 70 : évolution du nombre de DDD mensuel (officine publique 2017 – 2021) pour la classe ATC C09B - inhibiteurs de l'ECA, associations fixes

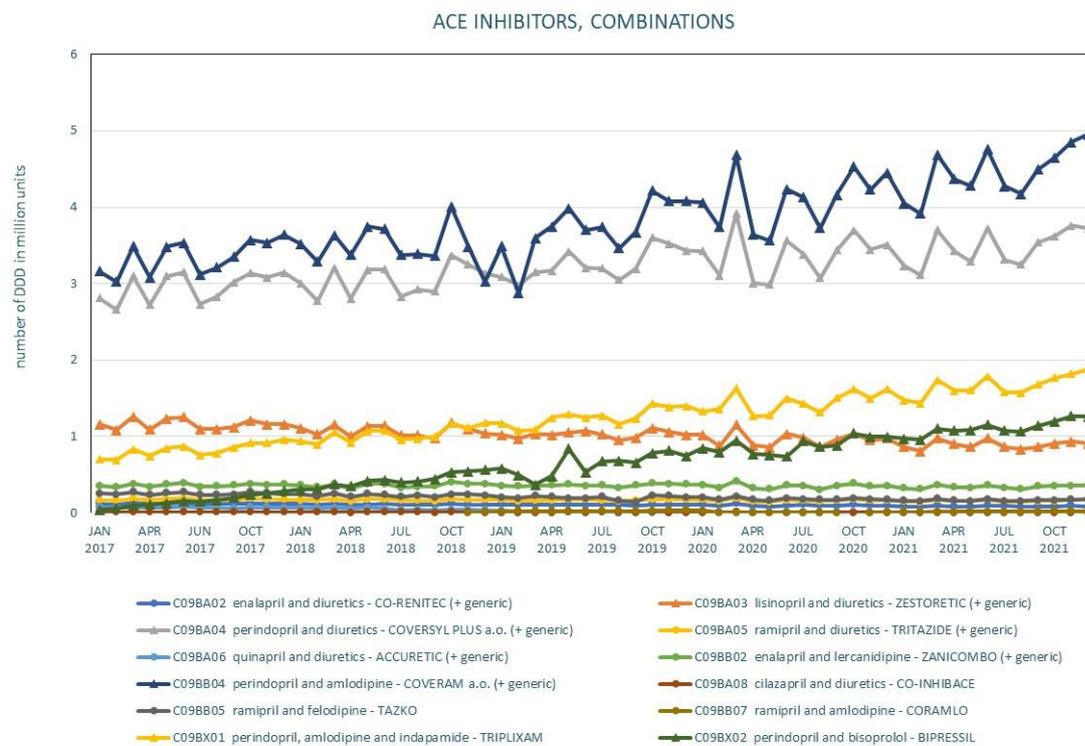
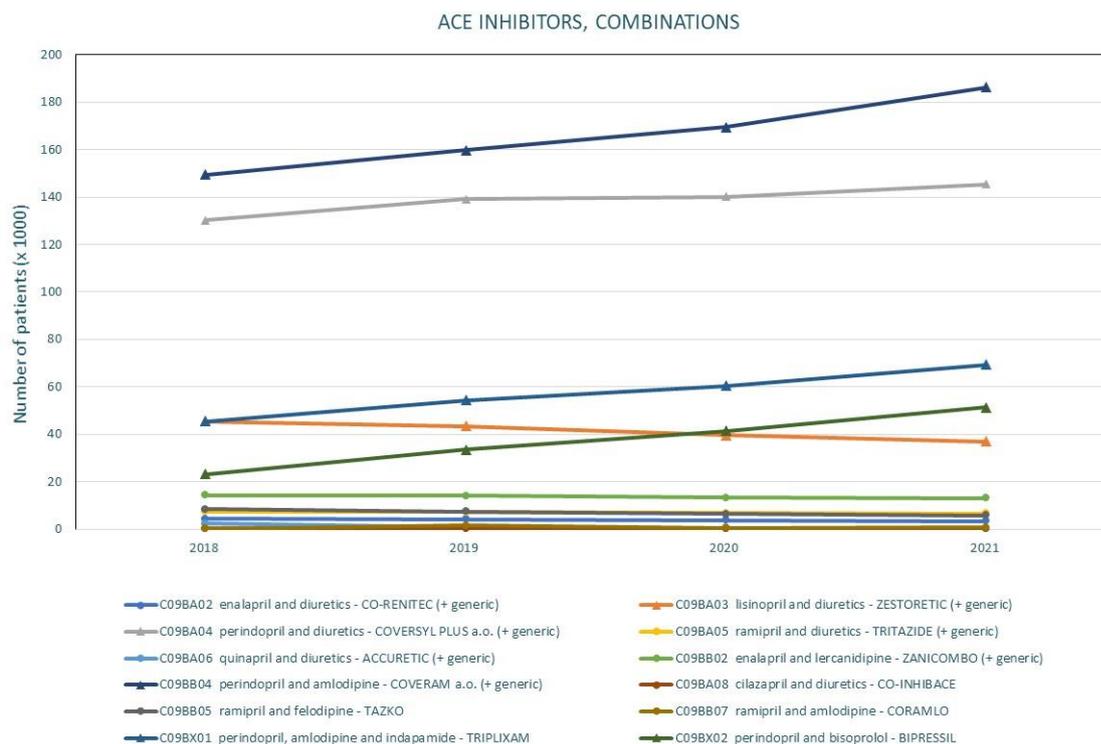
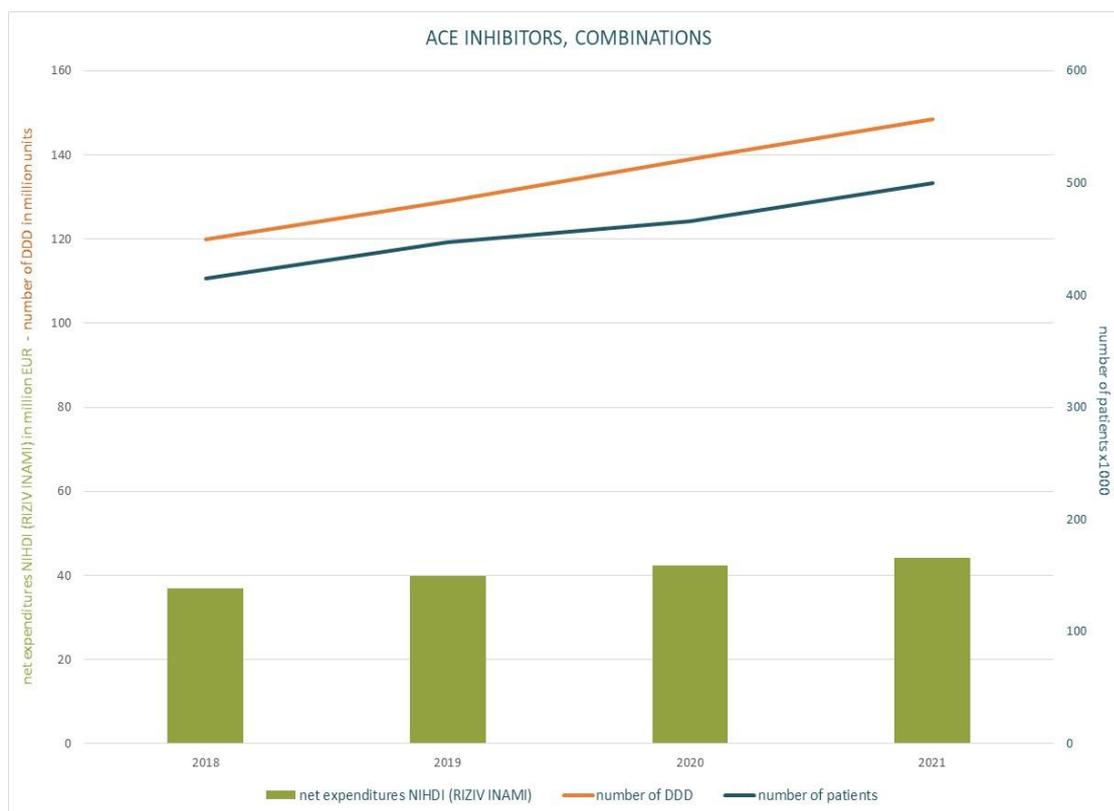


Figure 71 : évolution du nombre de patients annuel (officine publique 2018 – 2021) pour la classe ATC C09B - inhibiteurs de l'ECA, associations fixes



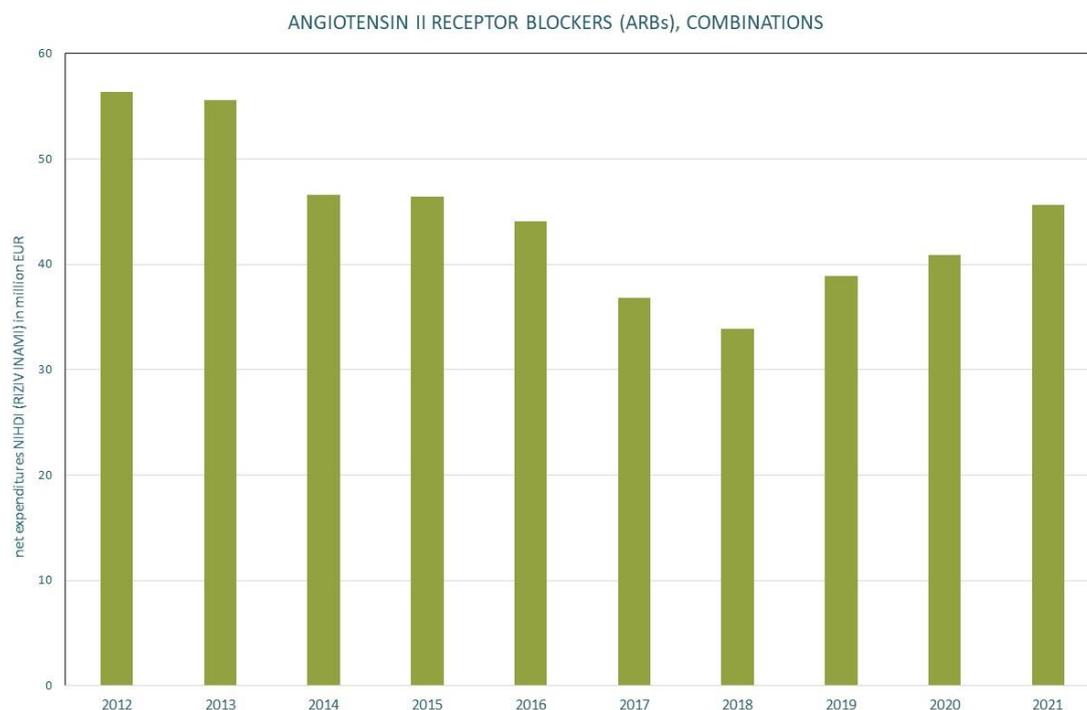
Outre une augmentation progressive des dépenses pour le péridopril + amlodipine (Coveram® + génériques) et le périodopril + indapamide (Coversyl plus® + génériques), nous constatons que les dépenses pour les spécialités Triplixam® et Bipressil® affichent également une nette tendance à la hausse. La même tendance est également observée pour le nombre de DDD par mois et le nombre de patients. Pour la spécialité Zestoretic®, depuis 2018, nous constatons une diminution modérée des dépenses ainsi que du nombre de patients et de DDD par mois.

Figure 72 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles, du nombre de patients et du nombre de DDD (officine publique 2018 – 2021) pour la classe ATC C09B - inhibiteurs de l'ECA, associations fixes



En conclusion, nous pouvons donc dire que depuis 2018, les dépenses et le nombre de patients et de DDD sont en hausse.

Figure 73 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2012 – 2021) pour la classe ATC C09D - antagonistes de l'angiotensine II, associations fixes



Les dépenses liées aux préparations combinées d'antagonistes de l'angiotensine II sont en baisse constante depuis 2012. En 2017, cependant, nous constatons une forte baisse, due à :

- la révision de groupe des sartanes, qui a entraîné le transfert de toutes les spécialités à base d'olmésartan au chapitre I le 1er avril 2017, associé à une baisse de prix de 10 % ; et
- l'application du système de remboursement de référence et du combi-cliff le 1er juillet 2017 pour les préparations (combinées) à base d'olmésartan medoxomil. Dans la classe ATC C09D, il s'agit de l'olmésartan + amlodipine (Forzaten® + génériques), de l'olmésartan + amlodipine + hydrochlorothiazide (Sevikar HCT® + génériques) et de l'olmésartan et de l'hydrochlorothiazide (Belsar plus® + génériques). Cette baisse est en partie compensée par des dépenses en forte hausse pour la spécialité Entresto®, spécialité qui était remboursée temporairement dans le cadre d'une convention ces dernières années mais qui est inscrite définitivement au remboursement depuis le 1er juin 2020.

Depuis 2019, nous avons à nouveau constaté une augmentation des dépenses au sein de cette classe. Cette augmentation s'est poursuivie en 2020 et 2021 et est presque entièrement due à l'augmentation des dépenses liées à Entresto®. La spécialité Entresto® est éligible au remboursement depuis le 1er novembre 2016, depuis, nous constatons que les dépenses pour cette spécialité augmentent et continuent d'augmenter. Le nombre de patients pour cette spécialité est également en augmentation.

Après une période de stabilisation en termes de nombre de DDD par mois dans les années 2014 à 2017, on constate une nette augmentation pour les années 2018 à 2021. Cette augmentation est principalement due aux spécialités suivantes dont le nombre de patients et le nombre de DDD par mois ont nettement augmenté ces dernières années:

- Préparation combinée à base d'olmésartan medoxomil et d'amlodipine (Sevikar® + génériques)
- Préparation combinée à base d'olmésartan medoxomil, d'amlodipine et d'hydrochlorothiazide (Sevikar HCT® + génériques)
- Préparation combinée à base d'olmésartan medoxomil et d'hydrochlorothiazide (Belsar plus® + générique)
- Préparation combinée à base de sacubitril et de valsartan (Entresto®)

Figure 74 : évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2017 – 2021) pour la classe ATC C09D - antagonistes de l'angiotensine, associations fixes

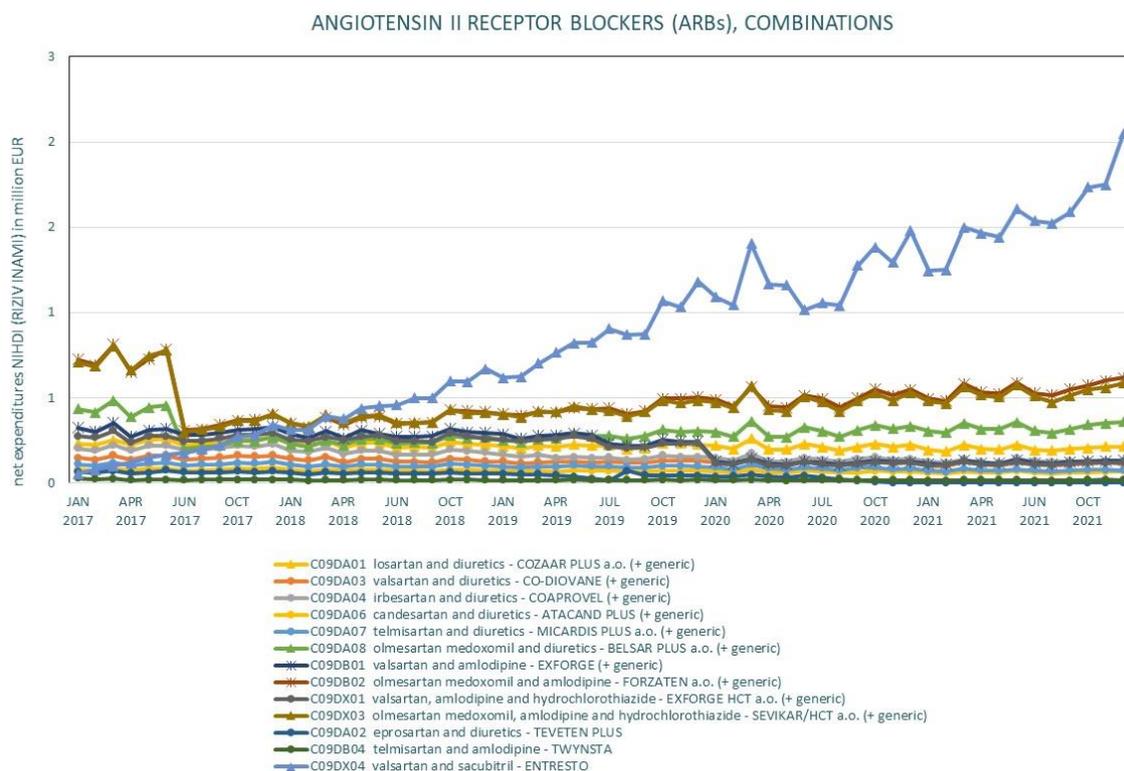


Figure 75 : évolution du nombre de DDD mensuel (officine publique 2017 – 2021) pour la classe ATC C09D - antagonistes de l'angiotensine II, associations fixes

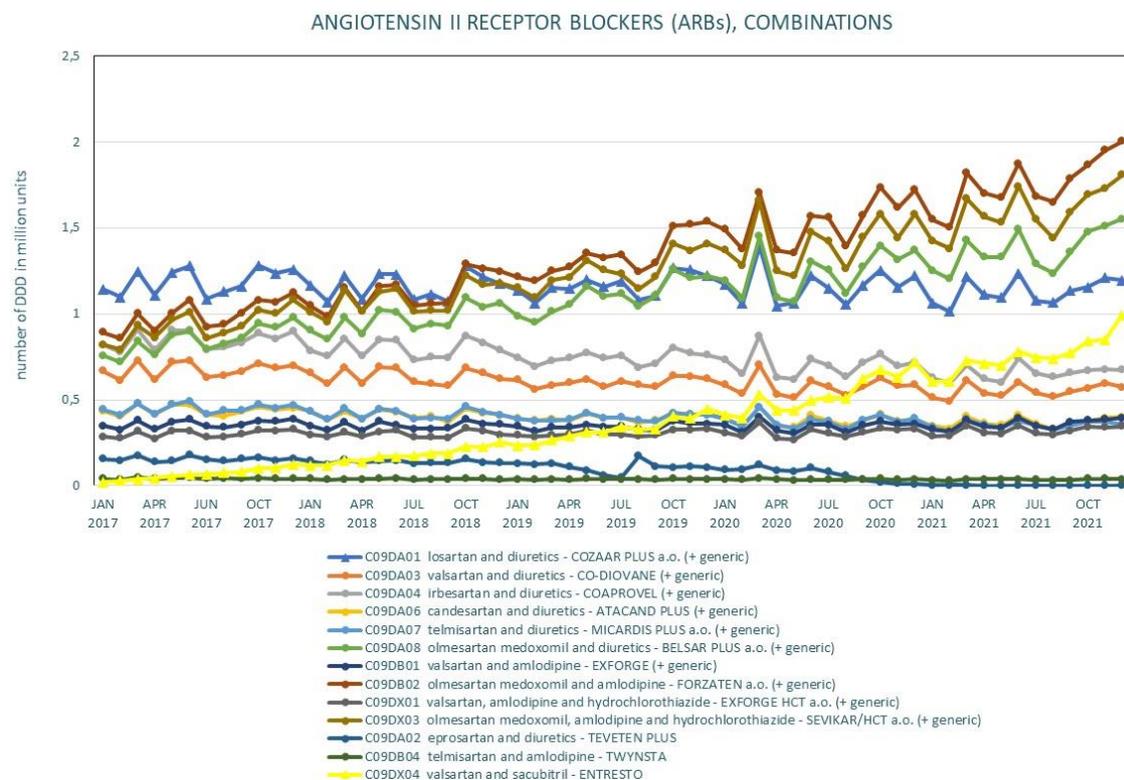


Figure 76 : évolution du nombre de patients annuel (officine publique 2018 – 2021) pour la classe ATC C09D - antagonistes de l'angiotensine II, associations fixes

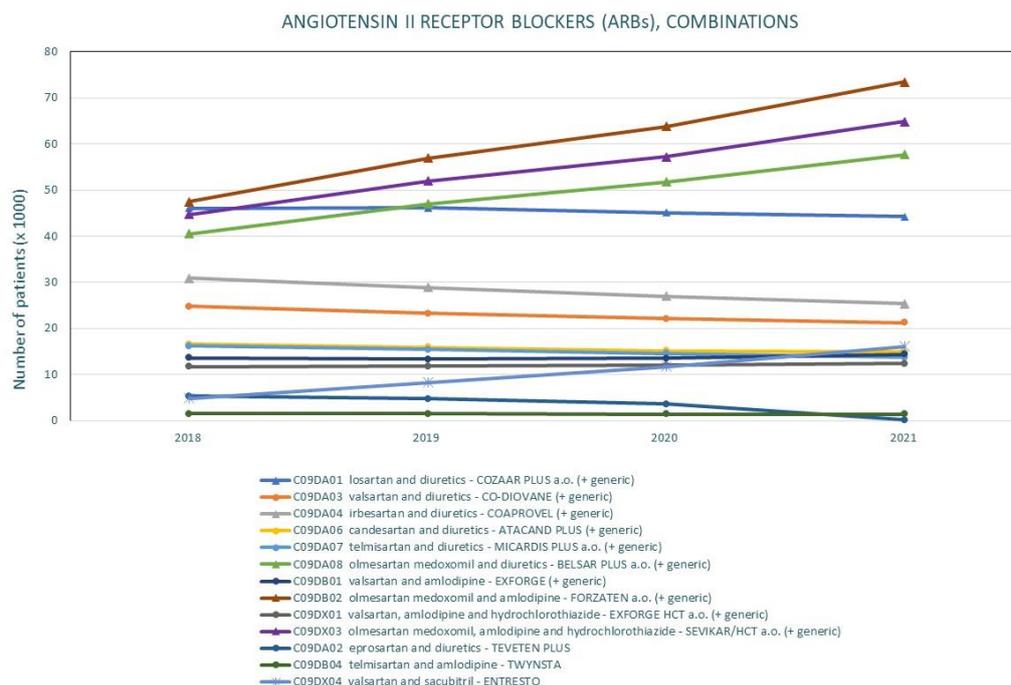
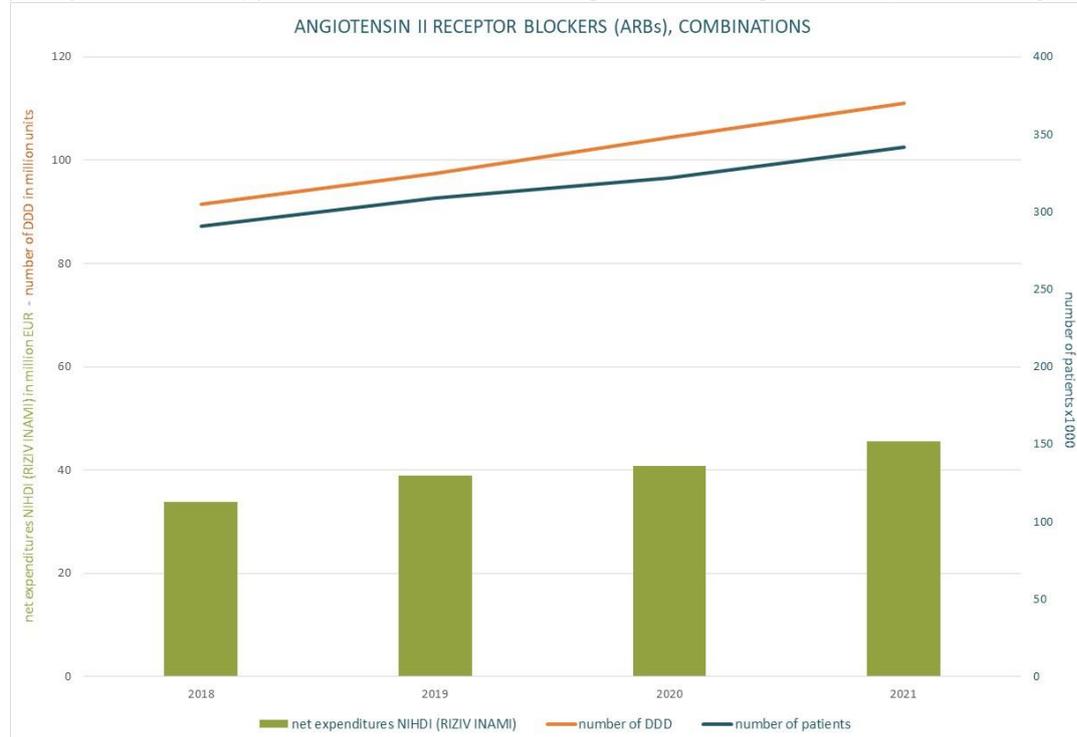
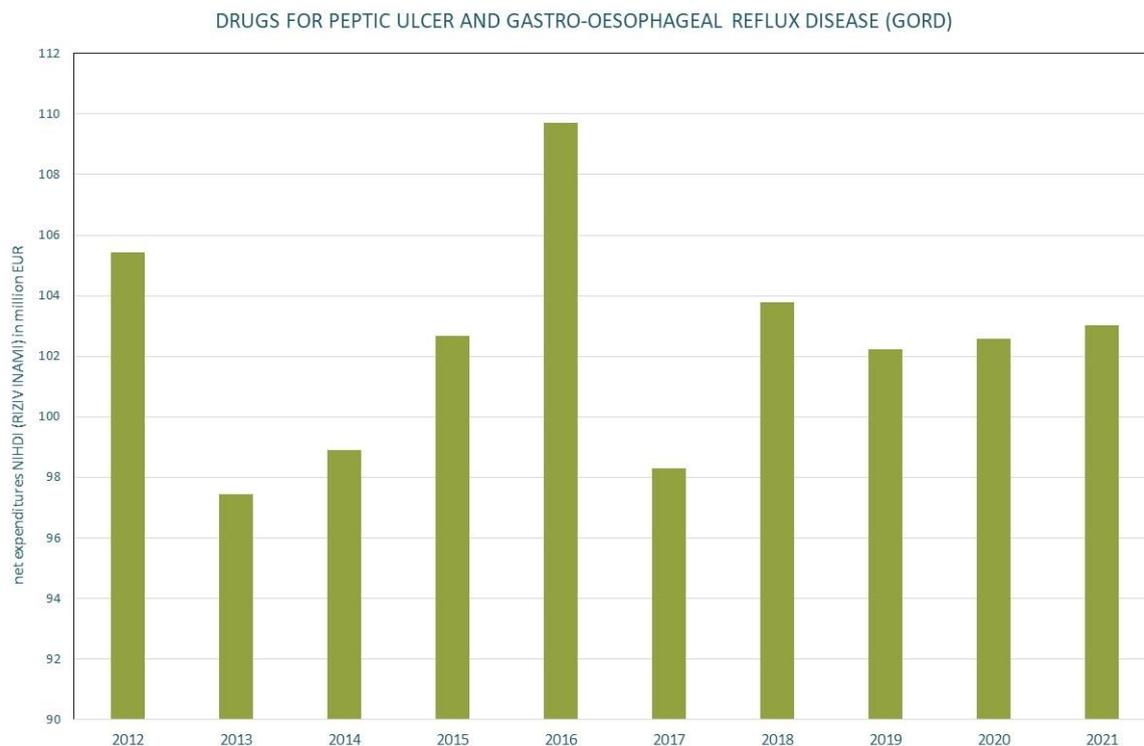


Figure 77 évolution des dépenses INAMI nettes annuelles, du nombre de patients et du nombre de DDD (officine publique 2018 – 2021) pour la classe ATC C09D - antagonistes de l'angiotensine II, associations fixes



En conclusion, nous pouvons dire que depuis 2018, tant les dépenses que le nombre de patients et le nombre de DDD ont clairement augmenté.

Figure 78 : évolution des dépenses INAMI nettes (officine publique 2012 – 2021) pour la classe ATC A02B - médicaments pour l'ulcère peptique et le reflux gastro-césophagien



Jusqu'en 2016 inclus, on a constaté une nette augmentation des dépenses nettes et du nombre de DDD au sein de la classe ATC A02B, les agents utilisés pour traiter l'ulcère gastroduodénal et les maladies de reflux (voir ci-dessous).

En 2017, on observe un net infléchissement tant de la courbe des DDD que de celle des dépenses nettes. La raison en est la révision de groupe de la classe ATC concernée, sur la base de laquelle un certain nombre de changements importants sont entrés en vigueur le 1er avril 2017 :

- Le transfert du chapitre II (contrôle « a posteriori ») au chapitre IV (contrôle « a priori ») des grands conditionnements (plus de 60 unités) de spécialités avec le principe actif oméprazole, lansoprazole, pantoprazole ou rabéprazole avec un remboursement en catégorie A pour le traitement du syndrome de Zollinger-Ellison et le post-traitement de l'ablation par radiofréquence de la muqueuse œsophagienne pour le traitement de l'œsophage de Barrett,
- Les grands conditionnements de lansoprazole 30 mg , à savoir 84 comprimés, 98 comprimés et 100 comprimés ont enregistré une baisse de 33 % du prix ex-usine le 1er avril 2017 et sont, depuis lors, remboursables au titre du chapitre IV.

Par ailleurs, une mesure d'économie a été mise en place au 1er janvier 2017 pour les spécialités génériques à base de pantoprazole. Cette mesure visait à régulariser le prix des spécialités génériques pour lesquelles le patent cliff n'était pas appliqué au 1er janvier 2017 en raison de l'indisponibilité de la spécialité de référence.

Après une nouvelle légère baisse en 2019, les dépenses pour cette classe repartent régulièrement à la hausse depuis 2020.

Figure 79 : évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2017 – 2021) pour la classe ATC A02B - médicaments pour l'ulcère peptique et le reflux gastro-œsophagien

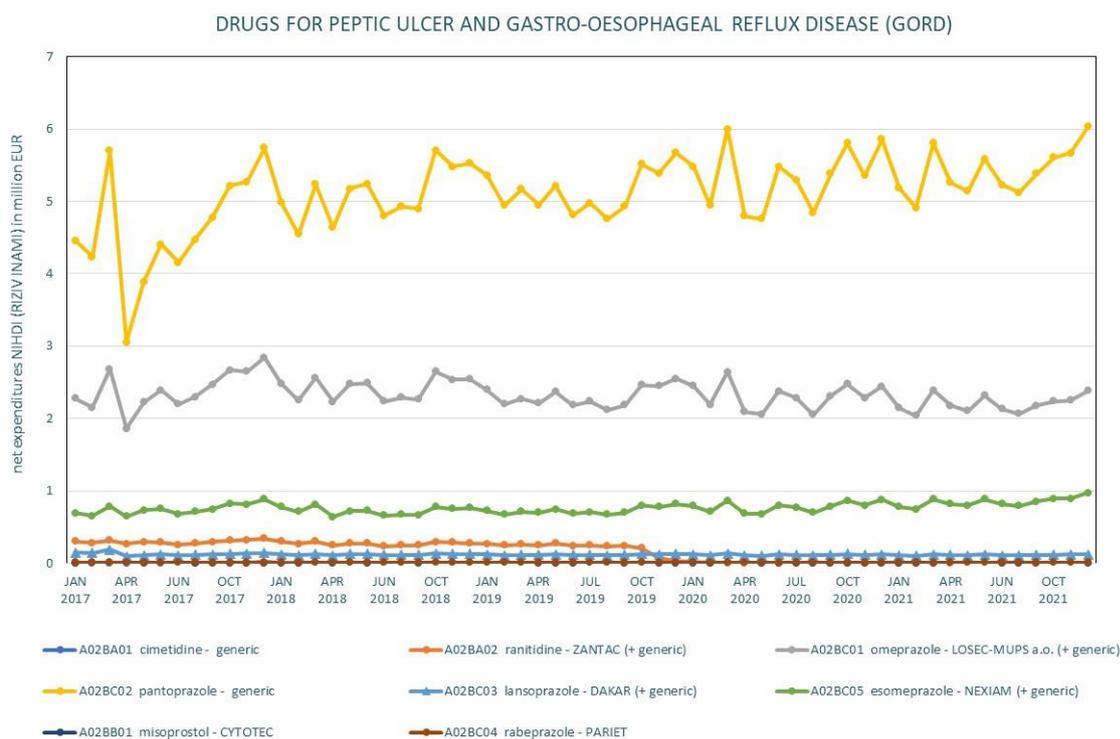


Figure 80 : évolution du nombre de DDD mensuel (officine publique 2017 – 2021) pour la classe ATC A02B - médicaments pour l'ulcère peptique et le reflux gastro-œsophagien

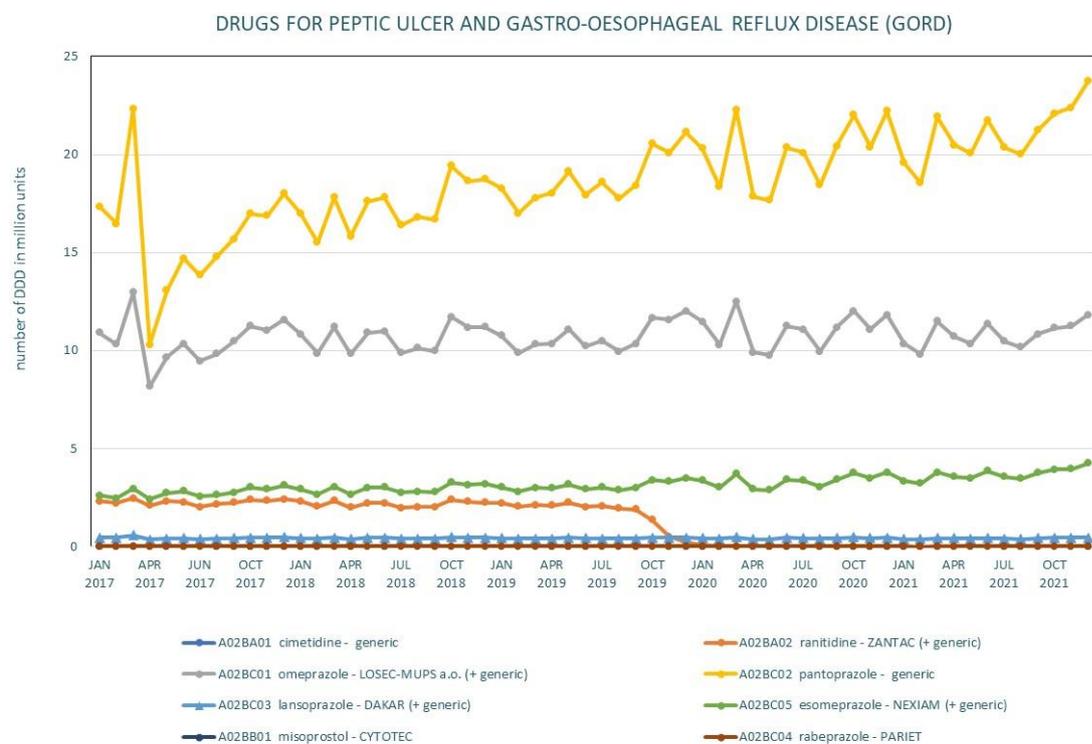
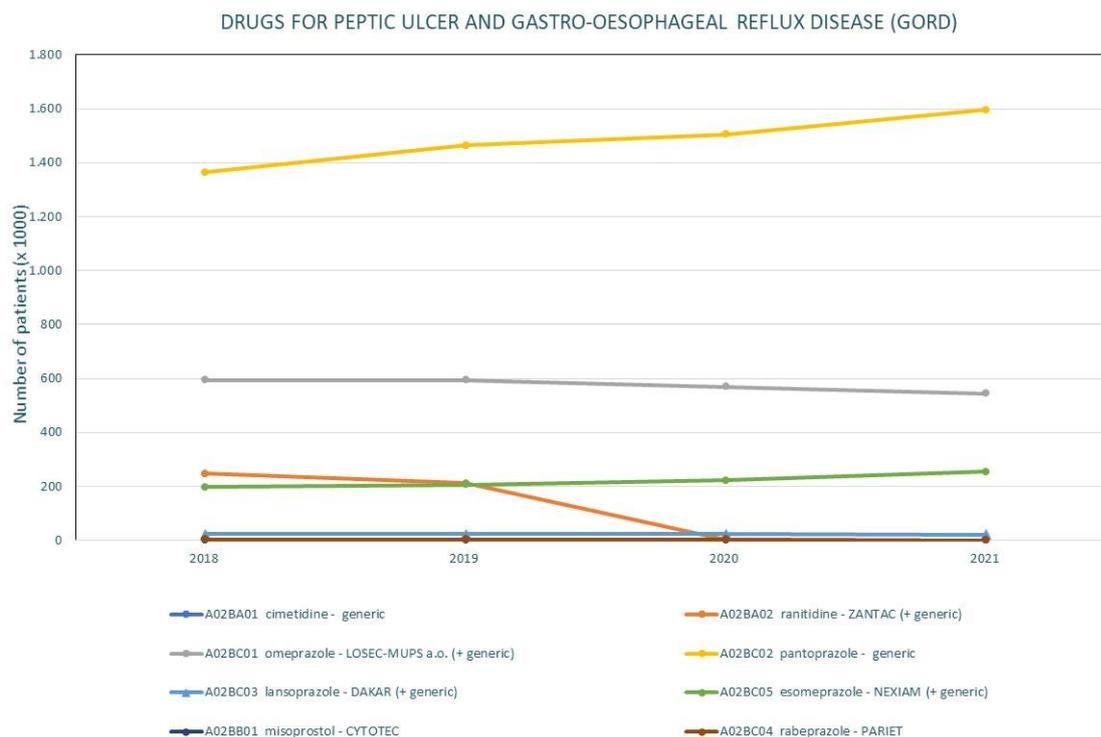


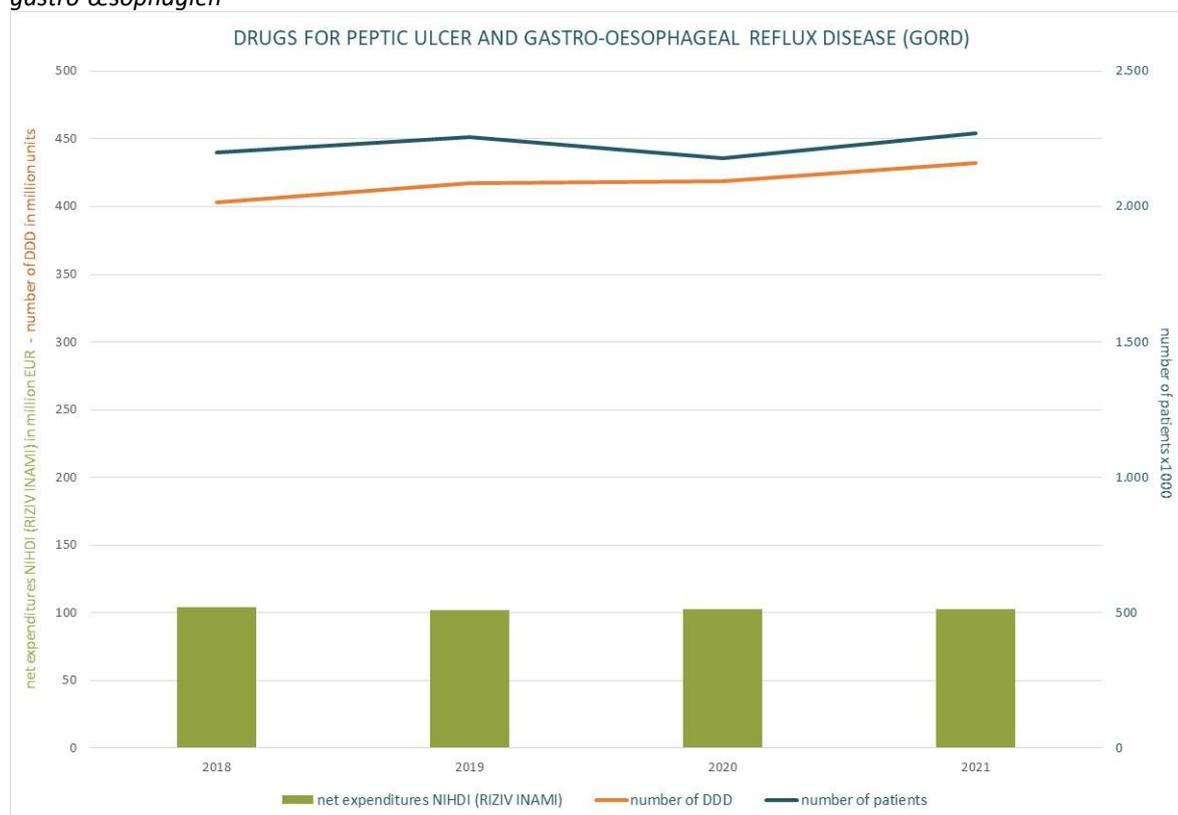
Figure 81 : évolution du nombre de patients annuel (officine publique 2018 – 2021) pour la classe ATC A02B - médicaments pour l'ulcère peptique et le reflux gastro-œsophagien



En termes de dépenses, ainsi que de nombre de patients et de nombre de DDD, le pantoprazole et, dans une moindre mesure, l'oméprazole sont les plus gros acteurs. Cependant, le nombre de patients utilisant le pantoprazole augmente d'année en année, tandis que l'utilisation de l'oméprazole diminue légèrement.

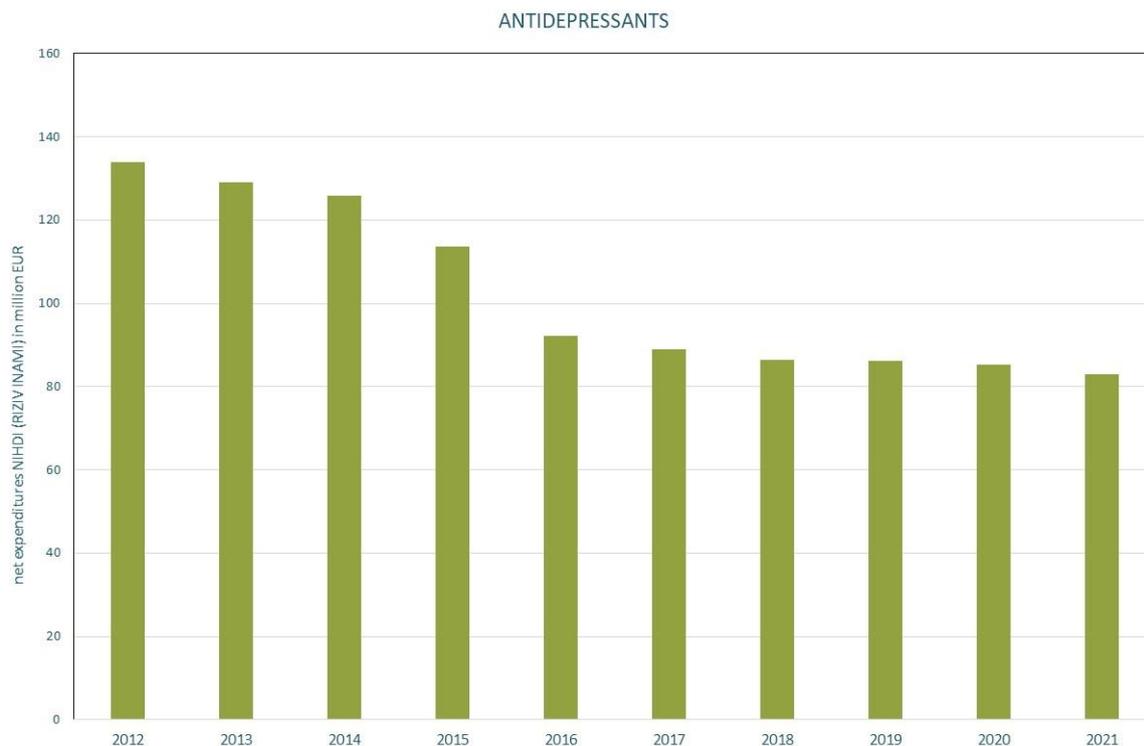
Les médicaments à base de ranitidine ne sont plus disponibles sur le marché belge depuis septembre 2019. L'extinction des dépenses, des DDD et des patients ayant utilisé la ranitidine apparaît donc clairement dans tous les graphiques ci-dessus. Tous les produits à base de ranitidine ont été rappelés par l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS) car des traces d'impuretés (NDMA) y avaient été détectées. En conséquence, en mai 2020, le Comité des médicaments à usage humain (CMUH) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a recommandé la suspension des ventes de tous les médicaments à base de ranitidine dans l'Union européenne.

Figure 82 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles, du nombre de patients et du nombre de DDD (officine publique 2018 – 2021) pour la classe ATC A02B - médicaments pour l'ulcère peptique et le reflux gastro-œsophagien



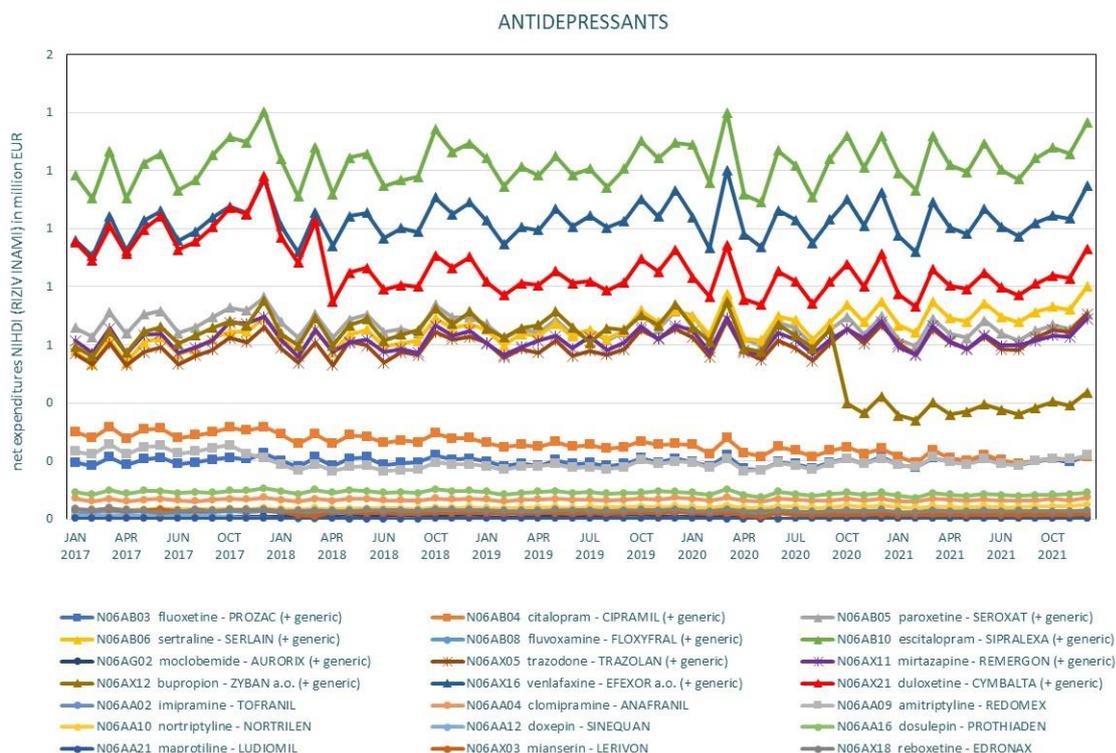
En conclusion, les dépenses de l'INAMI pour cette classe de médicaments sont restées pratiquement constantes au cours des quatre dernières années, et ce, malgré la légère augmentation du nombre de patients et du nombre de DDD.

Figure 83 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2012 – 2021) pour la classe ATC N06A - antidépresseurs



Depuis plusieurs années, les dépenses INAMI pour le groupe des antidépresseurs montrent une tendance à la baisse. La baisse relativement forte visible en 2015 et 2016 s'est clairement affaiblie depuis 2017. Entre 2018 et 2020, les dépenses restent plutôt stables. Une légère baisse des dépenses est encore observée en 2021.

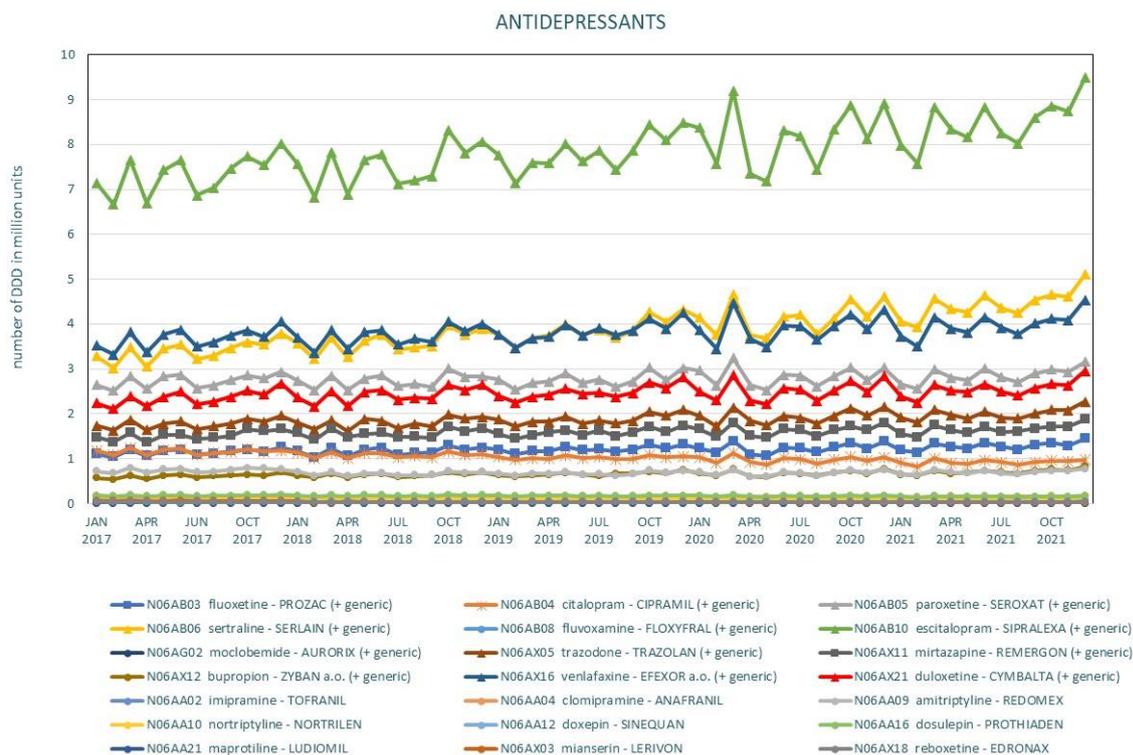
Figure 84 : évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2017 – 2021) pour la classe ATC N06A - antidépresseurs



Depuis 2017, l'escitalopram, la duloxétine et la venlafaxine restent les premiers antidépresseurs en termes de dépenses. L'évolution des dépenses reste assez stable entre les spécialités. La seule baisse soudaine observée en 2020 en termes de dépenses concerne le bupropion mais le nombre de DDD reste stable. Cela s'explique par l'arrivée du générique et l'ouverture du cluster de référence au 1er octobre 2020.

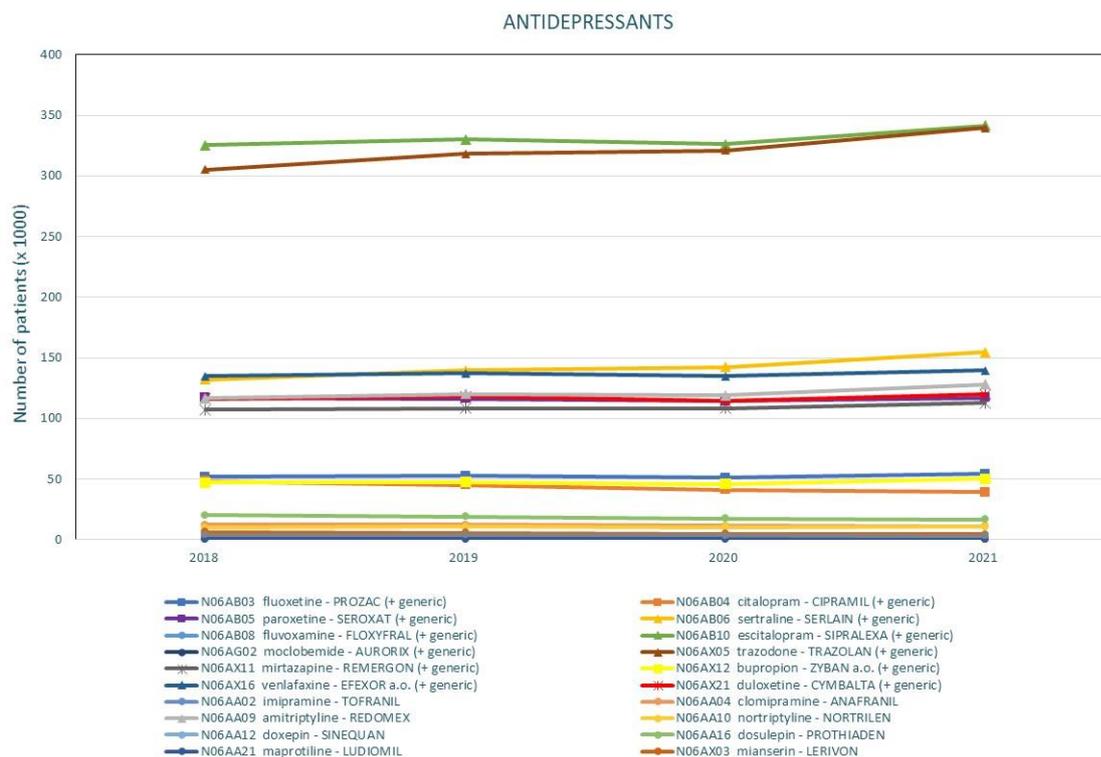
Les dépenses pour l'ensemble des spécialités ont atteint un pic en mars 2020 qui marque clairement le début de la pandémie de COVID-19. Pendant cette période, les patients sont allés chercher plus de médicaments dans les pharmacies pour avoir un approvisionnement suffisant pendant le confinement, ce qui se reflète également dans le creux enregistré en avril-mai 2020 après le pic de mars.

Figure 85 : évolution du nombre de DDD mensuel (officine publique 2017 – 2021) pour la classe ATC N06A - antidépresseurs



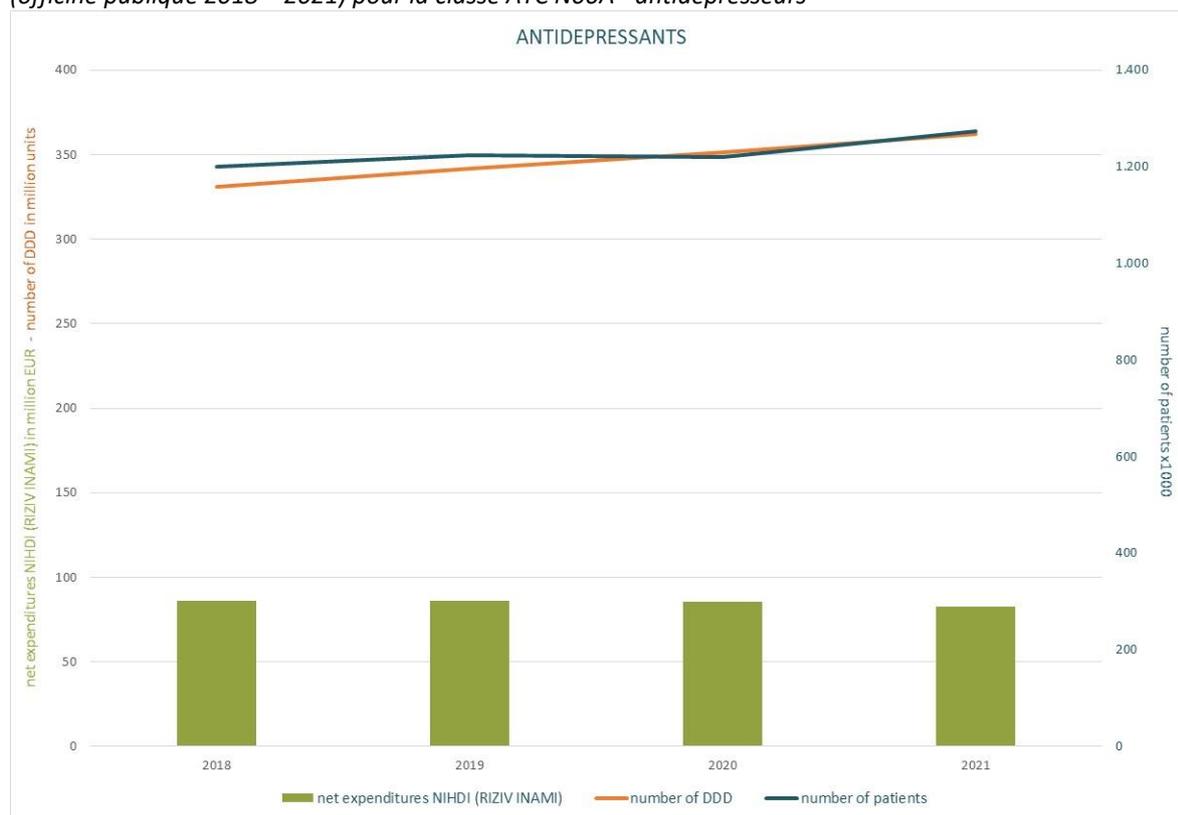
Depuis 2017, l'escitalopram reste de loin le premier antidépresseur en termes de consommation. Le nombre de DDD par mois reste stable pour les différentes spécialités au fil des ans, malgré une légère tendance à la hausse du nombre de DDD pour l'escitalopram, la venlafaxine et la sertraline.

Figure 86 : évolution du nombre de patients annuel (officine publique 2018 – 2021) pour la classe ATC N06A - antidépresseurs



Toujours dans ce graphique, il est clair que l'escitalopram est l'antidépresseur le plus utilisé. Quant au nombre de patients, il reste relativement stable pour la plupart des antidépresseurs. On ne constate une légère augmentation depuis 2018 que pour le trazodone.

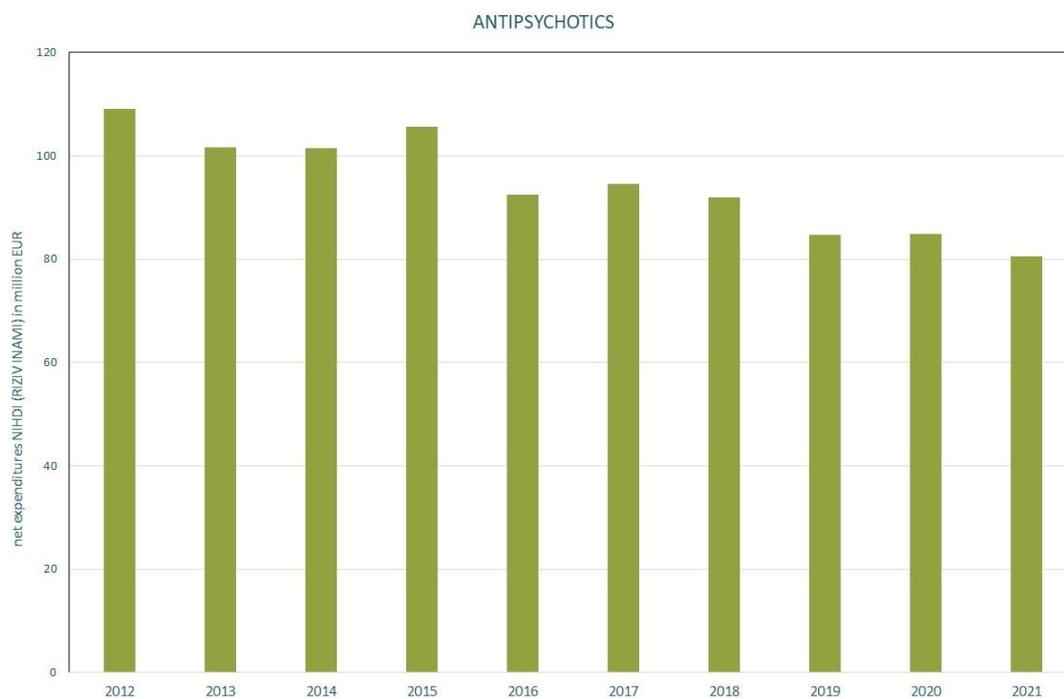
Figure 87 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles, du nombre de patients et du nombre de DDD (officine publique 2018 – 2021) pour la classe ATC N06A - antidépresseurs



En conclusion, on peut dire qu'au cours des 4 dernières années, les dépenses INAMI sont restées pratiquement constantes. Le nombre de patients et le nombre de DDD ont enregistré une légère augmentation au cours des quatre dernières années.

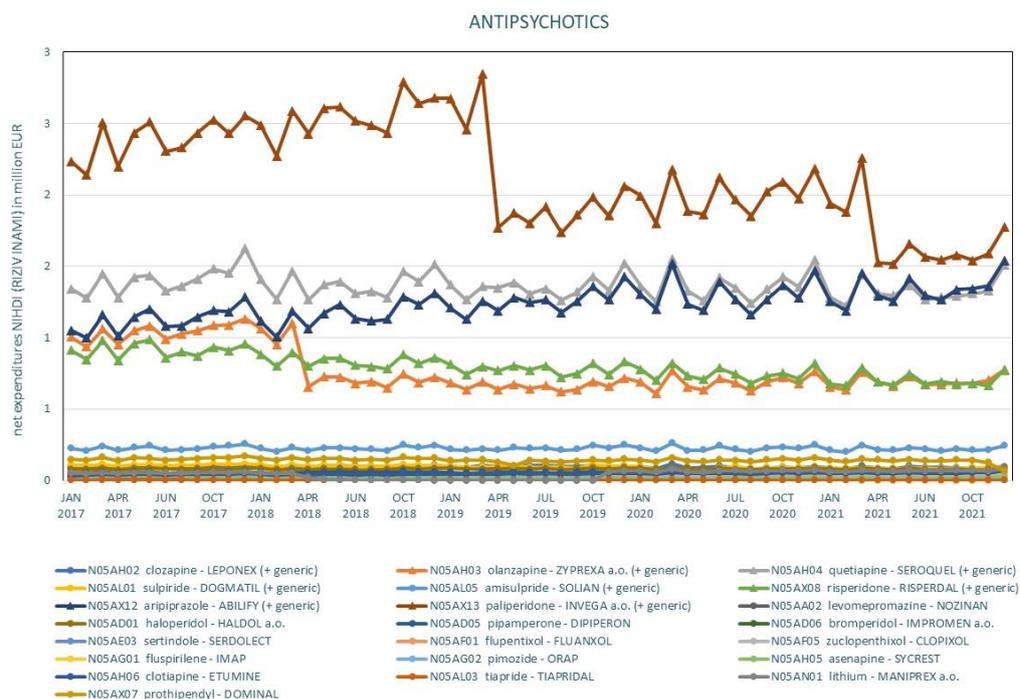
## N05A – ANTIPSYCHOTIQUES

Figure 88 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2012 – 2021) pour la classe ATC N05A – antipsychotiques



Les dépenses INAMI pour les antipsychotiques ont montré une tendance globale à la baisse depuis 2012, tendance qui se poursuit, après une légère augmentation en 2015 et 2017. En 2020, les dépenses sont restées stables et en 2021, on constate une nouvelle légère baisse des dépenses.

Figure 89 : évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2017 – 2021) pour la classe ATC N05A - antipsychotiques



En 2018, 2019 et 2021, on constate une baisse des dépenses pour les antipsychotiques. Cette diminution est principalement due à la baisse des dépenses pour l'olanzapine (2018) et à la baisse des dépenses pour la palipéridone (2019 et 2021).

Les dépenses liées à l'olanzapine ont enregistré une baisse notable en avril 2018. À cette époque, plusieurs spécialités à base d'olanzapine ont fait l'objet d'une baisse de prix de la part de la société. Cette baisse de prix a suivi l'introduction de prix dits plafonds, ce qui signifie que les conditionnements plus coûteux risquaient de sortir du remboursement.

En avril 2019, le système de remboursement de référence a été appliqué pour la palipéridone (Invega®). En conséquence, le graphique des dépenses de cette molécule montre une baisse marquée. Par la suite, une autre tendance à la hausse a été observée pour les dépenses pour cette molécule. Cependant, le graphique des dépenses montre une nouvelle baisse marquée en 2021. Ceci est dû à l'application de la mesure OLD-cliff en avril 2021. La palipéridone continue néanmoins de représenter la majeure partie des dépenses en antipsychotiques. Les dépenses liées à l'aripiprazole (Abilify® et génériques) suivent une légère tendance à la hausse depuis 2017, tandis que les dépenses liées aux molécules à base de rispéridone (Risperdal® et génériques) sont en légère baisse. À l'exception de quelques pics saisonniers et du début de la pandémie de COVID-19 en mars 2020, les dépenses des autres médicaments au sein des antipsychotiques sont restées assez stables au cours des cinq dernières années.

Figure 90 : évolution du nombre de DDD mensuel (officine publique 2017 – 2021) pour la classe ATC N05A – antipsychotiques

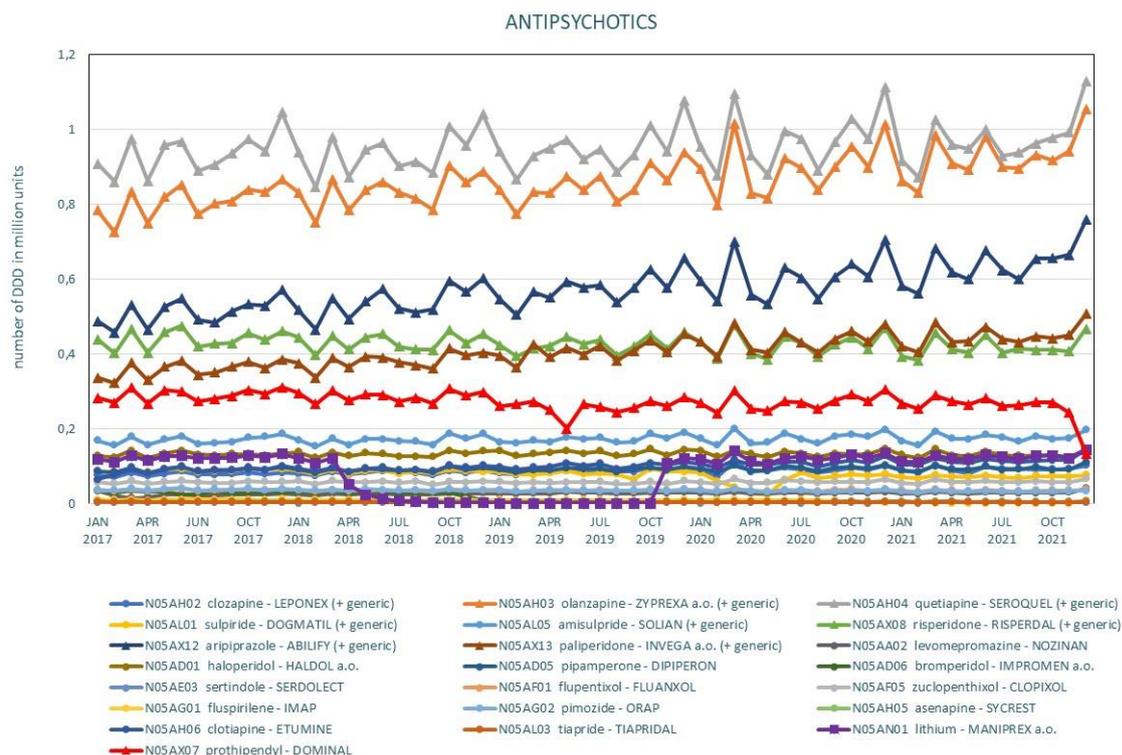
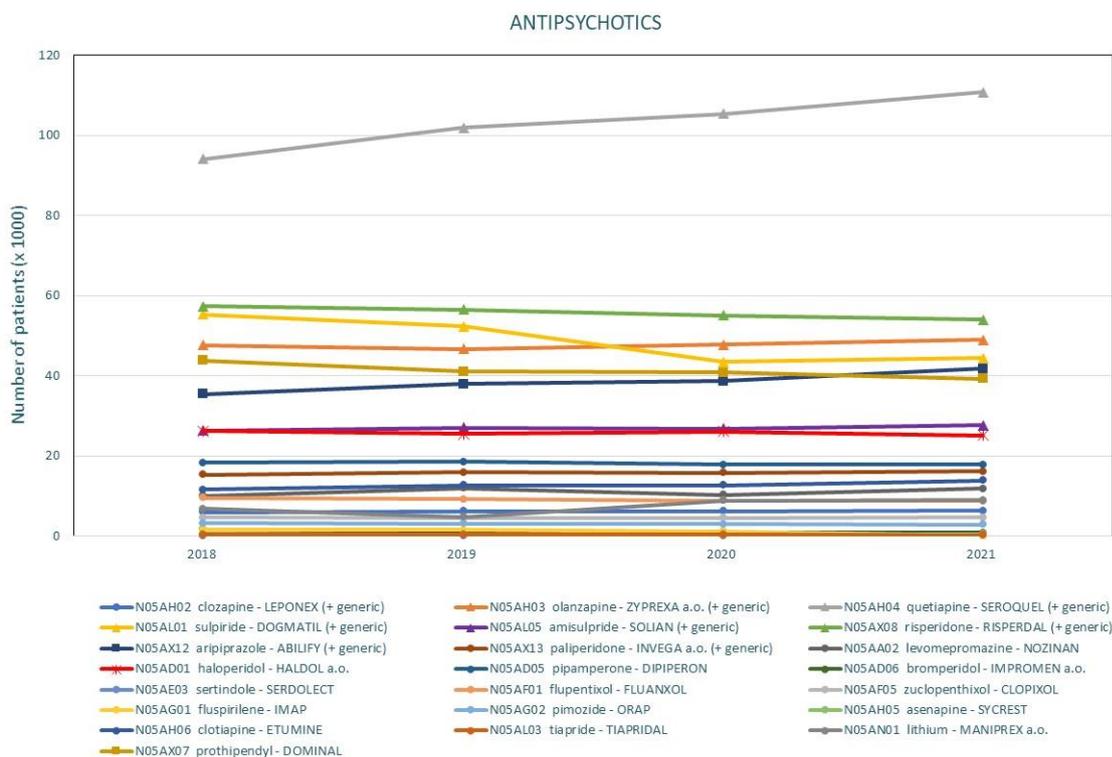


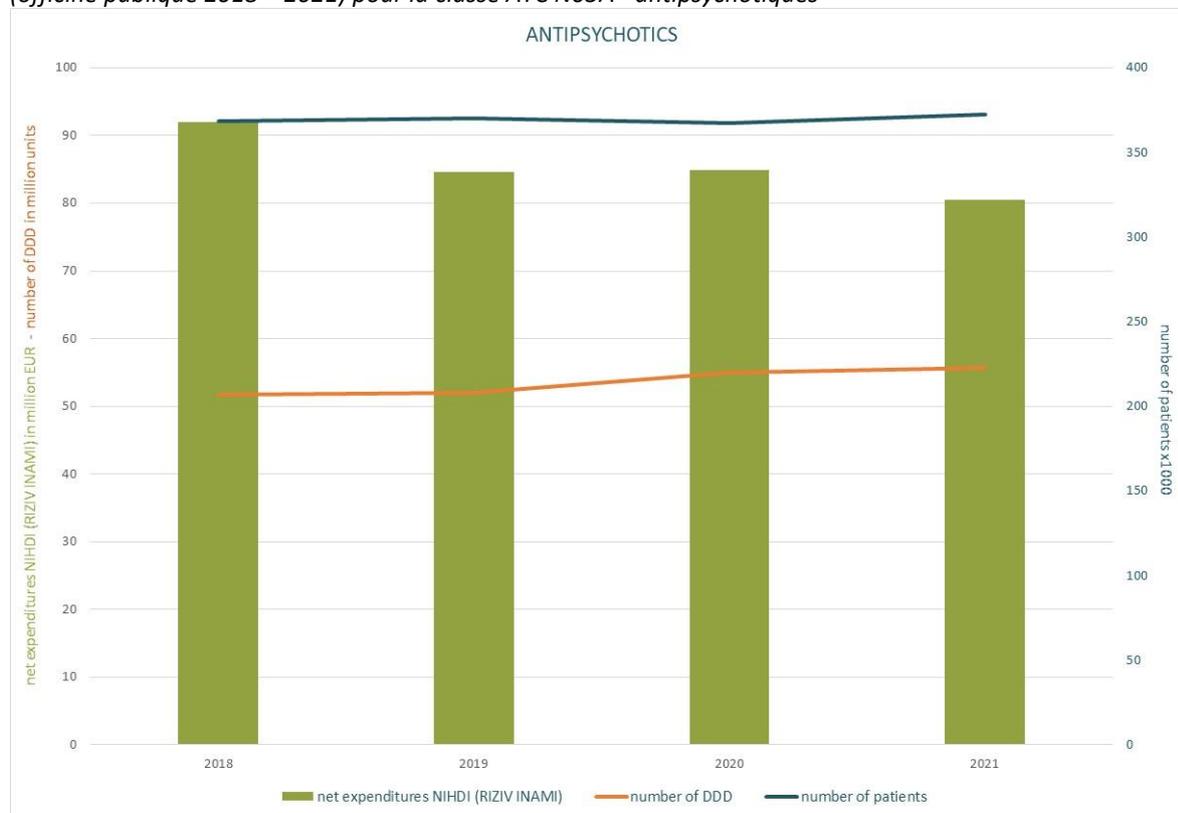
Figure 91 : évolution du nombre de patients annuel (officine publique 2018 – 2021) pour la classe ATC N05A – antipsychotiques



Bien que la paliperidone représente une part importante des dépenses, cela ne se reflète pas dans le nombre de patients, ni dans le nombre de DDD. L'antipsychotique le plus utilisé, tant en termes de nombre de patients que de DDD, est la quetiapine (Seroquel® et génériques). Le nombre de patients traités par la quetiapine augmente d'année en année. Pour les autres antipsychotiques, on observe ici une stagnation ou une légère

diminution. Cette diminution est plus prononcée pour le sulpiride, la rispéridone et le prothipendyl (Dominal®). Tout cela masque l'augmentation du nombre de patients pour la quétiapine : en effet, le nombre total de patients traités par antipsychotiques reste stable.

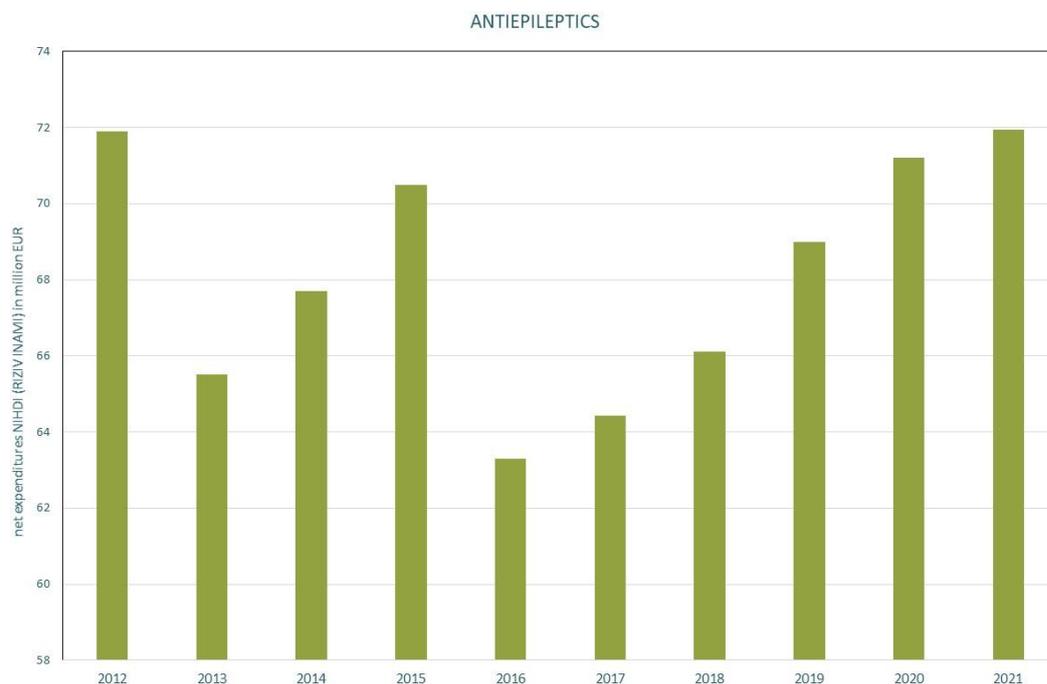
Figure 92 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles, du nombre de patients et du nombre de DDD (officine publique 2018 – 2021) pour la classe ATC N05A - antipsychotiques



En conclusion, nous pouvons dire que la consommation d'antipsychotiques n'a pas connu de changements notables au cours des quatre dernières années. Tant le nombre de patients que le nombre de DDD restent stables. On observe une légère baisse des dépenses en 2019 et 2021, qui s'explique par les baisses de prix de la palipéridone : l'application du système de remboursement de référence (avril 2019) d'une part et l'application de la OLD-cliff d'autre part (avril 2021).

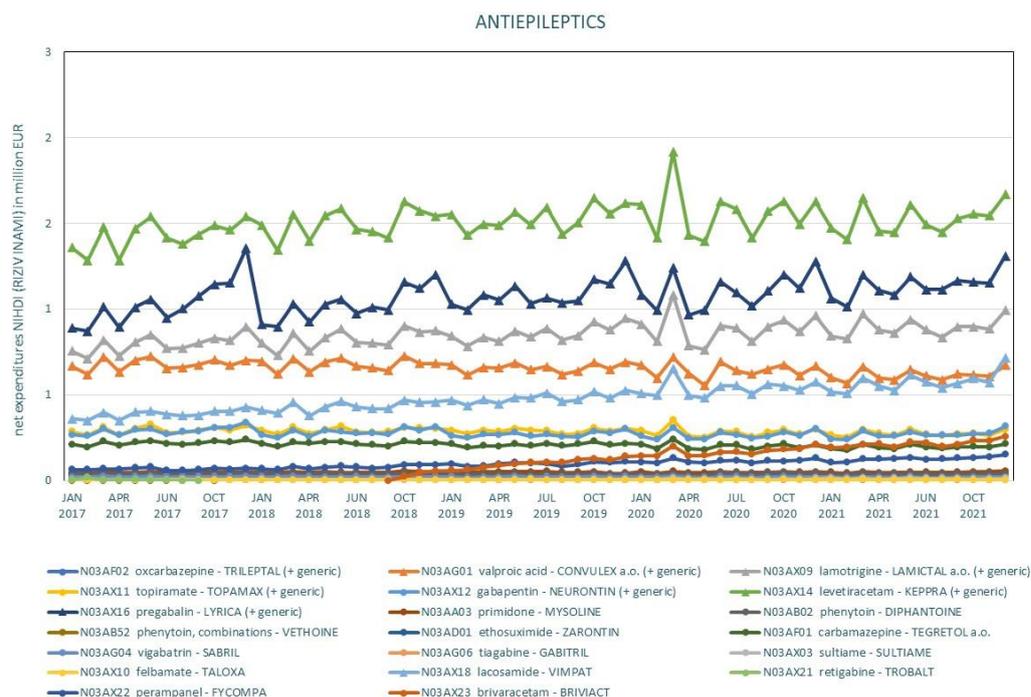
## N03A – ANTIÉPILEPTIQUES

Figure 93 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2012 – 2021) pour la classe ATC N03A - antiépileptiques



Les dépenses en antiépileptiques montrent une forte tendance à la hausse depuis six ans. Cette tendance à la hausse n'est pas due à une molécule spécifique, mais semble être la somme des dépenses stables à modérément croissantes de la plupart des molécules de ce groupe. La baisse marquée des dépenses observée début 2016 était due à l'ouverture du système de remboursement de référence de la prégabaline.

Figure 94 : évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2017 – 2021) pour la classe ATC N03A – antiépileptiques



Depuis 2017, le levetiracetam (Keppra® et génériques) reste le premier antiépileptique en termes de dépenses. L'évolution des dépenses montre une légère tendance à la hausse pour la plupart des molécules. La baisse marquée des dépenses observée pour la prégabaline début 2016 est due à l'ouverture du système de remboursement de référence pour cette molécule.

Pour la majorité des antiépileptiques, on observe un pic clair en mars 2020, indiquant clairement le début de la pandémie de COVID-19. Pendant cette période, les patients sont allés chercher plus de médicaments dans les pharmacies pour avoir un approvisionnement suffisant pendant le confinement, ce qui se reflète également dans le petit creux enregistré en avril-mai 2020 après le pic de mars.

Figure 95 : évolution du nombre de DDD mensuel (officine publique 2017 – 2021) pour la classe ATC N03A - antiépileptiques

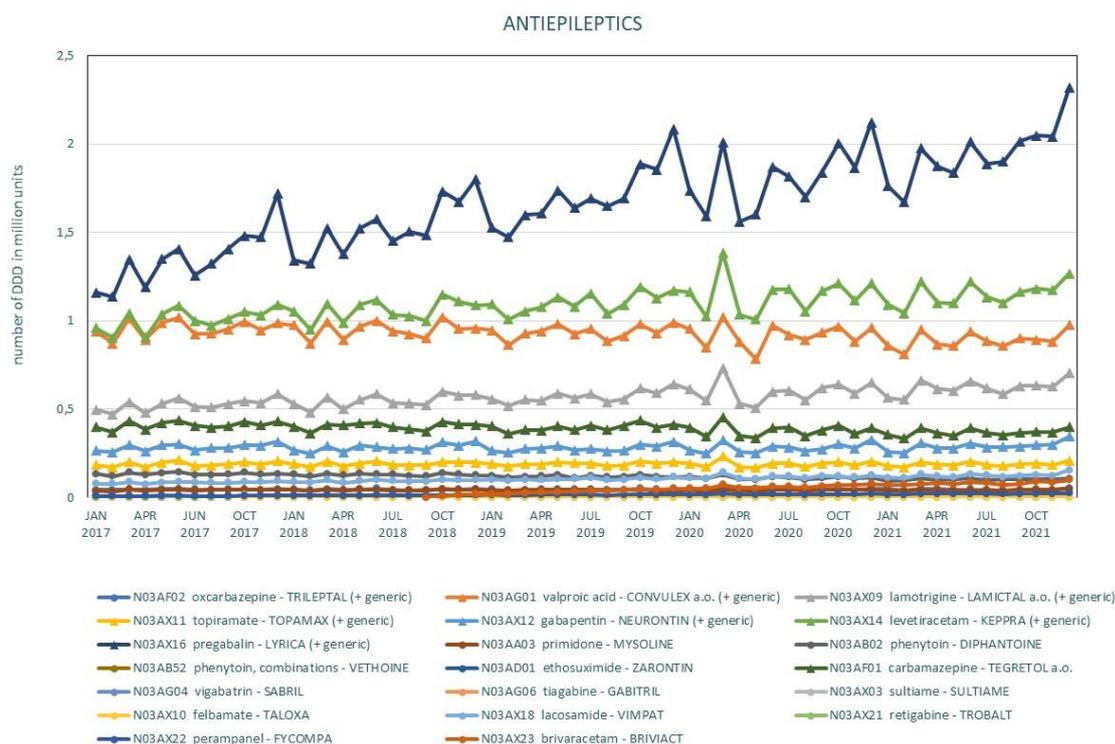
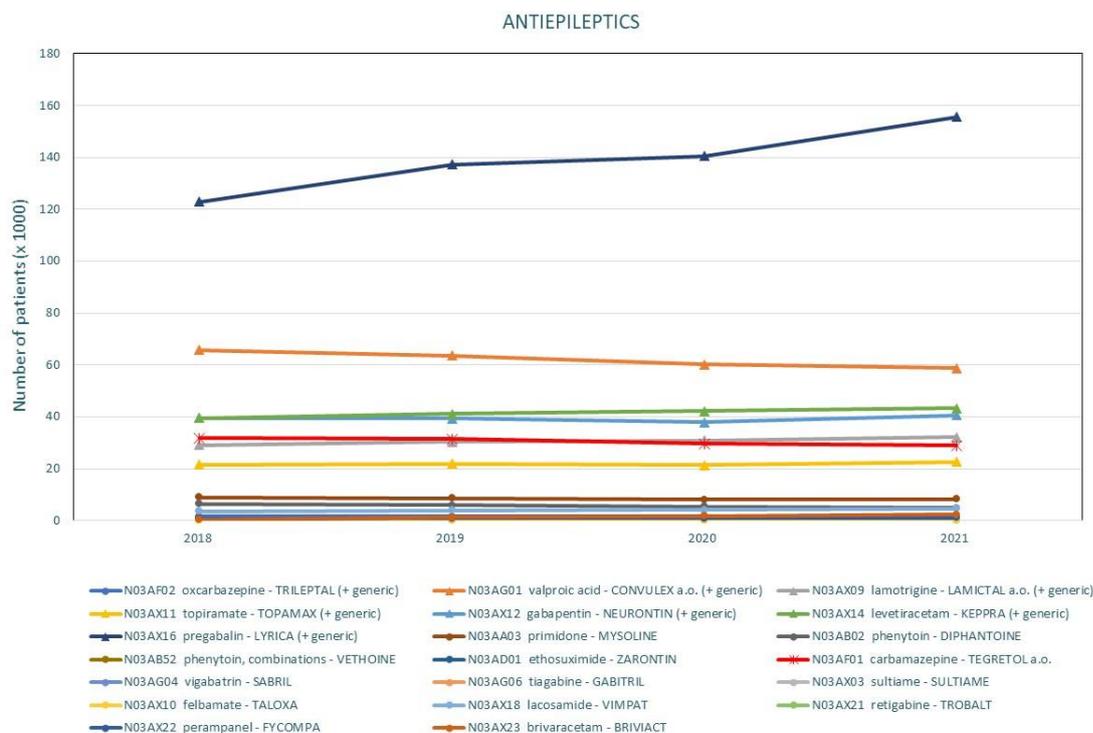


Figure 96 : évolution du nombre de patients annuel (officine publique 2018 – 2021) pour la classe ATC N03A - antiépileptiques



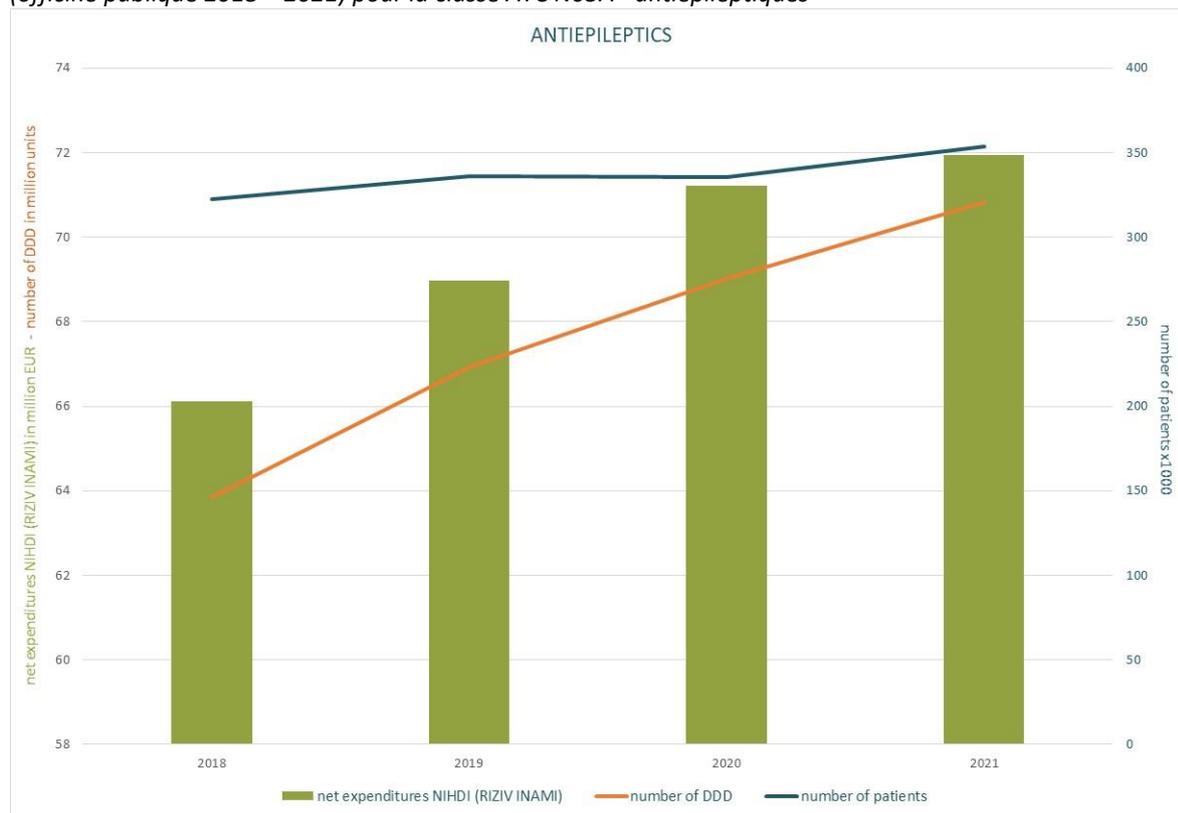
En termes de DDD et de nombre de patients, une très forte hausse a été observée pour la prégabaline (Lyrica® et génériques). Il convient de tenir compte du fait que la prégabaline a également d'autres indications (troubles anxieux et douleurs neuropathiques) et que Lyrica® est remboursé au chapitre I depuis le 1<sup>er</sup> septembre 2015. En 2021 seuls 1% des patients ont reçu de la prégabaline remboursée en catégorie A (traitement

complémentaire des crises d'épilepsie partielles, qui répondent à des conditions spécifiques ; autorisation du médecin-conseil); 99% des patients ont été traités avec de la prégabaline remboursée en catégorie B (Chapitre I). En raison de la forte part de la prégabaline, un calcul du nombre de patients traités par antiépileptiques sur base de la classe ATC N03A mène à une surestimation. En effet, une grande partie des patients traités par Lyrica® ou ses génériques utiliseront ce médicament pour une indication tout autre que l'épilepsie. Sur la base de ces données, il est donc difficile de tirer des conclusions définitives sur le nombre de patients traités par antiépileptiques. Cependant, on a calculé qu'en excluant le Lyrica® et les génériques, le nombre de patients bénéficiant d'un remboursement pour un antiépileptique afficherait une tendance stable au cours de la période 2018-2021.

Le nombre de patients traités par valproate (Dépakine® et génériques) a tendance à diminuer. Le nombre de patients traités par le levetiracetam (Keppra® et génériques) a légèrement augmenté. Aucune évolution prononcée n'est observée au niveau des autres molécules.

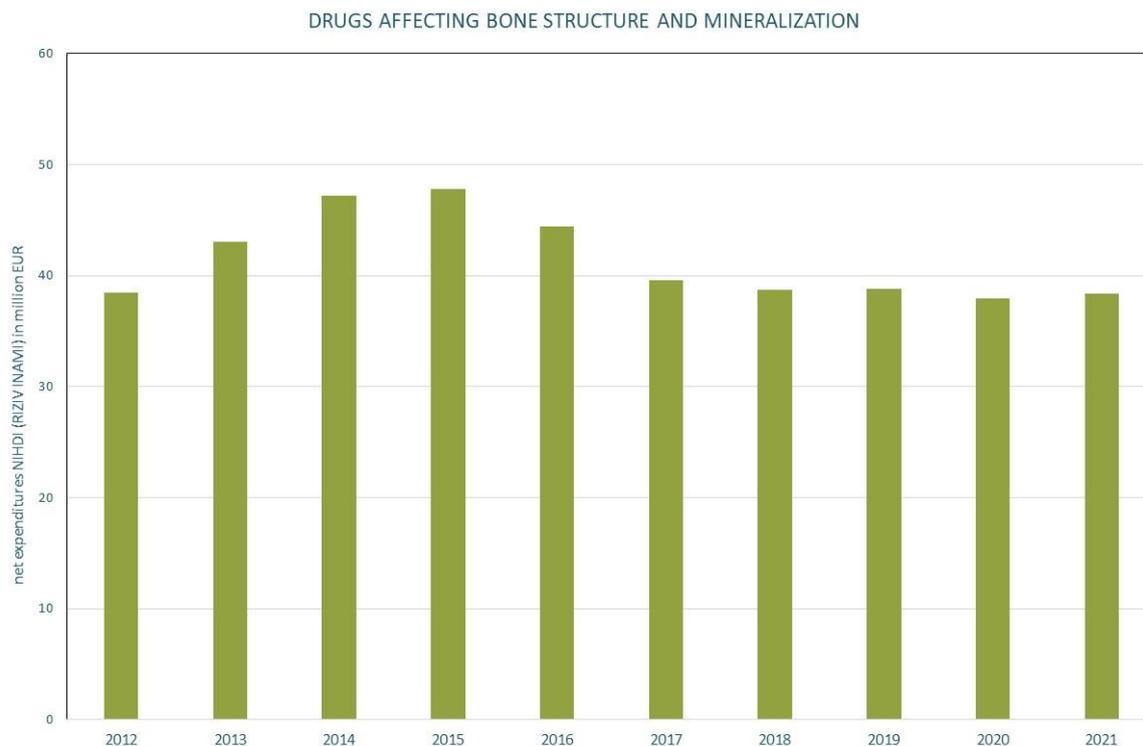
Les données relatives au nombre des DDD reflètent les tendances observées au niveau du nombre de patients. Hormis une légère hausse des spécialités à base de levetiracetam (Keppra® et génériques), là aussi, la forte hausse de la prégabaline est particulièrement frappante. Le raisonnement évoqué ci-dessus pour le nombre de patients peut être repris ici.

Figure 97 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles, du nombre de patients et du nombre de DDD (officine publique 2018 – 2021) pour la classe ATC N03A - antiépileptiques



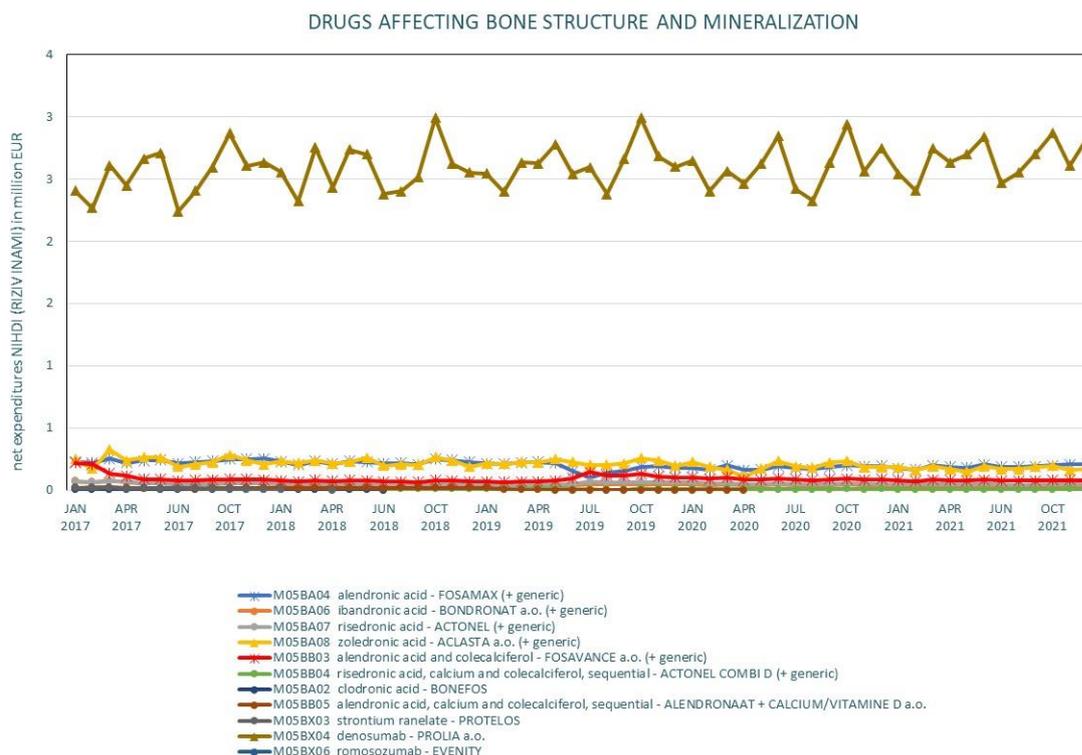
En conclusion, on peut dire que les dépenses INAMI et le nombre de DDD ont enregistré une nette tendance à la hausse ces dernières années. L'augmentation du nombre de patients est moins prononcée. Il convient d'être prudent dans l'interprétation de ces données, car la prégabaline, qui a un poids relativement important dans ce groupe, peut également être utilisée pour d'autres indications que l'épilepsie.

Figure 98 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2012 – 2021) pour la classe ATC M05B - médicaments affectant la structure et la minéralisation osseuse



La baisse des dépenses pour les médicaments affectant la structure osseuse et la minéralisation, évidente depuis 2015, s'est stabilisée depuis 2017. Les dépenses se sont presque totalement stabilisées au cours des quatre dernières années.

Figure 99 : évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2017 – 2021) pour la classe ATC M05B - médicaments affectant la structure et la minéralisation osseuse



Cette stabilisation des dépenses dans cette classe depuis 2017 s'observe également au niveau des molécules individuelles. Il est à noter qu'une molécule, le dénosumab (Prolia®/Xgeva®), représente l'essentiel des dépenses dans cette classe.

En 2019, on observe une inflexion temporaire dans les dépenses de Fosamax® (diminution) et de Fosavance® (augmentation), due à l'indisponibilité temporaire de Fosamax® (voir ci-dessous).

Figure 100 : évolution du nombre de DDD mensuel (officine publique 2017 – 2021) pour la classe ATC M05B - médicaments affectant la structure et la minéralisation osseuse

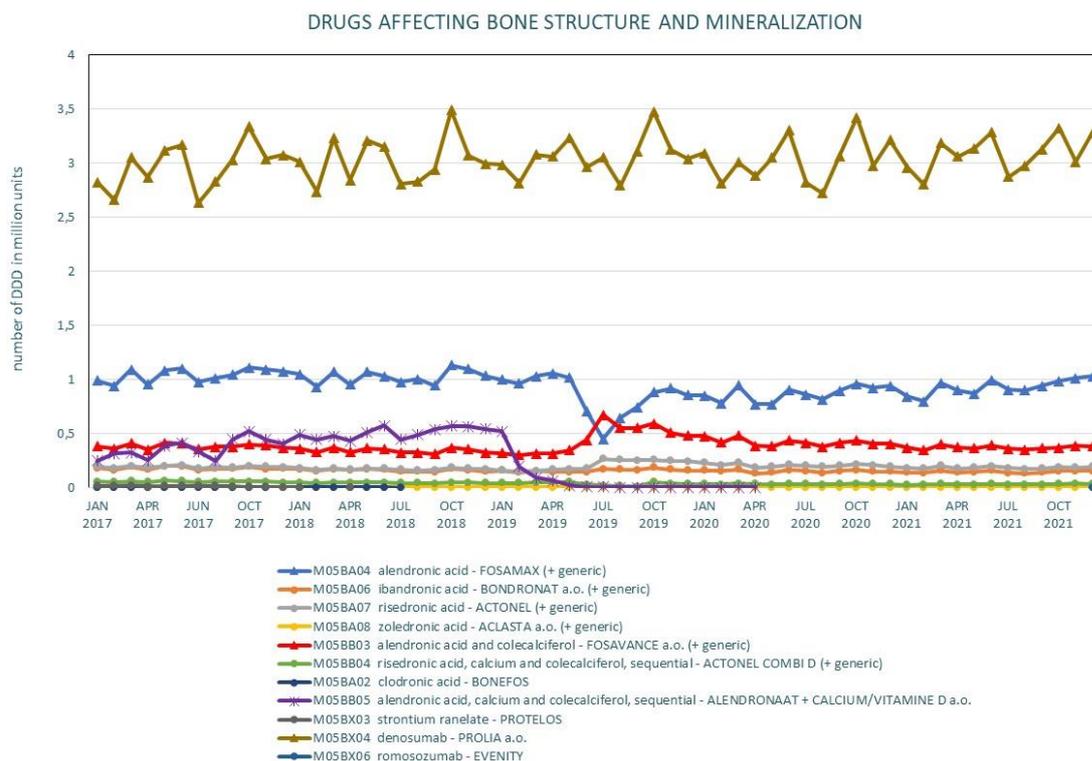
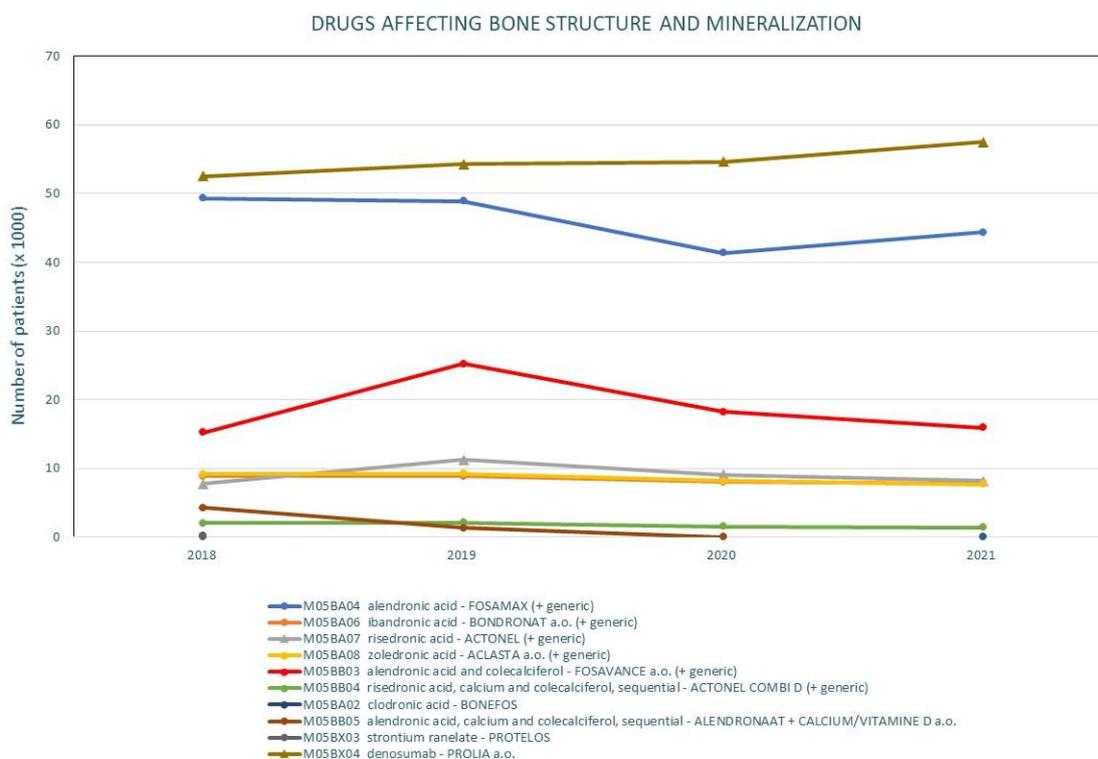
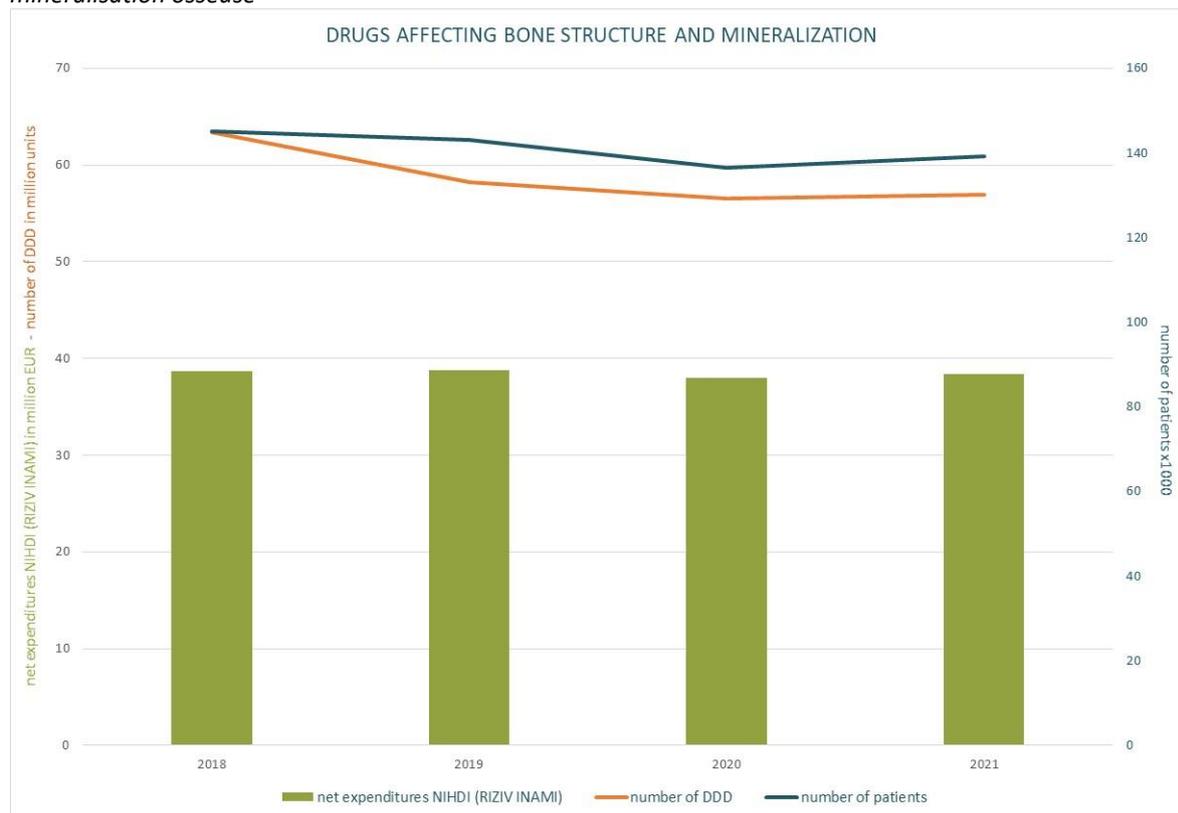


Figure 101 : évolution du nombre de patients annuel (officine publique 2018 – 2021) pour la classe ATC M05B - médicaments affectant la structure et la minéralisation osseuse



Si on se penche sur la consommation en DDD et en nombre de patients, on constate que les spécialités à base de dénosumab sont les plus utilisées et que cette utilisation a une légère tendance à la hausse. Parmi les autres agents, nous retrouvons un reflet des DDD dans les données sur le nombre de patients : une nette diminution pour Fosamax® à la mi-2019, qui est (partiellement) compensée par une augmentation pour Fosavance®. Ceci est dû à un passage du Fosamax® à des alternatives en raison de l'indisponibilité temporaire du Fosamax®. Des augmentations simultanées sont également observées pour Actonel®, bien que dans une mesure plus limitée. L'Alenca® n'est plus sur le marché depuis le début de l'année 2019, ce qui se traduit par l'extinction du nombre de patients. Comme pour les autres spécialités, le nombre de patients reste relativement stable.

Figure 102 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles, du nombre de patients et du nombre de DDD (officine publique 2018 – 2021) pour la classe ATC M05B - médicaments affectant la structure et la minéralisation osseuse



En conclusion, nous pouvons dire que les dépenses INAMI pour cette classe de médicaments se sont stabilisées au cours des quatre dernières années. Cependant, le nombre de patients et le nombre de DDD connaissent tous deux une légère baisse, qui ne se reflète pas dans les dépenses. Pour le nombre de DDD, cette baisse est légèrement plus significative.

# DOSSIERS

### PRINCIPE

---

Pour certaines nouvelles options de traitement, le remboursement peut être accompagné d'incertitudes scientifiques et/ou budgétaires. Ces incertitudes peuvent concerner la valeur thérapeutique (relative), les coûts par traitement ou l'incidence budgétaire totale du médicament au niveau de la population. La plupart du temps, il s'agit d'une combinaison de ces éléments et l'incertitude porte sur le rapport entre la valeur et les coûts de la nouvelle thérapie.

Afin de ne pas priver les patients de l'accès à ces nouveaux traitements parfois prometteurs, et de donner à la firme pharmaceutique l'opportunité de (continuer à) démontrer la valeur du médicament en situation réelle, ces traitements peuvent être remboursés à titre temporaire sous certaines conditions. Les conditions précises que la firme pharmaceutique doit remplir pour rendre possible ce remboursement temporaire sont établies dans une convention. Les conventions sont un des instruments utilisés dans le cadre de la politique en matière de médicaments pour mieux maîtriser le budget.

Ces conditions sont généralement doubles. D'une part, la firme est invitée à collecter pendant la durée du remboursement temporaire des informations et preuves complémentaires sur des incertitudes bien définies ; d'autre part, la firme assume pendant la durée du remboursement temporaire la co-responsabilité pour les incertitudes et/ou les problèmes (par exemple, un prix facial beaucoup trop élevé, même pour une personne qui répond au traitement) liés au remboursement. En pratique, cela signifie qu'un schéma de compensation budgétaire est inclus dans la convention. Les risques sont ainsi partagés par l'assurance maladie et par la firme.

Pour pouvoir arriver à conclure une convention, un groupe de travail négocie à l'occasion de plusieurs réunions organisées par l'INAMI. Ce groupe de travail réunit des représentants de la firme pharmaceutique, des organismes assureurs (pour le Comité de l'assurance), de la CRM, de l'organisation professionnelle de l'industrie du médicament, du/de la ministre des Affaires sociales, du/de la Secrétaire d'État au Budget et du/de la ministre de l'Économie. La procédure de négociation ne peut excéder 120 jours. Si un accord peut être obtenu dans ce délai, il est consigné dans une convention signée par l'INAMI et la firme pharmaceutique.

La possibilité de conclure une convention a été instaurée en 2010. Depuis lors, la réglementation a été modifiée à quelques reprises, mais les principes fondamentaux en sont restés inchangés. La procédure actuelle à suivre pour pouvoir conclure une convention est décrite dans les articles 111 et suivants, de l'arrêté royal du 1.2.2018 fixant les procédures, délais et conditions en matière d'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans le coût des spécialités pharmaceutiques. Avant l'entrée en vigueur de cet arrêté royal, la procédure à suivre était définie dans les articles 81 et suivants de l'arrêté royal du 21.12.2001 fixant les procédures, délais et conditions en matière d'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans le coût des spécialités pharmaceutiques. Les dénominations « Conventions article 81/111 » et « procédure article 81/111 » trouvent par conséquent leur origine dans la base légale de ces conventions.

La procédure de négociation peut être lancée sur proposition de la CRM (article 81bis/112) ou lorsque la CRM ne parvient pas à formuler une proposition définitive à la majorité des deux tiers (article 81/111).

Jusqu'au 1<sup>er</sup> juillet 2014, il était possible pour une firme d'introduire une demande de négociation (article 81) après un avis négatif de la CRM. Le démarrage d'une procédure de négociation après un avis négatif par la CRM est à nouveau possible depuis le 1<sup>er</sup> février 2018, sous certaines conditions (article 113).

Depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2014, il est possible pour les firmes d'introduire, sous certaines conditions, une demande de procédure article 81/111 pour des dossiers de la classe 2 (pas de plus-value thérapeutique) dans le cas où la spécialité de référence figure sur la liste positive avec la lettre « T ».

Depuis 2018, la CRM a la possibilité de formuler une proposition de démarrage de négociations pour chaque spécialité pharmaceutique qui fait l'objet d'une demande de remboursement, dans le cas où la spécialité de référence figure sur la liste positive avec la lettre « T » ; donc aussi pour entre autres des génériques, des biosimilaires, des spécialités importées ou distribuées de façon parallèle (article 112).

## **BASE LÉGALE**

---

Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994 - art. 35bis, § 7

Arrêté royal du 1.2.2018 fixant les procédures, délais et conditions en matière d'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans le coût des spécialités pharmaceutiques - art. 111 à 117 inclus

Loi portant des dispositions en matière de remboursement des spécialités pharmaceutiques ainsi que de frais d'administration, d'efficacité et de transparence des organismes assureurs, coordonnée le 1<sup>er</sup> avril 2019 – chapitre 5.

## **COMPENSATION BUDGÉTAIRE**

---

Comme indiqué plus haut, des risques et des incertitudes liés au remboursement d'un nouveau traitement peuvent être gérés grâce aux conventions article 81/111. Souvent, cela se traduira concrètement par l'élaboration d'un mécanisme de compensation budgétaire. La plupart des conventions sont établies pour que l'assurance maladie prenne en charge le coût du médicament concerné en première instance. Après une période clairement définie, la firme pharmaceutique reverse un montant à l'INAMI (= compensation budgétaire). La hauteur de cette compensation budgétaire dépend de ce qui a été prévu dans la convention.

Plusieurs mécanismes de compensation sont appliqués. Une combinaison de ces mécanismes est également possible :

- versement d'un pourcentage du chiffre d'affaires réalisé pour la spécialité concernée, avec ou sans plafond de dépenses au niveau individuel ou au niveau du groupe (par exemple : par classe thérapeutique, par indication) où le dépassement doit être reversé partiellement ou totalement ;
- versement d'un montant fixe par unité vendue, correspondant à la différence entre la base de remboursement proposée et la valeur correspondant à l'évaluation des critères visés à l'article 4 de l'A.R. du 1.2.2018 ;
- versement d'un montant correspondant à la totalité ou à une partie de la différence entre les dépenses prévues et les dépenses réelles pour la spécialité concernée ;
- application d'une réduction de la base de remboursement d'une ou de plusieurs autre(s) spécialité(s) pharmaceutique(s) commercialisée(s) par le demandeur, de sorte que l'assurance maladie ait moins de dépenses pour un médicament autre que la spécialité concernée ;
- toute autre modalité à charge du demandeur qui permet de limiter les dépenses.

Ces différents modes de compensation pourraient donner l'impression que des conventions purement financières sont conclues alors que presque chaque mécanisme comporte une part de rationalité, souvent de nature scientifique. Il se peut ainsi par exemple que le mécanisme du « versement d'un pourcentage du chiffre d'affaires » soit basé sur un système dans lequel l'assurance maladie supporte uniquement les coûts pour les patients dont on estime qu'ils tirent un bénéfice du traitement par la spécialité concernée (« outcomes-based agreement »), ou rembourse uniquement les coûts lorsque la spécialité concernée est administrée pour un traitement pour lequel il existe suffisamment de preuves scientifiques quant à son efficacité et à sa sécurité par exemple.

Les informations concernant le montant de l'intervention financière d'une firme et le schéma qui établit comment la compensation budgétaire doit être calculée précisément est joint à l'annexe d'une convention

article 81/111. Le contenu des annexes des conventions est confidentiel. Cela signifie que les compensations budgétaires réalisées par médicament ou, pour certaines conventions, par groupe de médicaments, ne peuvent être présentées dans le présent rapport MORSE. Autrement dit, les dépenses des spécialités pharmaceutiques mentionnées ailleurs que dans le *Tableau 3* et ce chapitre « conventions article 81/111 » dans le présent rapport ne prennent pas en compte les compensations que l'INAMI a reçues dans le cadre des conventions article 81/111.

## RÉSOUTRE DES INCERTITUDES SCIENTIFIQUES ET BUDGÉTAIRES

Les conventions sont utilisées pour collecter des informations et des preuves complémentaires concernant des incertitudes bien définies. Ces incertitudes auxquelles les firmes pharmaceutiques doivent apporter des réponses au terme de la convention peuvent être de nature scientifique et/ou budgétaire.

Les incertitudes sont probablement aussi à l'origine de l'augmentation du nombre de conventions constatée ces dernières années. La CRM constate souvent une grande incertitude thérapeutique (souvent les dossiers comportent des données immatures en raison de l'introduction précoce auprès de l'EMA, par exemple avec des résultats d'étude(s) de phase II), et/ou d'importantes incertitudes budgétaires (coût de traitement élevé par patient, impact budgétaire élevé en raison souvent d'une population cible large). Bien que la CRM ait pour objectif d'aboutir à une inscription définitive dans la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables, le lancement d'un processus de négociation est souvent le seul moyen de rendre les médicaments accessibles aux patients d'une manière qui soit au moins quelque peu contrôlable sur le plan budgétaire.

L'accent est mis de plus en plus sur la génération d'évidence. Il est demandé aux firmes pharmaceutiques de collecter, pendant la durée de la convention, des données qui apportent une réponse aux incertitudes existantes.

C'est également aux firmes pharmaceutiques qu'il revient de définir comment répondre au mieux aux incertitudes. Ainsi, une firme peut présenter de nouveaux résultats d'étude (par exemple une étude post-marketing), ou des analyses intermédiaires (par exemple une étude de phase III en cours) qui mettent en avant de nouvelles données relatives aux incertitudes de départ.

Pour les données 'real life', une firme peut aussi recourir aux registres ou demander des données à l'Agence intermutualiste (AIM). Via l'AIM, il est possible d'obtenir, à partir des données facturées aux organismes assureurs, des informations sur - par exemple - le nombre de patients ou de conditionnements par indication pour une même molécule, la durée du traitement, une éventuelle co-médication, etc.

Pour un nombre limité de spécialités, on passe via Sciensano pour collecter les données, et ce, souvent aussi en collaboration avec l'INAMI. Il s'agit alors en première instance de données cliniques qui ne figurent pas dans les banques de données de facturation et pour lesquelles il faut alors établir ou adapter des registres spécifiques. De plus amples informations sont disponibles sur le site web de Sciensano (<https://www.sciensano.be/fr/sujets-sante>, consulté le 26 octobre 2022).

Une firme collecte toutes les données pertinentes et les intègre dans un rapport d'évaluation, qui est transmis à l'échéance de la convention au groupe de travail responsable des négociations la convention. Ce rapport est ensuite évalué de manière approfondie. Compte tenu des données fournies et de leur force probante, le groupe de travail estimera si une prolongation de la convention est opportune ou si la CRM doit plutôt procéder à une nouvelle évaluation.

Si cette dernière option est choisie, le groupe de travail conseille à la firme d'entamer une nouvelle procédure CRM avec les données qui ont été obtenues pendant la durée de la convention, afin que la CRM puisse procéder à une nouvelle évaluation.

En conclusion, une convention article 81/111 peut constituer une solution temporaire pour mettre à la disposition des patients des thérapies prometteuses. Toutefois, il s'agit toujours de trouver un équilibre entre les avantages et les risques. Lors de l'octroi éventuel d'un remboursement temporaire, on prendra en considération le fait que l'investissement de moyens publics est suffisant pour qu'il n'y ait pas de perte de bien-être social si le médicament s'avère finalement coût-efficace ; mais aussi le fait que les moyens publics sont utilisés de manière responsable s'il s'avère ultérieurement que le produit n'a que peu ou pas d'utilité pour les

patients. Il doit donc également y avoir une stratégie de sortie claire où des choix difficiles doivent être opérés. En l'absence de données probantes supplémentaires, le médicament ne pourra plus être remboursé ou il sera remboursé à un prix publiquement connu, qui reflète la valeur du médicament. Il faut effectivement s'assurer qu'une thérapie pour laquelle il y a moins d'évidence ne supplante pas une autre thérapie ayant un meilleur profil coût-bénéfices.

## QUELQUES CHIFFRES

---

La possibilité de conclure une convention article 81/111 a été instaurée en 2010 (voir également « Principe »).

Cependant, lors du rapport MORSE, seulement un intervalle de dix années sera pris en compte pour la présentation des données. Ainsi, les informations présentées dans ce rapport concernent les dossiers de remboursement pour lesquels une demande d'initiation d'une procédure afin de conclure une convention a été introduite par la firme auprès du/de la ministre des Affaires sociales, au cours de la période 2011-2021 et ce, à date du 26 octobre 2022. Plusieurs tailles de conditionnement ou diverses indications pour une même molécule pour lesquels le remboursement est demandé peuvent être regroupées dans une seule demande. Il incombe ainsi à la firme pharmaceutique de regrouper ou non des demandes de remboursement.

### Nombre de demandes d'initiation d'une procédure de négociation et leurs résultats

---

Au cours de la période 2011-2021, le/la ministre des Affaires sociales a reçu 466 demandes d'initiation d'une procédure afin de conclure une convention article 81/111.

Les tableaux ci-dessous incluent également les demandes faites dans le cadre d'une procédure CRM pour une spécialité distribuée de façon parallèle. Cependant, jusqu'à présent, ces procédures CRM n'ont jamais abouti à la conclusion d'une convention.

L'augmentation significative du nombre de demandes en 2021 est sans doute le fruit d'un double phénomène : a) La reprise des activités suspendues ou limitées durant la pandémie COVID-19<sup>3</sup> ; et b) L'augmentation continue du nombre de molécules passant par une procédure article 81/111, visible depuis la mise en place du système des conventions.

Le *Tableau 22* et la *Figure 103* présentent le statut des demandes reçues entre 2011 et 2021. Si le nombre de dossier soumis à l'article 81/111 est en nette augmentation, on peut également constater que le nombre de dossiers aboutissant à une convention est lui en nette diminution : 48% des dossiers n'ont pas abouti à une convention. En guise de comparateur, la moyenne des conventions non-abouties, toutes années confondues est de 31%. Seulement ces chiffres sont à prendre avec précaution car une partie des demandes de convention aboutissent directement à une inscription définitive (cf. « Pas de convention » p. 136)

---

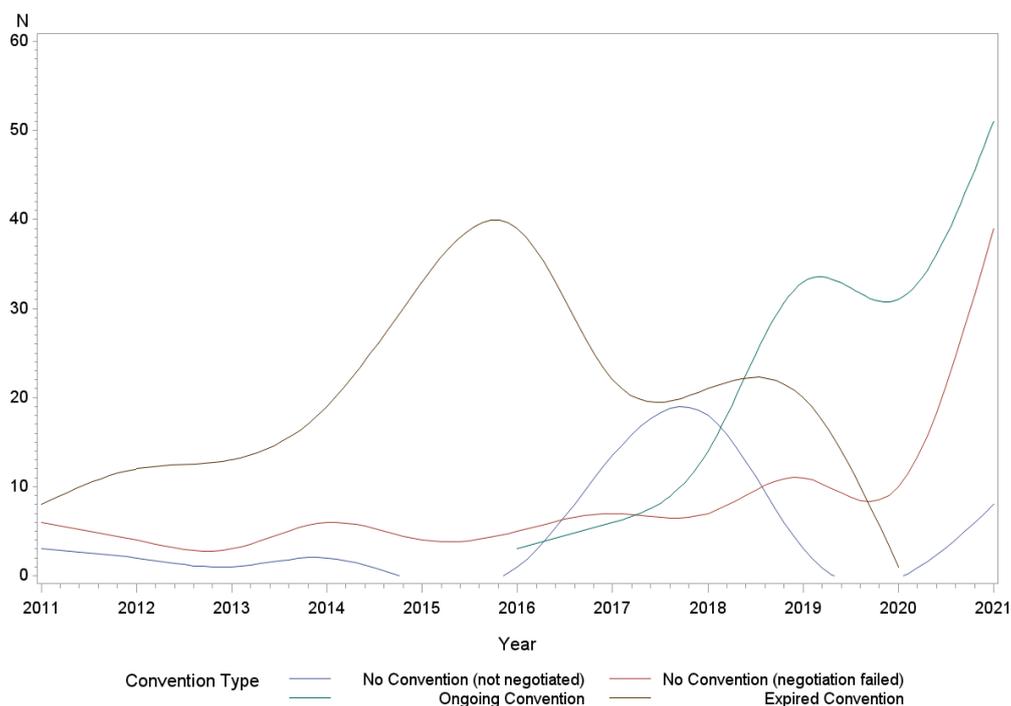
<sup>3</sup> Pour rappel : En raison de la pandémie COVID-19, les délais des procédures CRM ont été suspendus à compter du 13 mars 2020 jusqu'au le 1<sup>er</sup> avril 2021 (AR n° 20 du 13 mai 2020 portant des mesures temporaires dans la lutte contre la pandémie COVID-19 et visant à assurer la continuité des soins en matière d'assurance obligatoire soins de santé).

Tableau 22 : évolution du nombre de demandes de conclusion d'une convention article 81/111 par année au cours de laquelle la demande a été introduite.

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Total
No Convention (not negotiated)	3	2	1	2	.	1	.	18	3	.	8	38
No Convention (negotiation failed)	6	4	3	6	4	5	7	7	11	10	39	102
Ongoing Convention	.	.	.	.	.	3	6	14	33	31	51	138
Expired Convention	8	12	13	19	33	39	22	21	20	1		188
Total	17	18	17	27	37	48	35	60	67	42	98	466

Figure 103 : évolution du nombre de demandes de conclusion d'une convention article 81/111 par année au cours de laquelle la demande a été introduite.

Evolution of the number of application for a convention from 2011 to 2021 per convention status



Report produced on October 27, 2022  
 Report produced with data last updated on October 26, 2022

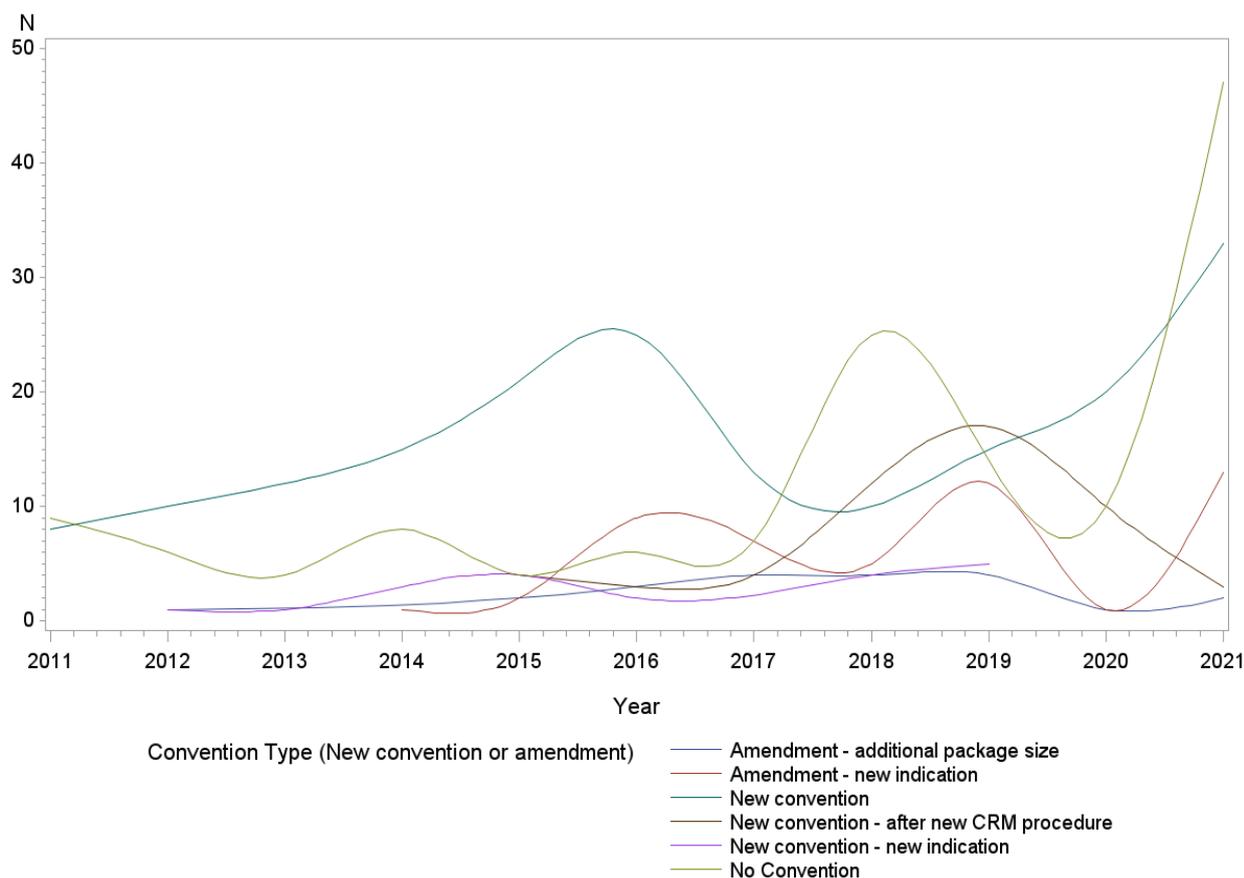
Plus en détail, il ressort du *Tableau 23* et de la *Figure 104* que la tendance à la hausse ne concerne pas seulement les demandes de conclusion de conventions pour de nouvelles molécules. Ces dernières années, nous avons connu une augmentation logique, d'une part, de la conclusion de nouvelles conventions, pour des spécialités dont la molécule/l'indication a déjà été temporairement remboursée, et pour lesquelles une réévaluation a été faite par la CRM, et, d'autre part, de la conclusion de conventions supplémentaires ou d'avenants à une convention existante, dans le cas d'une nouvelle indication ou d'une modification de l'indication.

Tableau 23 : évolution du nombre de demandes de conclusion d'une convention article 81/111 par année au cours de laquelle la demande a été introduite - détail en fonction du résultat

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Total
No Convention	9	6	4	8	4	6	7	25	14	10	47	140
Amendment - additional package size	.	1	.	.	2	3	4	4	4	1	2	21
Amendment - new indication	.	.	.	1	2	9	7	5	12	1	13	50
New convention	8	10	12	15	21	25	13	10	15	20	33	182
New convention - after new CRM procedure	.	.	.	.	4	3	4	12	17	10	3	53
New convention - new indication	.	1	1	3	4	2	.	4	5	.	.	20
Total	17	18	17	27	37	48	35	60	67	42	98	466

Figure 104 : évolution du nombre de demandes de conclusion d'une convention article 81/111 par année au cours de laquelle la demande a été introduite - détail en fonction du résultat

### Evolution of the number of application for a convention from 2011 to 2021 per convention type



Report produced on October 26, 2022  
 Report produced with data last updated on October 26, 2022

## Délai pour obtenir le remboursement (via une convention)

---

La durée d'une procédure de remboursement est spécifiée dans l'AR du 01.02.2018. Celle-ci est de 180 jours maximum. Toutefois, la procédure de remboursement (et donc le délai de 180 jours) peut être suspendue en cas d'éléments manquants lors de l'introduction de la demande, ou en l'absence d'attribution d'un prix ; en outre, au cours de la procédure de remboursement, le demandeur peut demander deux fois une suspension de 90 jours maximum, et 120 jours maximum peuvent être consacrés à la procédure de négociation pour parvenir à la conclusion d'une convention.

Dans l'analyse suivante, ces éventuelles périodes de suspension sont incluses dans le nombre de jours en question.

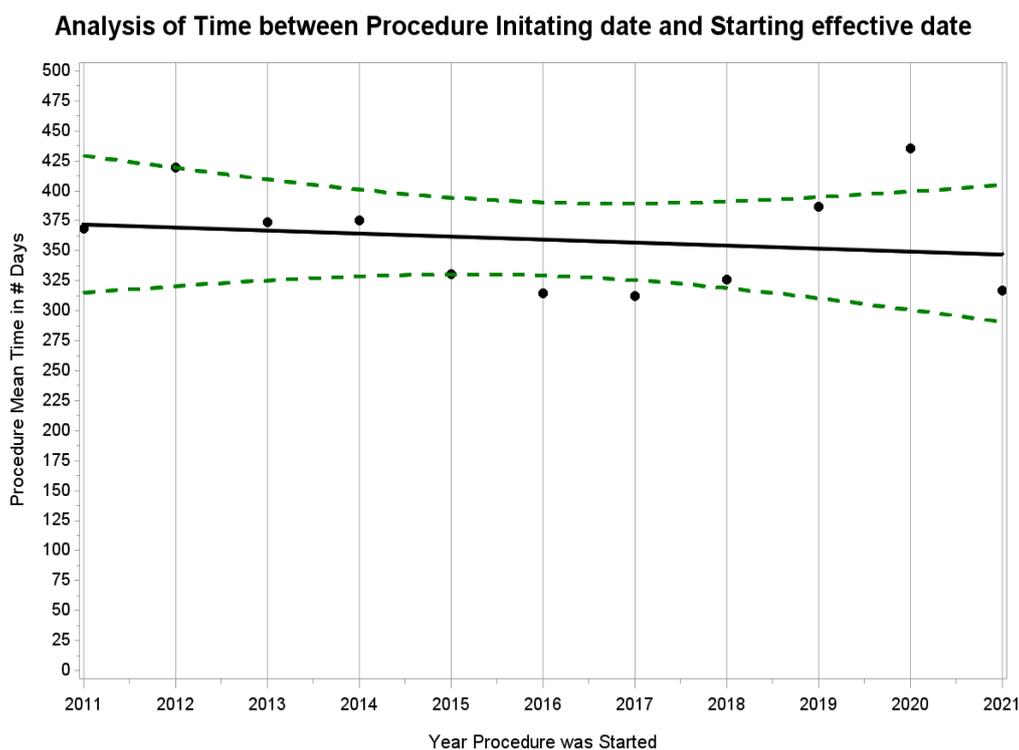
Il convient de noter que pendant la crise COVID-19 en 2020-2021, le calendrier des procédures CRM a été temporairement arrêté (suspension des délais du 13 mars 2020 au 31 mars 2021 inclus). Il en résulte que la durée totale de la ou des suspension(s) dans la pratique est souvent plus longue que les délais de suspension maximaux prévus dans l'AR du 01.02.2018. Cela ressort également des chiffres de 2019 et 2020 (année où le dossier de demande a été soumis à la CRM).

Le nombre moyen de jours entre l'introduction d'une demande de remboursement et l'entrée en vigueur effective du remboursement pour la période 2011-2021 s'élève à 355 jours.

Pour 72 % des conventions conclues, il a fallu moins d'un an pour obtenir le remboursement via une convention. L'intervalle le plus court entre l'introduction d'une demande de remboursement et l'entrée en vigueur du remboursement a été de 127 jours. L'intervalle le plus long, entre l'introduction d'une demande de remboursement et l'entrée en vigueur de ce remboursement a été de 688 jours (c'est-à-dire  $\pm$  22,5 mois) ; ceci est une conséquence des suspensions pendant la procédure et de l'arrêt du calendrier pendant la crise COVID-19.

Au cours de la période 2015-2018, le délai entre l'introduction d'une demande de remboursement et l'entrée en vigueur effective du remboursement est resté relativement stable (environ 10 mois). Étant donné que des conventions sont essentiellement conclues pour des médicaments pour lesquels la firme revendique une plus-value thérapeutique ou pour des médicaments orphelins, cette baisse d'environ deux à trois mois par rapport à il y a 10 ans signifie un accès plus rapide pour les patients aux médicaments innovants. Pour les années 2019 et 2020, nous constatons une nouvelle augmentation (de plusieurs mois) du délai entre l'introduction du dossier de remboursement et l'entrée en vigueur du remboursement qui est selon toute vraisemblance due à la suspension temporaire du calendrier des procédures CRM en raison de la crise COVID-19. Depuis, le temps des procédures a retrouvé le cours de la période 2015-2018. La tendance du temps de l'aboutissement d'une procédure est donc bien à la baisse comme illustré à la *Figure 105*.

Figure 105 : évolution du délai entre l'introduction du dossier de remboursement et l'entrée en vigueur du remboursement par année au cours de laquelle la procédure CRM a démarré



Regression Equation:  
 $Time\_proc\_Mean = 5318.713 - 2.459702 * year\_proc$

Report produced on October 27, 2022  
 Report produced with data last updated on October 26, 2022

### Durée de la suspension de la procédure pendant les négociations conformément à l'article 111, 112 ou 113 de l'AR du 01.02.2018.

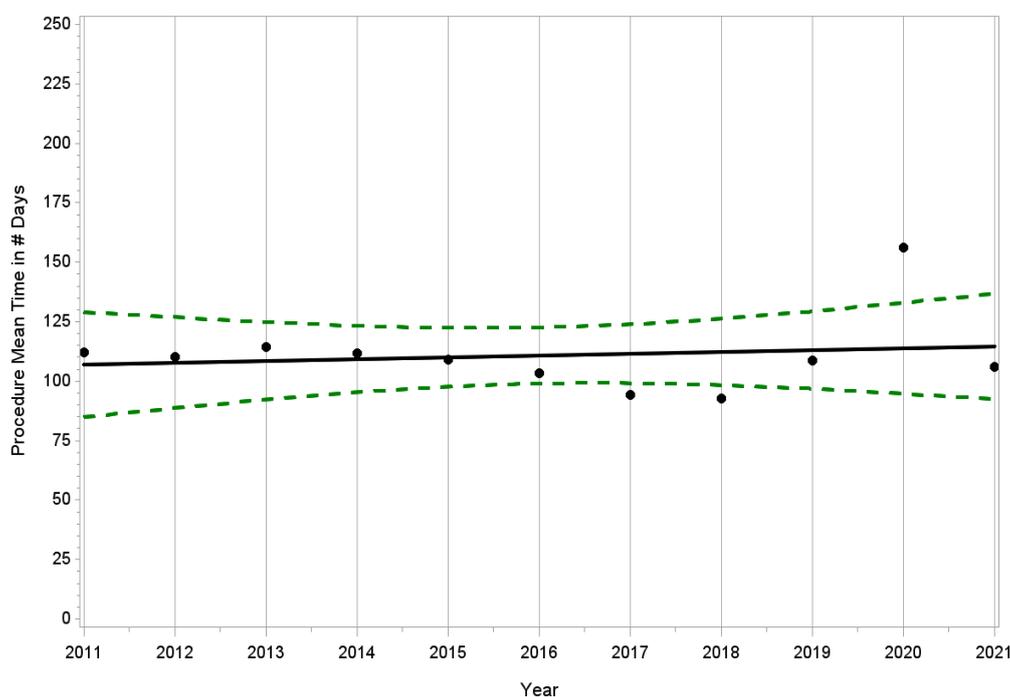
Comme décrit précédemment, selon la réglementation, un maximum de 120 jours peut être consacré à des discussions pour parvenir à une éventuelle convention 81/111.

En raison du fait que pendant la crise COVID-19 en 2020-2021, le calendrier des procédures CRM a été temporairement suspendu, il a été provisoirement possible que la suspension dans le cadre d'une discussion article 81/111 ait duré plus de 120 jours. Cela ressort également des chiffres de 2019-2020.

Au cours de la période 2011-2021, les discussions ont duré en moyenne 110 jours (en tenant compte de la situation COVID-19). Selon la réglementation, 10 de ces jours sont consacrés à l'évaluation par le ministre/secrétaire d'État au Budget. La Figure 106 trace l'évolution de ce temps dans la période 2011-2021.

Figure 106 : évolution du temps entre l'introduction de la demande de convention article 81/111 et la signature de la convention (c'est-à-dire le temps consacré à la négociation et l'approbation du contenu de la convention par les ministres concernés) par année au cours de laquelle la demande a été introduite

#### Analysis of Time between Procedure Requested date and Convention Signature Date



Regression Equation:  
 $\text{Time\_req\_Mean} = -1423.467 + 0.761044 \cdot \text{year}$

Report produced on October 27, 2022  
 Report produced with data last updated on October 26, 2022

### Conventions échues

Le *Tableau 24* présente la distribution de l'issue des conventions lorsqu'elles arrivent à terme.

- Pour 7 des 151 conventions arrivées à échéance dans la période 2011-2021, une nouvelle procédure CRM n'a pas été entamée (4,63%).
- Pour 25,82% (39/151) des conventions échues, une nouvelle procédure CRM a été lancée et la spécialité/l'indication a été définitivement inscrite dans la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables.
- Pour 64,9 % (98/151) des conventions échues, une nouvelle procédure CRM a été lancée et la spécialité/l'indication a à nouveau été inscrite temporairement dans la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables via une nouvelle convention.
- Dans 4,63 % (7/151) des conventions échues, une nouvelle procédure CRM a été lancée mais la remboursabilité n'a pas été retenue (définitivement ou temporairement). Par conséquent, la spécialité/l'indication n'est plus remboursable.

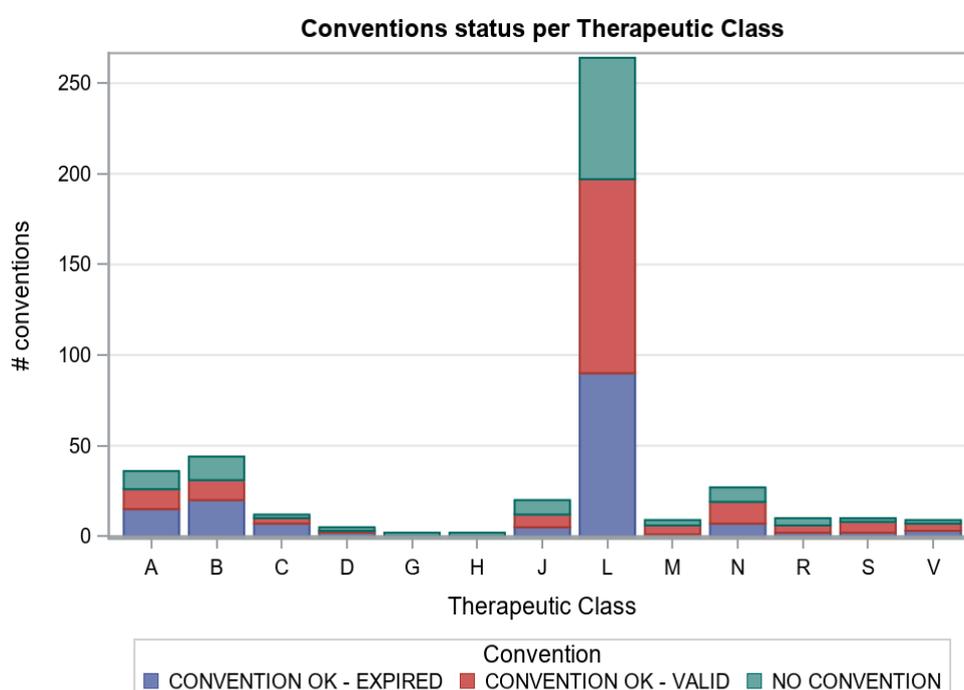
Tableau 24 : état des lieux des conventions échues

Outcome when convention is ended	Frequency	Percent
definitive listing after new CRM procedure	39	25,83
new convention after new CRM procedure	98	64,90
no reimbursement - no new CRM procedure	7	4,64
no reimbursement after new CRM procedure	7	4,64

### Conventions en fonction du code ATC

La Figure 107 montre, par classe ATC (niveau 1), un aperçu du nombre de demandes qui ont fait l'objet d'une négociation depuis l'introduction de cette procédure.

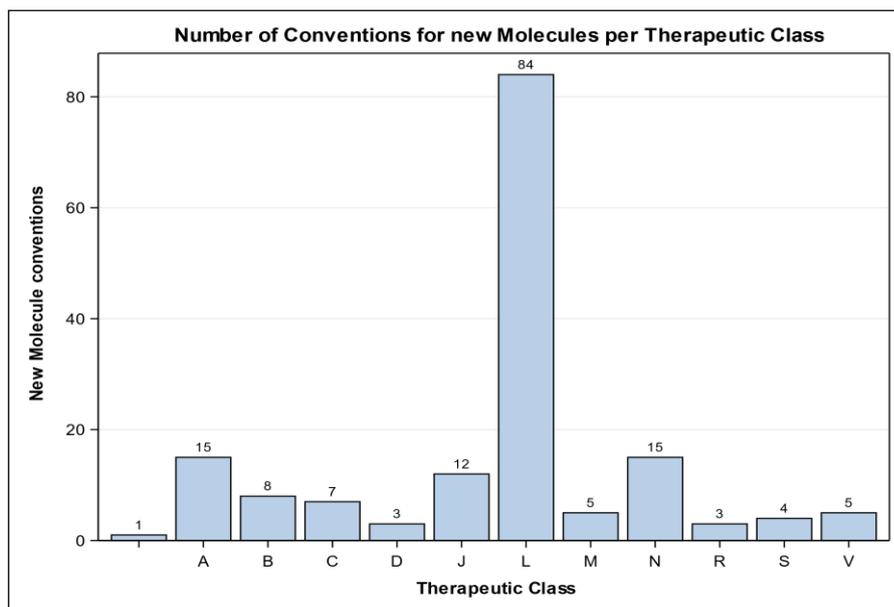
Figure 107 : aboutissements des discussions article 81/111 en fonction de la classe ATC



La plupart des conventions (58,6 %) ont été conclues pour des médicaments de la classe ATC L « Antinéoplasiques et immunomodulateurs ». Suivent ensuite les médicaments de la classe ATC B « Sang et organes hématopoïétiques » (9,78 %). Il convient de préciser à ce propos que pour quelques spécialités pharmaceutiques, plus d'une indication sont remboursées via une convention. Cela signifie que, pour certaines spécialités, plus d'une convention ont été conclues.

L'examen au niveau de la molécule montre que une ou plusieurs conventions ont été conclues pour 162 molécules (code ATC unique) au cours de la période 2011-2021.

Figure 108 : aperçu du nombre de conventions article 81/111 conclues (nouvelle molécule) par classe ATC (2011-2021)



### Conventions en fonction de l'avis formulé par la CRM

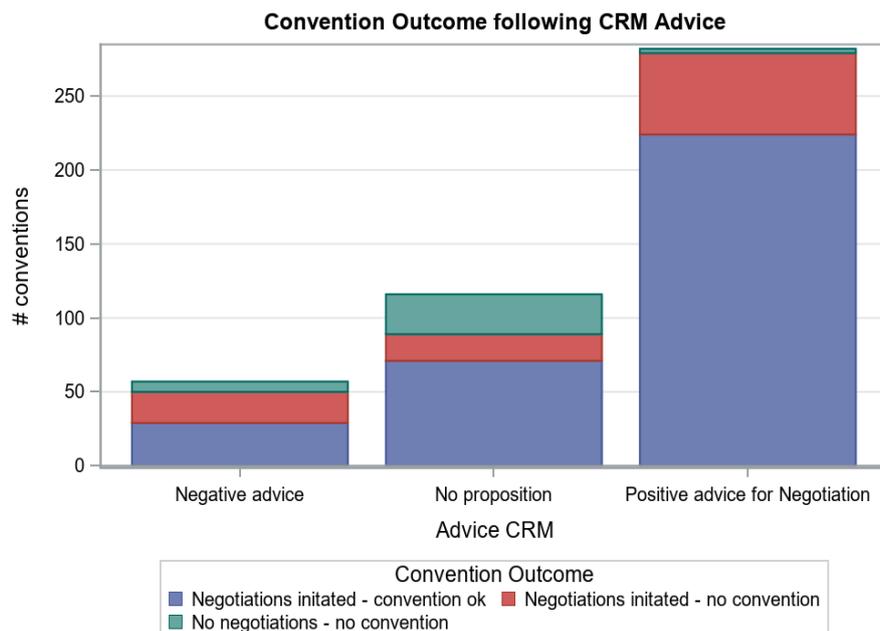
Jusqu'au 1<sup>er</sup> juillet 2014, il était possible pour une firme d'introduire une demande de négociation après un avis négatif de la CRM. Depuis le 1.2.2018, il est à nouveau possible, mais seulement sur demande explicite du/de la ministre des Affaires sociales, pour la firme d'introduire, une demande afin d'entamer des négociations après un avis négatif de la CRM.

Dans 7 des 64 dossiers (10,9 %) où la CRM avait émis un avis négatif, le démarrage de la procédure de négociation a été refusé par le/la ministre concerné(e). Dans 31 des 64 dossiers (48,4 %) où la CRM avait émis un avis négatif, une convention a finalement été conclue.

Une convention a été conclue dans 178 des 206 cas (86,4 %) après proposition de négociation par la CRM, et dans 72 des 112 cas (64,3 %) en l'absence d'avis de la CRM.

Dans un nombre limité de cas, la Commission a proposé d'entamer une procédure de négociation, la firme a introduit une demande auprès du/de la ministre des Affaires sociales, et le médicament a été définitivement inscrit – le plus souvent après concertation avec le groupe de travail et moyennant une diminution de prix. Cette situation est illustrée à la Figure 109 sous la modalité "Negotiations Initiated – No convention". À une occasion, avant la concertation avec le groupe de travail, le ministre a décidé d'inscrire le médicament d'une façon définitive avec une baisse de prix faciale (dans les précédents rapports MORSE, il a été indiqué à tort qu'aucune demande de procédure article 81/111 n'a été soumise pour ce dossier).

Figure 109 : aboutissements des discussions article 81/111 en fonction de l'avis de la CRM



### Conventions en fonction du type de demande de remboursement introduite par la firme pharmaceutique

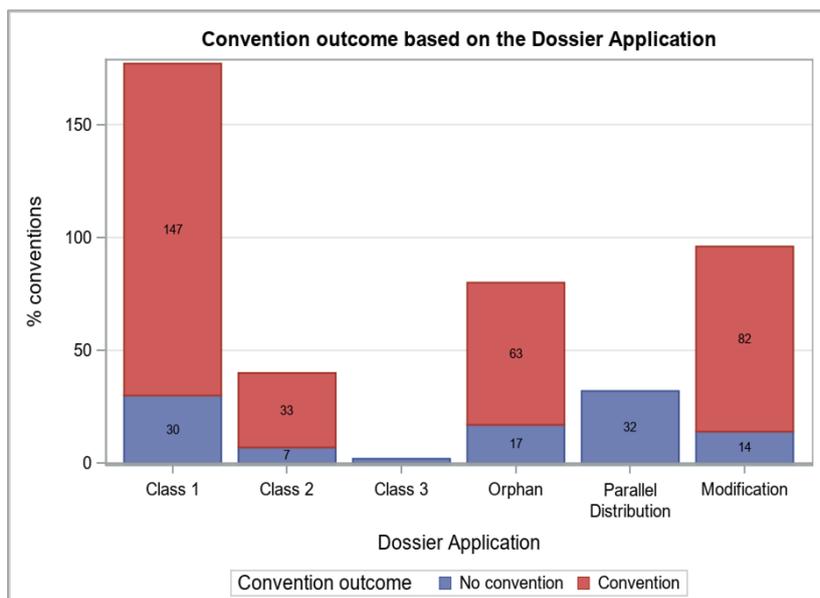
Le *Tableau 25* ainsi que la *Figure 110* présentent le nombre de négociations ayant abouties ou non à une convention ventilé par la catégorie de la demande de remboursement. Parmi les demandes de remboursement pour lesquelles la firme pharmaceutique revendique une plus-value thérapeutique (« Classe 1 »), dans 83,05 % des cas (147/177), un remboursement temporaire a été mis en place via une convention. Une convention est conclue pour 79 % (63/80) des demandes relatives à des médicaments orphelins. Si la firme ne revendique pas une plus-value (classes 2 et 3), dans 78,5 % (33/42) des demandes de procédure article 81/111, la spécialité est inscrite temporairement. Dans ces cas, la spécialité de référence est également « sous contrat », ce qui augmente probablement les chances d'aboutir à une convention. Si une modification des modalités de remboursement est demandée, elle résulte dans 85,4 % (82/96) des demandes de procédure article 81/111 en un remboursement temporaire : soit une nouvelle convention a été établie, soit cela a mené à une avenant à la convention existante.

Dans un certain nombre de cas, la demande en vue d'entamer des discussions article 81/111 a été refusée par le/la ministre des Affaires sociales. C'était surtout le cas pour des spécialités pharmaceutiques introduites en tant que "distribution parallèle" et pour lesquelles la demande de procédure article 81/111 n'était pas valable conformément les disposition de l'AR du 01.02.2018. Il est également possible que le ministre ait jugé que la demande de la firme ne comportait pas suffisamment de motivations/arguments pour pouvoir mener à bien une procédure article 81/111 et n'ait donc pas engagé de discussions avec le groupe de travail.

Tableau 25 : aboutissements des discussions article 81/111 en fonction du type de demande de remboursement introduite par la firme pharmaceutique

Demand Category (Frequency Row Pct)	Negotiation Outcome		
	No convention	Convention	Total
Class 1	30 16.95	147 83.05	177
Class 2	7 17.50	33 82.50	40
Class 3	2 100.00	0 0.00	2
Orphan	17 21.25	63 78.75	80
Parallel Distribution	32 100.00	0 0.00	32
Modification	14 14.58	82 85.42	96
<b>Total</b>	102	325	427

Figure 110 : aboutissements des discussions article 81/111 en fonction du type de demande de remboursement introduite par la firme pharmaceutique

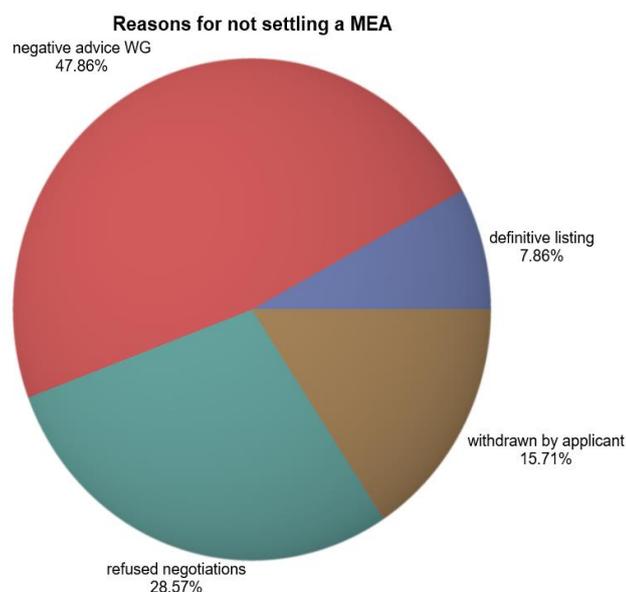


## Pas de convention

Malgré le fait que la firme pharmaceutique ait introduit une demande de négociation auprès du/de la ministre des Affaires sociales, la procédure n'aboutit pas toujours à une convention. La *Figure 111* affiche les pourcentages des raisons ayant amené à ne pas signer une convention au terme de la procédure.

- Dans 7,86 % des cas, la spécialité est inscrite définitivement dans la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables, sans convention. Cela s'accompagne souvent d'une diminution directe du prix facial.
- Dans 28,57 % des cas, le/la ministre estime qu'il n'est pas opportun d'entamer des négociations. Cela peut être le cas lorsque les données cliniques disponibles sont trop immatures pour envisager un remboursement temporaire. Il est également possible que le demandeur ait introduit une demande pour entamer des négociations qui ait été non valable (introduction de la demande en dehors du délai prévu par l'arrêté royal du 01.02.2018 ; la demande ne contenait pas les données prévues aux articles 111, 112 ou 113 de l'AR du 01.02.2018 ; etc.).
- Dans 47,86 % des cas, le groupe de travail qui mène les négociations conclut qu'aucun accord n'a pu être trouvé et le/la ministre en est informé(e).
- Enfin, il arrive dans environ 16 % des cas que la firme pharmaceutique mette fin à la procédure de remboursement pendant le processus *article 81/111*.

Figure 111 : aperçu des raisons pour lesquelles aucune convention n'a été conclue

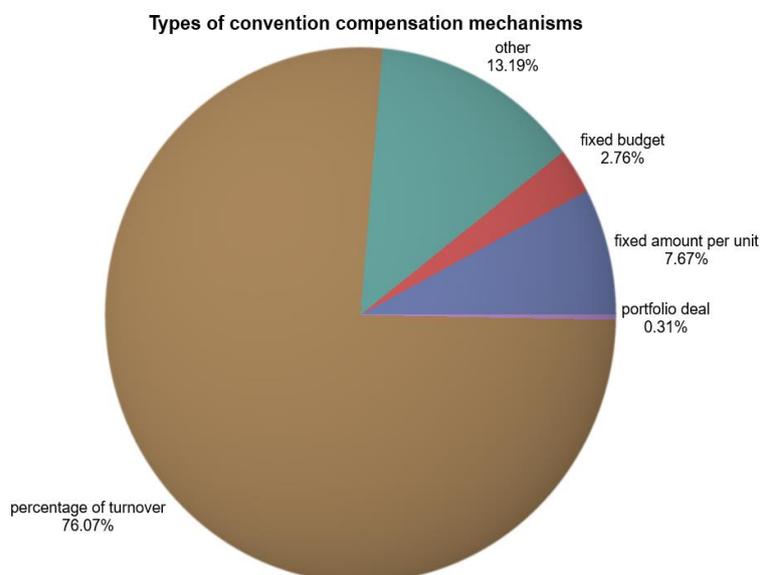


## Mécanisme de compensation budgétaire

La *Figure 112* présente les différents mécanismes budgétaires mobilisés dans le cadre des conventions conclues. Dans 87% des cas, un seul mécanisme de compensation budgétaire a été utilisé.

- Pour la plupart (76%), il a été opté pour un reversement d'une partie du chiffre d'affaires réalisé. Ce mécanisme de compensation peut se composer d'un pourcentage fixe du chiffre d'affaires réalisé ou d'un pourcentage de reversement croissant en fonction de tranches de chiffre d'affaires préalablement établies. Comme déjà mentionné précédemment, lors de la détermination de ce pourcentage de reversement, il peut être tenu compte notamment du pourcentage d'échec de la thérapie (*non-responders*) comme constaté dans des études cliniques, situation dans laquelle il peut alors être question d'un mécanisme de compensation « outcomes-based » au niveau de la population, d'une évidence d'efficacité insuffisante ou de tailles de conditionnement inadéquates pouvant éventuellement entraîner un gaspillage.
- Dans 7,7 % des conventions conclues, le demandeur doit reverser un montant fixe par unité vendue.
- Dans 2,76 % des cas, un montant doit être reversé, correspondant à la totalité ou à une fraction de la différence entre les dépenses prévues et les dépenses réelles pour la spécialité en question. En l'occurrence, il peut par exemple s'agir du remboursement d'un montant fixe préalablement établi, indépendamment du chiffre d'affaires réalisé ou d'un remboursement intégral de la partie du chiffre d'affaires réalisé dépassant le chiffre d'affaires présumé.
- Le faible pourcentage (0,31 %) de conventions où la compensation doit être intégralement opérée par une diminution de prix d'un autre médicament du portfolio du demandeur indique que ce mécanisme de compensation n'a pas la préférence. Ceci peut éventuellement s'expliquer par l'incertitude de ce type de mécanisme de compensation.

*Figure 112 : répartition des conventions article 81/111 conclues par type de mécanisme de compensation budgétaire*



Pour ce qui concerne les 13,19% restants des conventions conclues, deux mécanismes de compensation ou plus ont été combinés.

L'application de deux mécanismes de compensation ou plus dans une seule convention est complexe et logistiquement plus difficile à suivre que si un seul mécanisme est appliqué. Un éventuel avantage de la combinaison de mécanismes de compensation - et plus spécifiquement de la combinaison avec une diminution du prix d'un produit du portfolio - semble être de pouvoir atteindre une compensation totale plus élevée étant donné que la pression financière pour une firme ne s'exerce pas sur un seul produit de son portfolio. Ce système entraîne toutefois encore plus d'incertitude, étant donné qu'on part du principe de prévisions, non seulement en ce qui concerne la spécialité pharmaceutique qui est remboursée temporairement, mais aussi en ce qui concerne le produit du portfolio.

Parfois, davantage de mécanismes de compensation « alternatifs » sont également intégrés dans des conventions, comme une compensation financière en vue d'optimiser l'échange de données via Sciensano ou des compensations sur les médicaments qui ne font pas partie du portfolio du demandeur mais qui ont un lien (thérapeutique) avec le médicament auquel la convention s'applique.

Pour obtenir une plus grande sécurité budgétaire, il est possible - généralement en combinaison avec d'autres mécanismes de compensation - d'instaurer un « cap » au-delà duquel un important pourcentage du montant doit être reversé. Ce « cap » est instauré sur un pourcentage du chiffre d'affaires prévu et varie selon les conventions mais il est souvent fixé à moins de 100 % du chiffre d'affaires prévu.

## Mécanisme de contrôle du budget

---

Comme déjà mentionné précédemment, il y a lieu de préciser qu'il n'existe pas de budget distinct pour les spécialités pharmaceutiques remboursées via une convention. Les conventions sont un des instruments utilisés dans le cadre de la politique en matière de médicaments pour mieux maîtriser le budget.

L'évolution des dépenses pour les médicaments remboursés via des conventions article 81 (AR 21.12.2001) et article 111 (nouvel AR 1.2.2018) est décrite ci-après dans les *Tableau 26*, *Tableau 27* et *Figure 113*. D'une part, la situation est présentée par année civile. Comme ces données ont surtout une signification comptable, la situation est également présentée de manière cumulative depuis l'introduction des conventions confidentielles en Belgique.

Les éléments suivants doivent être pris en considération dans le cadre de l'interprétation de ces chiffres :

- Recalcul en fonction des « années de prestation » effectives.

Les conventions sont réparties par année T où une compensation (« refund »), effectuée par la firme pharmaceutique, est prévue sur base des dispositions des conventions. La firme pharmaceutique doit à cet effet déclarer les chiffres d'affaires bruts (avant déduction de la compensation budgétaire) pour une période déterminée à laquelle la convention se rapporte. Les conventions courent de date à date, si bien que la période à laquelle se rapporte la convention peut durer un, deux ou trois années civiles et le moment du décompte ne correspond pas nécessairement à la même année civile que la période à laquelle le décompte se rapporte. Dans le cadre des conventions, des dépenses (brutes) sont donc effectivement réalisées au cours d'une année T mais les versements sont seulement effectués partiellement ou intégralement au cours de l'année T+1 ou même plus tard dans certains cas spécifiques (par ex. quand il est question d'un mécanisme P4P), au moment de la déclaration faite par la firme. Dans les tableaux ci-dessous, un recalcul proportionnel a été effectué afin de ramener ces chiffres d'affaires et mécanismes de compensation aux années effectives au cours desquelles les chiffres d'affaires et les refunds ont été réalisés.

- Pour les mécanismes de compensation, on tient uniquement compte des mécanismes de compensation financière directe. Des compensations indirectes, via par exemple des diminutions de prix d'autres spécialités, ne sont pas prises en compte (les refunds sont par conséquent une sous-estimation de la compensation totale).
- Pour les chiffres d'affaires, il arrive dans certains cas que le chiffre d'affaires total de la spécialité soit pris en compte, et donc aussi le chiffre d'affaires pour cette spécialité pour des indications qui 'ne sont pas sous contrat'. Il n'est donc pas possible sur la base de ces données de déterminer un budget séparé pour des médicaments remboursés via une convention.
- Depuis octobre 2016, à la clôture de nouvelles conventions ou à l'établissement d'avenants, il est de pratique courante d'estimer de la façon la plus précise et fiable possible la hauteur des compensations à reverser par la firme à l'INAMI au cours de l'année T (dans laquelle les dépenses ont réellement eu lieu). Selon le mécanisme prévu dans la convention, un système de versement par avances est mis en place afin de soulager les finances de l'assurance maladie-invalidité. En fin d'exercice, la différence entre le montant total de la compensation et l'avance déjà payée constituera le solde à payé par soit l'institut, soit l'entreprise. Ce système est en autres censé générer une image plus fiable des dépenses nettes réelles par année civile.
- Tant pour les chiffres d'affaires que pour les reversements, on part en première instance de données connues, à savoir des chiffres d'affaires déclarés par les firmes, des avances payées, des décomptes provisoires et définitifs, ... pour les conventions conclues. Si les données ne sont pas connues, on part des estimations (estimates), qui servent de base pour les négociations de contrats.
- Tous les montants sont au niveau 'prix ex-usine' (ex factory). Les chiffres d'affaires correspondent aux dépenses pour l'assurance maladie au niveau ex-usine (ex factory) et ne prennent donc pas en compte les dépenses pour les marges, les honoraires ou la TVA. En effet, pour des raisons d'ordre pratique, le mécanisme de compensation budgétaire dans les conventions article 81/111 est généralement déterminé sur base des chiffres d'affaires au niveau du prix ex-usine. La part des marges et honoraires est d'ailleurs limitée pour la plupart des médicaments remboursés via une convention article 81/111. Il s'agit souvent de médicaments qui sont uniquement remboursés lors d'une délivrance en officine hospitalière, ce qui signifie que les marges sont plafonnées. De ce fait, le pourcentage de la marge par rapport au coût total des spécialités souvent très onéreuses est généralement négligeable.
- Les données sont relatives à la situation à la date du 27.10.2022, source Direction Politique pharmaceutique (base de données suivi du processus des conventions article 81/111).

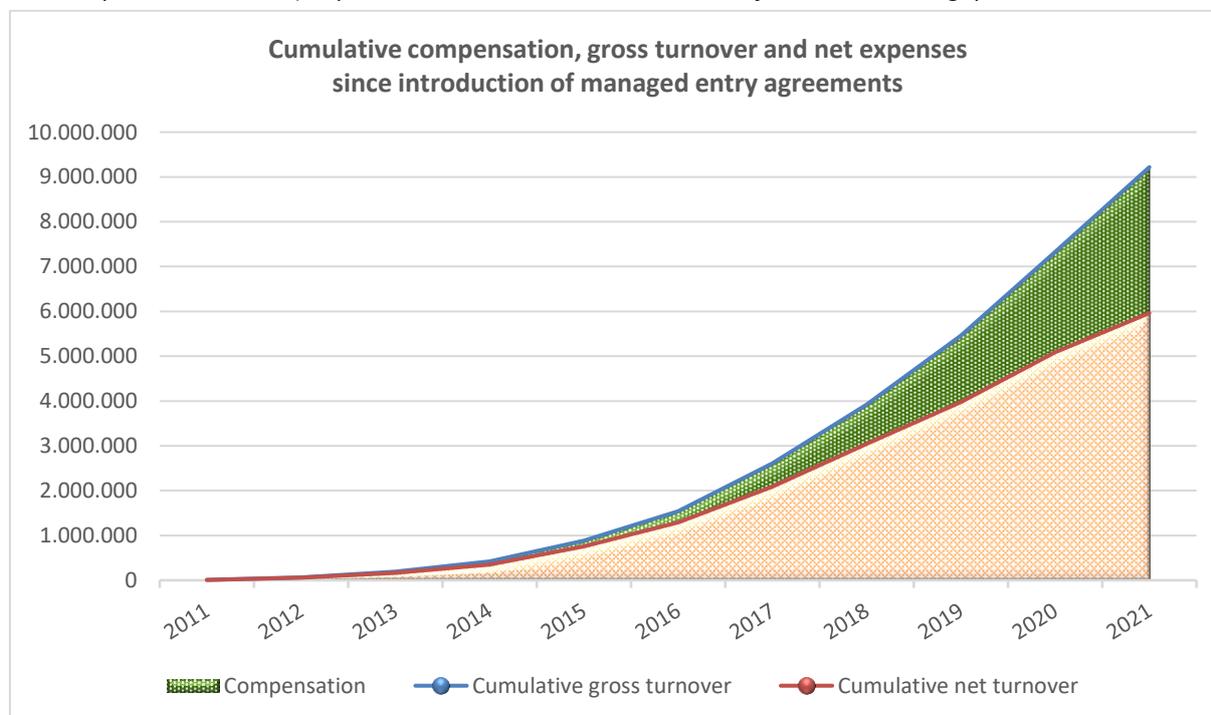
Tableau 26 : aperçu par année civile des chiffres d'affaires, des compensations et des chiffres d'affaires nets (niveau prix ex-usine, exprimé en 000 EUR)

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
<b>Gross turnover</b>	8.680	53.411	130.744	225.160	466.079	652.609	1.070.010	1.314.967	1.534.232	1.866.280	1.896.269
<b>Advance</b>	0	0	0	0	0	0	100.491	195.504	387.036	540.457	707.644
<b>Balance</b>	1.249	2.630	23.729	41.428	56.629	121.316	172.652	162.066	218.099	213.539	311.895
<b>Overall compensation</b>	1.249	2.630	23.729	41.428	56.629	121.316	273.144	357.571	605.135	753.996	1.019.539
<b>Net turnover</b>	7.432	50.780	107.015	183.731	409.450	531.293	796.866	957.396	929.097	1.112.284	876.731
<b>Percentage</b>	14.4%	4.92%	18.1%	18.4%	12.2%	18.6%	25.5%	27.2%	39.4%	40.4%	53.8%

Tableau 27 : aperçu cumulatif des chiffres d'affaires, des compensations et des chiffres d'affaires nets (niveau prix ex-usine, exprimé en 000 EUR)

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
<b>Cumulative gross turnover</b>	8.680	62.091	192.835	417.995	884.074	1.536.683	2.606.693	3.921.660	5.455.893	7.322.172	9.218.442
<b>Cumulative advance</b>	0	0	0	0	0	0	100.491	295.996	683.031	1.223.488	1.931.132
<b>Cumulative balance</b>	1.249	3.879	27.608	69.037	125.665	246.981	419.634	581.700	799.800	1.013.339	1.325.233
<b>Overall compensation</b>	1.249	3.879	27.608	69.037	125.665	246.981	520.125	877.696	1.482.831	2.236.827	3.256.366
<b>Cumulative net turnover</b>	7.432	58.212	165.227	348.958	758.409	1.289.702	2.086.568	3.043.964	3.973.062	5.085.346	5.962.076
<b>Percentage</b>	14.4%	6.25%	14.3%	16.5%	14.2%	16.1%	20.0%	22.4%	27.2%	30.5%	35.3%

Figure 113 : aperçu cumulatif des chiffres d'affaires bruts, compensations et chiffres d'affaires nets (niveau ex-usine, exprimé en 000 EUR) depuis l'introduction des conventions confidentielles en Belgique.



## DOSSIER – MEDICAMENTS ORPHELINS

---

Un médicament orphelin est un produit pharmaceutique destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une maladie rare, pour laquelle il n'existe pas de moyen préventif, diagnostique ou de traitement, ou s'il en existe, celui-ci apporte un bénéfice significatif au patient.

Une maladie rare est une affection entraînant une menace pour la vie ou une invalidité grave et/ou chronique et qui ne touche pas plus de 5 personnes sur 10.000 dans l'Union Européenne (soit pour la Belgique, un maximum de 5.000 personnes).

### NOMBRE DE SPECIALITES

Ce qualificatif d'orphelin, obtenu auprès de l'Agence Européenne (EMA) par une procédure de désignation préalable à l'enregistrement, peut cependant être :

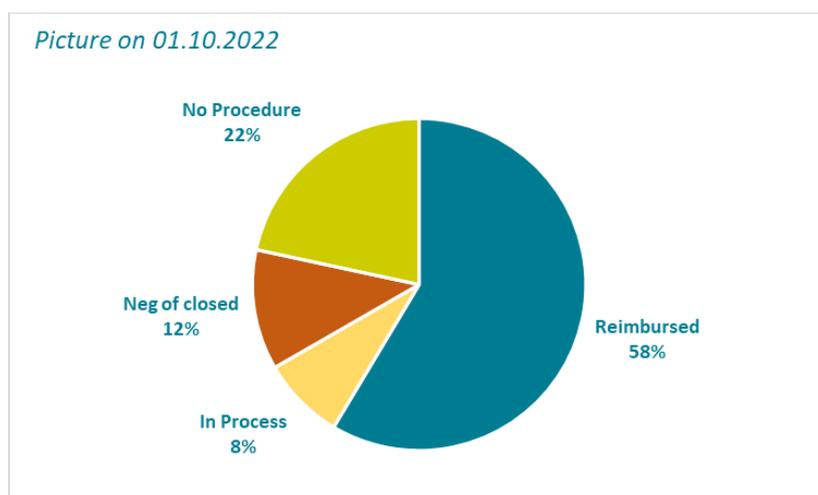
- **retiré** par la société responsable, notamment afin d'étendre ses indications ;
- **perdu** lorsque, par exemple, l'exclusivité de 10 ans arrive à échéance ou encore
- **absent** quand la firme n' a pas fait cette procédure de désignation.

Etant donné ces **évolutions de statut**, le comptage est donc moins simple qu'il n'y paraît.

Un bel exemple pour illustrer cette disparité sont les médicaments utilisés dans l'hypertension artérielle pulmonaire. En effet, dans l'arsenal médicamenteux, nous avons des médicaments ayant toujours le statut d'orphelin, des médicaments sans la désignation préalable, des médicaments dont le statut d'orphelin à été retiré ou est expiré, des médicaments génériques, ou encore des médicaments retirés du marché.

En date **1<sup>er</sup> octobre 2022**, le nombre de médicaments enregistrés, non retirés du marché, considérés ou ayant été considérés comme orphelins lors de leur évaluation au remboursement, est de 222. Un peu moins de 2/3 d'entre elles sont actuellement inscrites au remboursement (*130 au 1<sup>er</sup> octobre 2022*).

Figure 114 : Statut de remboursement des spécialités pharmaceutiques ayant ou ayant eu le statut d'orphelin



En résumé, la répartition des 4 scénarii est :

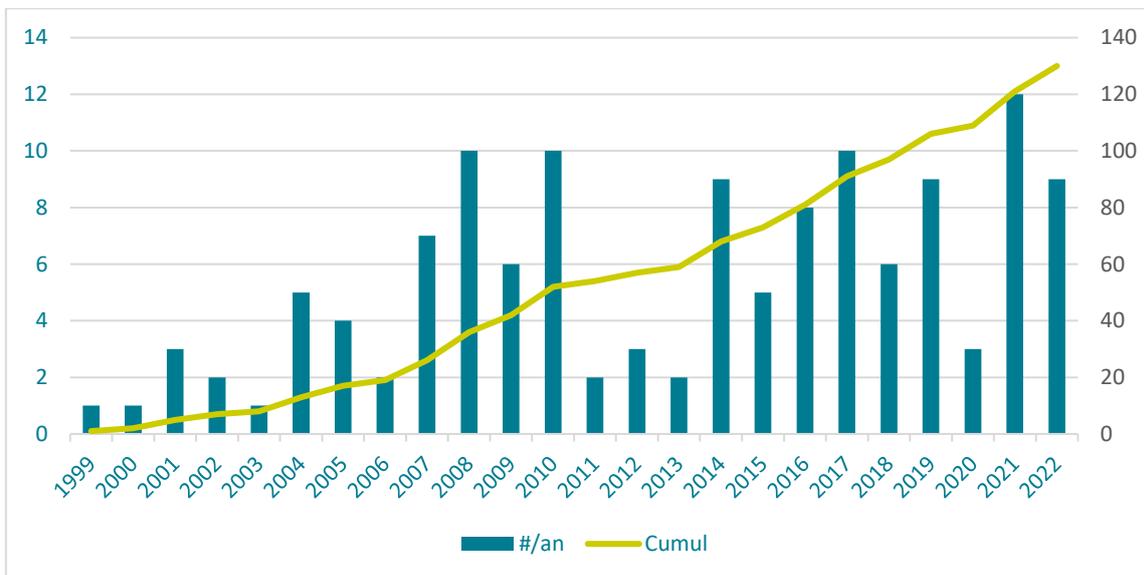
- près de **60%** des médicaments qualifiés d'orphelins sont **remboursables**.
- Un peu plus de **10%** d'entre eux se sont vus **refuser** l'accès au remboursement, pas uniquement pour des raisons budgétaires, mais suite à l'existence d'alternatives souvent moins onéreuses ou à l'absence de certains éléments requis par la procédure.
- Un peu moins de **10%** sont en cours de **procédure** auprès de la CRM mais
- surtout un peu plus de **20%** de ces médicaments n'ont **pas** fait l'objet de la part de leur propriétaire d'une demande d'inscription au remboursement belge.

Concernant les spécialités remboursables, il est également intéressant de connaître certains aspects de leurs conditions de remboursement.

Parmi les 130 spécialités, 3 sont inscrites au chapitre I de la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables. Comparativement aux précédents rapports, les taux d'inscription au remboursement et de non soumission d'une telle demande sont similaires voire identiques, conduisant au constat que **98%** des médicaments orphelins sont inscrits soit au chapitre IV soit au chapitre VIII, soit avec **un accord a priori** du médecin-conseil de la mutualité.

Pour 50 d'entre eux, soit près de 40%, le remboursement fut ou est encore **temporaire** et pour 45, un **Collège** de Médecins a été instauré. 38 présentant ces deux aspects mais ces derniers sont indépendants. Certes leurs bases légales respectives ont quelques années d'écart, mais le qualificatif d'orphelin n'implique pas de facto l'instauration d'un Collège ou de la mise en place d'un contrat, comme il peut être constaté sur les dernières inscriptions.

Figure 115 : Nombre de spécialités inscrites au remboursement ( annuel et cumulé)

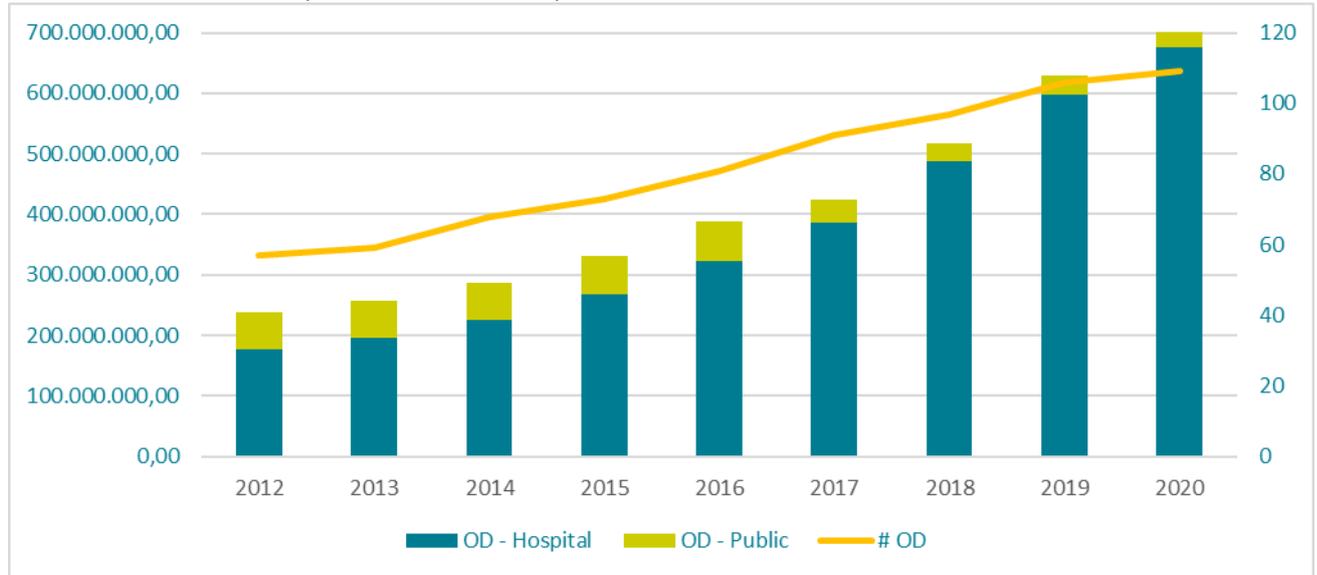


## DÉPENSES

La plupart des médicaments orphelins ne sont remboursables qu'en milieu hospitalier, ce qui explique leur importance dans ces dépenses. De plus, quasi la totalité est inscrite en catégorie A.

Les deux figures (Figure 116 et Figure 117) ci-dessous montrent d'une part l'évolution intrinsèque des dépenses INAMI consacrées aux médicaments orphelins et d'autre part, leur proportion au sein des dépenses totales dédiées aux médicaments remboursables.

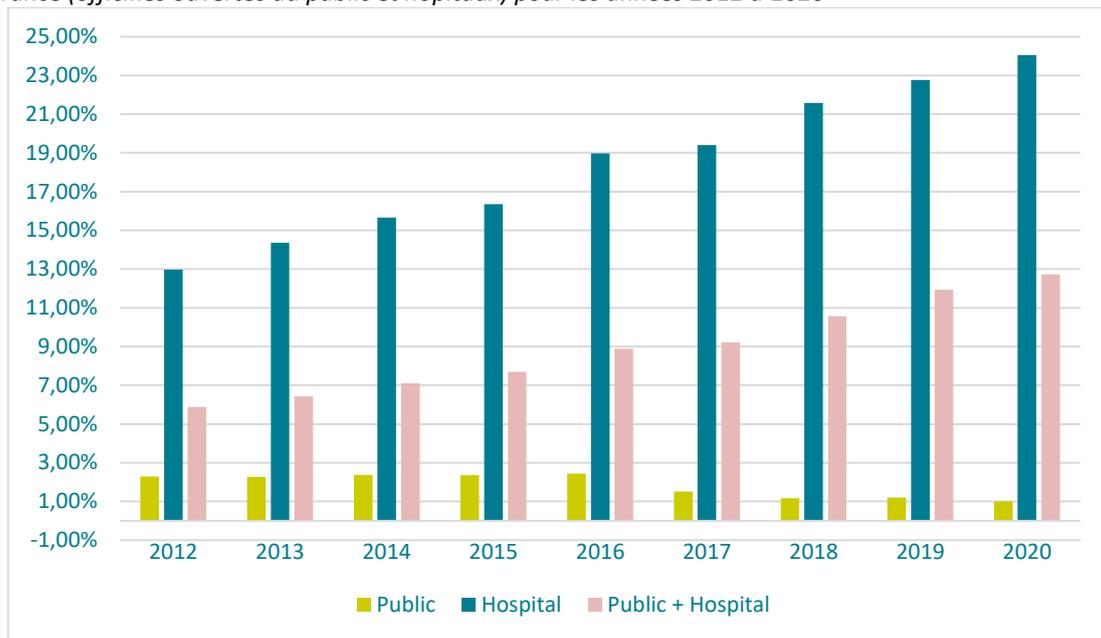
Figure 116 : évolution des dépenses annuelles nettes INAMI (officines ouvertes au public et hôpitaux) et du nombre de médicaments orphelins remboursables pour les années 2012 à 2020



Entre 2012 et 2020, il y a un facteur de 2,96 au niveau de l'évolution des dépenses, tandis que le facteur de multiplication au niveau du nombre de médicaments orphelins inscrits au remboursement entre ces deux années est de 1,92. En résumé, pour un doublement du nombre de médicaments inscrits au remboursement, les dépenses 'faciales' afférentes ont triplé. Cependant, il faut noter que certaines spécialités sont régies par des contrats ou articles 81/111, dont les modalités sont telles que les dépenses réelles peuvent être moindres.

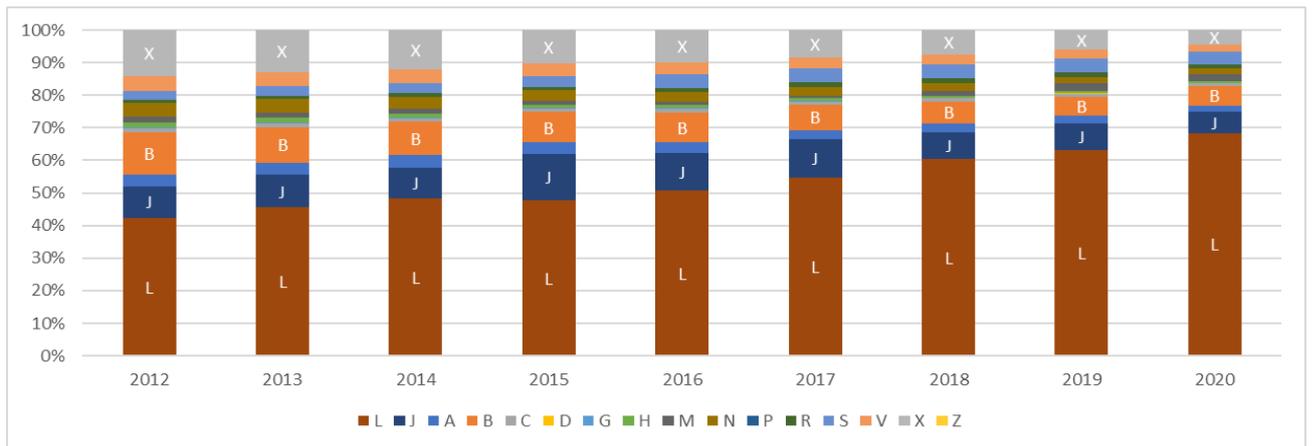
Ce paramètre ou biais s'amenuise lors de la comparaison des dépenses dédiées aux orphelins sur l'ensemble des dépenses liées aux spécialités pharmaceutiques remboursables, puisque certaines, non orphelines, sont également soumises à un remboursement conditionné à un contrat.

Figure 117 : proportion des médicaments orphelins dans les dépenses nettes annuelles INAMI par lieu de délivrance (officines ouvertes au public et hôpitaux) pour les années 2012 à 2020



Sur base du schéma, il peut être retenu grossièrement que, in 2020, les dépenses liées aux spécialités ayant ou ayant eu le statut d'orphelin, représentent 13% des dépenses nettes totales pour les spécialités pharmaceutiques remboursables, avec une représentation par lieu de délivrance, de 1% des dépenses nettes publiques allant jusqu'à près de 25 % des dépenses hospitalières.

Figure 118 : Evolution de la quote-part des classe ATC dans les dépenses hospitalières



La classe dédiée aux pathologies oncologiques, soit la classe ATC L passe de 40 à 70 pourcent.

De manière détaillée sur base du statut d'orphelin, il peut être constaté que l'augmentation dans cette classe est indépendante de la désignation.

Figure 119 : quote-part de la classe ATC L dans les dépenses hospitalières pour des médicaments ayant (OD) ou pas (NOT) le statut d'orphelin', comparaison 2012 vs 2020

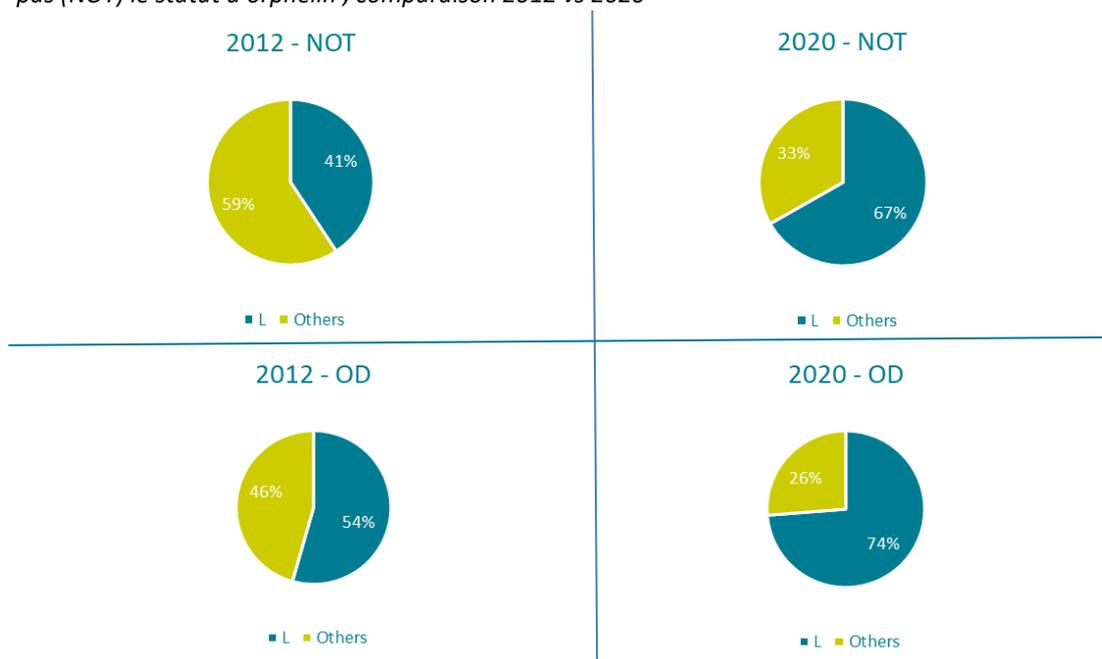


Figure 120 : Evolution des dépenses hospitalières au sein des classes ATC en fonction du statut d'orphelin – situation en 2017

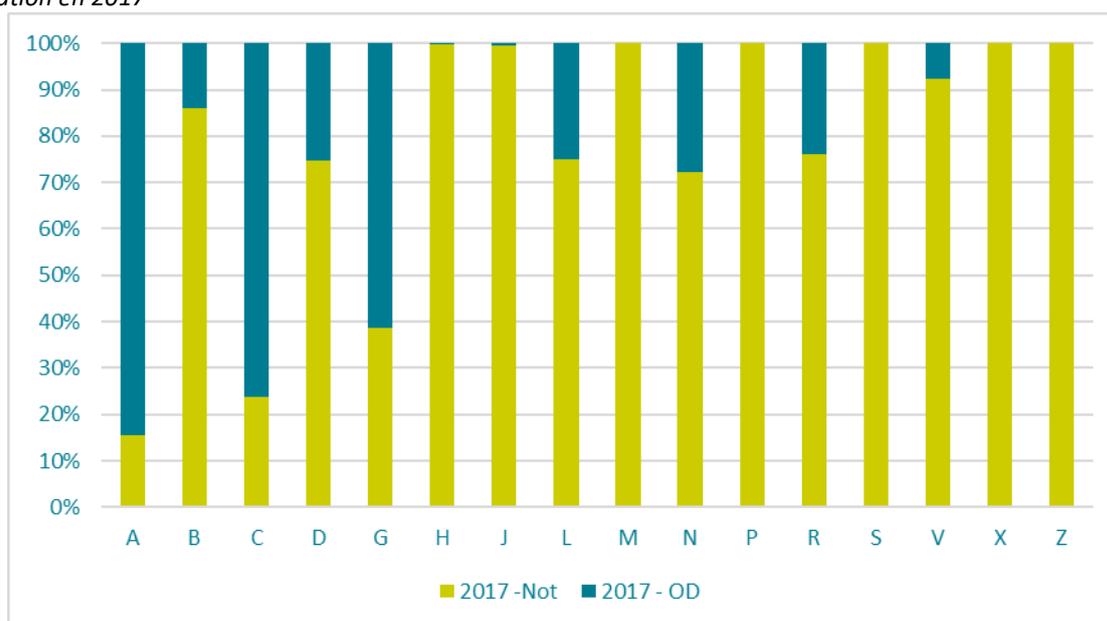


Figure 121 : Evolution des dépenses hospitalières au sein des classes ATC en fonction du statut d'orphelin – situation 2020



Sur base de ces deux graphiques, la balance entre orphelins et non orphelins dans les dépenses hospitalières en fonction de la classe ATC est assez stable. La dominance des orphelins dans la classe A est normale étant donné que cette classe concerne les maladies dites métaboliques, dont la plupart sont qualifiées de rares. La classe M, reprenant les produits visant le système musculo-squelettique, a vu arriver en son sein, une avancée thérapeutique pour une forme d'amyotrophie spinale, qui par définition répond à ces notions de maladies rares et médicaments orphelins. Ceci a également entraîné, une augmentation de la quote-part des dépenses dédiées à ce système organique dans l'ensemble des dépenses hospitalières de 2 à 6%.

## REMARQUES D'ORDRE GÉNÉRAL

Les remarques formulées dans le rapport 2020 restent les mêmes :

Au niveau de l'oncologie, les médicaments orphelins émanent de la caractérisation de plus en plus ciblée des cancers, qui ainsi, répartit les patients par cancer spécifique.

Au niveau des traitements utilisés sur les éléments du sang, les dépenses élevées, sont expliquées par l'usage d'un certains nombres de médicaments dans des maladies dites rares mais pourtant connues, telles que certains types d'hémophilie. D'autres sont plus connus médiatiquement par le coût annuel.

Au niveau du traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), il est constaté que la thérapie évolue d'une monothérapie vers une plurithérapie augmentant ainsi les dépenses dans ce domaine avec une enveloppe annuelle dédiée pour un patient, équivalent à un montant allant de 40 à 50 milles euros mais seulement pour ce type de médicament, et non les autres produits parfois utilisés avant voire après, et qui ne répondent pas à la désignation de médicament orphelin, notamment les antagonistes calciques, sans mentionner les médicaments utilisés en cas d'hospitalisation et éventuellement de transplantation.

## Généralités

---

La présente analyse évalue deux des variables pouvant être mesurées de manière objective et qui s'avèrent déterminantes pour l'accès à de nouveaux médicaments, innovants ou non, en Belgique : le nombre de demandes de remboursement introduites (dossiers) et les propositions par la Commission et décisions du Ministre pour les nouveaux médicaments pour lesquels une demande a été introduite.

Lors de l'évaluation et l'interprétation des données, il convient de prendre en considération une série d'éléments importants :

### 1. Eléments généraux

- Le remboursement de médicaments en Belgique est dirigé par l'offre, ce qui signifie qu'il est fonction des demandes de remboursement introduites par les firmes pharmaceutiques. Il s'agit d'un facteur absolument déterminant pour l'ensemble des spécialités pharmaceutiques remboursables et important pour la vitesse de remboursement de nouveaux médicaments, innovants ou non.
- Pour les médicaments orphelins et les demandes de classe 1, la demande peut déjà être introduite à partir du moment où le demandeur dispose de l'avis favorable du Comité des médicaments à usage humain de l'EMA (European Medicines Agency). Cette possibilité n'a été que peu utilisée jusqu'à présent. Entre 2017 et 2021, 7,84% des demandes en classe 1 et des demandes d'admission au remboursement de médicaments orphelins ont été introduites sur base d'un avis favorable du Comité des médicaments à usage humain de l'EMA, avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché : 8 demandes en 2017, 6 demandes en 2018, 3 demandes en 2019, 4 demandes en 2020 et 4 demandes en 2021.
- Au 1<sup>er</sup> avril 2018, l'arrêté royal du 21 décembre 2001 qui régissait les procédures délais et conditions en matière d'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans le coût des spécialités pharmaceutiques depuis le 1er janvier 2002, a été abrogé et remplacé par l'arrêté royal du 1er février 2018 fixant les procédures, délais et conditions en matière d'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans le coût des spécialités pharmaceutiques. A cette occasion, un certain nombre de modifications ont été introduites dans les procédures de la Commission parmi lesquelles :
  - une redéfinition de certaines sous-classes,
  - un élargissement des types de demandes pouvant faire l'objet d'un traitement administratif (élargissement aux extensions de gamme de spécialités déjà remboursables),
  - l'instauration d'une procédure spécifique pour les génériques/copies qui pourraient faire l'objet d'une exception partielle au patent cliff,
  - l'introduction d'une procédure d'admission spécifique pour les nouvelles formes pédiatriques de spécialités déjà remboursables chez les adultes (sous-classe 2C ; procédure de 90 jours),
  - l'introduction d'une procédure de modification des modalités de remboursement spécifique pour l'extension du remboursement d'une spécialité déjà remboursable chez les adultes aux enfants (procédure de 90 jours),
  - l'introduction de la possibilité pour les demandeurs de demander d'entamer des négociations en vue de la conclusion d'une convention pour les spécialités pour lesquelles la CRM a formulé un avis négatif, et ce uniquement sur proposition motivée du ministre des Affaires sociales...
- En application de l'article 1er de l'Arrêté royal n° 20 du 13 mai 2020 portant des mesures temporaires dans la lutte contre la pandémie COVID-19 et visant à assurer la continuité des soins en matière d'assurance obligatoire soins de santé (publié au Moniteur Belge le 19 mai 2020), les calendriers qui déterminent les délais pour l'exécution des procédures de modification de la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables ont été mis à l'arrêt à compter du 13 mars 2020. Cette mesure a été

abrogée par l'article 1er §3 de l'Arrêté royal du 28 décembre 2020 abrogeant certaines mesures temporaires de l'arrêté royal n° 20 du 13 mai 2020 portant des mesures temporaires dans la lutte contre la pandémie COVID-19 et visant à assurer la continuité des soins en matière d'assurance obligatoire soins de santé, et de l'arrêté royal n° 21 du 14 mai 2020 portant des adaptations temporaires aux conditions de remboursement et aux règles administratives en matière d'assurance obligatoire soins de santé suite à la pandémie COVID-19 et les calendriers ont repris le 1er avril 2021.

## 2. Éléments spécifiques à cette analyse

- Les données qui ont été traitées proviennent de la banque de données administrative utilisée par le secrétariat de la Commission de Remboursement des Médicaments pour le monitoring permanent des procédures et des délais d'exécution. Pour l'analyse du nombre de dossiers, sont prises en considération toutes les données des dossiers introduits entre le 1<sup>er</sup> janvier 2003 et le 31 décembre 2021. Pour l'analyse des propositions de la CRM et des décisions du Ministre des Affaires sociales, sont prises en considération toutes les données de la banque de données administrative qui y ont été introduites jusqu'au 6 octobre 2022 inclus.
- Pour cette analyse, seuls les dossiers uniques entrent en ligne de compte. Cela signifie qu'en cas de demandes simultanées pour différents dosages/conditionnements de spécialités, les dossiers sont mis en commun si la firme responsable, le type de dossier, le jour « 0 » (le jour de la demande), le principe actif, la proposition de la Commission et la décision du Ministre sont identiques.
- L'analyse ne fait pas de distinction entre les premières demandes et les demandes renouvelées (nombre limité). En d'autres termes, chaque dossier unique est considéré comme un « nouveau dossier » dans l'analyse.
- Les analyses ne tiennent pas compte des dossiers traités au niveau administratif, c'est-à-dire sans intervention de la Commission, pour lesquels la procédure est limitée à 60 jours.

## Nombre de dossiers

---

Le nombre de dossiers introduits en 2020 via la procédure CRM (arrêté royal du 1<sup>er</sup> février 2018 fixant les procédures, délais et conditions en matière d'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans le coût des spécialités pharmaceutiques) est conforme à la moyenne du nombre moyen de dossiers introduits par an ces 10 dernières années alors que le nombre de dossiers introduits en 2021 est supérieur à la moyenne du nombre moyen de dossiers introduits par an ces 10 dernières années, avec des différences importantes en fonction du type de demande (voir *Figure 122*). En 2017, le nombre de dossiers introduits a été supérieur au nombre moyen de dossiers introduits par an ces 10 dernières années. On constate en 2017 une hausse du nombre global de dossiers introduits par rapport à 2016, essentiellement due à une hausse importante du nombre de dossiers introduits en classe 1 ainsi qu'à une hausse des dossiers de modification de modalités de remboursement (procédures initiées par une firme ou par la CRM elle-même). En 2018, on observe un retour du nombre de dossiers introduits à un niveau similaire à celui de 2012 et cette baisse se poursuit en 2019. La baisse observée en 2019 par rapport à 2018 est essentiellement due à une baisse du nombre de dossiers introduits en classe 2 ainsi qu'à une baisse importante du nombre de dossier dossiers de modification de modalités de remboursement (procédures initiées par une firme ou par la CRM elle-même). En 2020, on constate une hausse du nombre global de dossiers introduits par rapport à 2019, essentiellement due à une hausse du nombre de dossiers introduits en classe 1, à une hausse du nombre de dossiers de demande d'admission pour des spécialités d'importation/distribution parallèle ainsi qu'à une hausse du nombre de dossiers d'augmentation de la base de remboursement. Cette hausse se poursuit en 2021, essentiellement due à une hausse du nombre de dossiers pour des médicaments orphelins, à une hausse du nombre de dossiers introduits en classe 3, ainsi qu'à une hausse du nombre de dossier dossiers de modification de modalités de remboursement (procédures initiées par une firme ou par la CRM elle-même).

Il est à noter que :

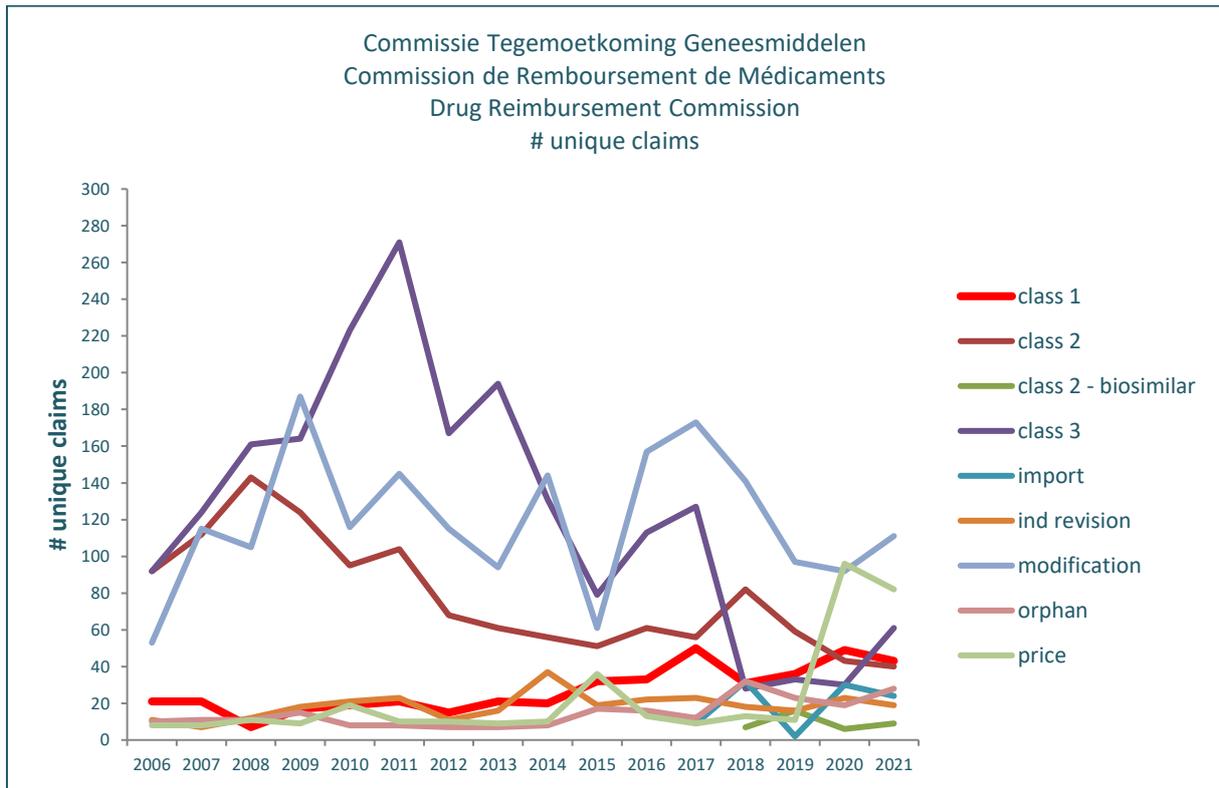
- Après avoir atteint son niveau le plus bas en 2008, le nombre de demandes de classe 1 est en augmentation depuis 2009 et a atteint 50 demandes en 2017, 31 demandes en 2018, 36 demandes en 2019, 49 demandes en 2020 et 43 demandes en 2021.
- Le nombre de demandes pour des médicaments orphelins est largement supérieur depuis 2018 à ce qui avait été observé depuis 2010 : entre 2010 et 2014, il y a eu 7 à 8 demandes par an pour des médicaments orphelins, alors qu'en 2015, en 2016 et en 2017, le nombre de demandes pour des médicaments orphelins s'est élevé respectivement à 17 demandes, 16 demandes et 12 demandes et que le nombre de demandes s'est élevé à 32 pour 2018, 23 pour 2019 et 19 pour 2020. En 2021, le nombre de demandes pour des médicaments orphelins s'est élevé à 28.
- Après 5 années au cours desquelles le nombre de demandes de classe 2 a été assez stable (51 demandes en 2015, 61 demandes en 2016, 56 en 2017, 82 en 2018 et 59 en 2019), ce nombre est en nette diminution en 2020 (43 demandes en 2020). Cette diminution se poursuit en 2021 (40 demandes en 2021).
- Le nombre de demandes de classe 3 - procédure non administrative a atteint son niveau le plus bas depuis l'entrée en vigueur de l'arrêté royal fixant les procédures, délais et conditions en matière d'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans le coût des spécialités pharmaceutiques en 2018 (79 demandes en 2015, 113 demandes en 2016, 127 demandes en 2017, 28 demandes en 2018). A partir de 2019, le nombre de demandes de classe 3 - procédure non administrative est à nouveau en augmentation : 33 demandes en 2019, 30 demandes en 2020 et 61 demandes en 2021.
- Le nombre élevé de demandes de modification des modalités de remboursement est frappant certaines années, à savoir 2007, 2009, 2011, 2014, 2016, 2017 et 2018; à noter que ces demandes concernent tant des extensions d'indications que des corrections plus techniques. Attention donc : les chiffres du dernier semestre 2007 comprennent toutes les modifications de simvastatine de la catégorie C à la catégorie B. Ceci vaut également pour 2009, où il a été question, pour un grand nombre de dossiers, de modifications de la réglementation tarifaire (moyens de contraste), simplifications administratives (transferts vers chapitre I pour les sartans et les inhibiteurs de l'ECA – reformulation des modalités de

remboursement en vue de l'accroissement de la cohérence de celles-ci pour les EPOs). En 2011, il a été question, pour un grand nombre de dossiers, de modifications des modalités de remboursement à l'initiative de la CRM (médicaments utilisés dans le traitement de la maladie de Parkinson, spécialités à base de paclitaxel,...), tout comme en 2014 (spécialités à base de docétaxel, d'oxaliplatine, d'anastrozole,...), en 2016 (spécialités à base de gemcitabine, d'irinotécan, d'hormone de croissance,...) et en 2017 (spécialités à base d'un anti-inflammatoire non stéroïdien COX-2 sélectif, spécialités à base de piroxicam, spécialités à base d'aliskirène,...).

À ces données NE sont PAS ajoutés :

- pour 2010, 228 dossiers terminés « classe 3 – procédure administrative » ni 898 procédures « article 97 - propositions administratives de modifications/corrections à la liste » ;
- pour 2011, 231 dossiers terminés « classe 3 – procédure administrative » ni 201 « procédures article 97 – propositions administratives de modifications/corrections à la liste » ;
- pour 2012, 214 dossiers terminés « classe 3 – procédure administrative » ni 114 « procédures article 97 – propositions administratives de modifications/corrections à la liste » ;
- pour 2013, 246 dossiers terminés « classe 3 – procédure administrative » ni 373 « procédures article 97 – propositions administratives de modifications/corrections à la liste » ;
- pour 2014, 142 dossiers terminés « classe 3 – procédure administrative » ni 227 « procédures article 97 – propositions administratives de modifications/corrections à la liste » ;
- pour 2015, 146 dossiers terminés « classe 3 – procédure administrative » ni 264 « procédures article 97 – propositions administratives de modifications/corrections à la liste » ;
- pour 2016, 109 dossiers terminés « classe 3 – procédure administrative », 55 dossiers terminés « importation parallèle – procédure administrative » ni 188 « procédures article 97 – propositions administratives de modifications/corrections à la liste » ;
- pour 2017 132 dossiers terminés « classe 3 – procédure administrative », 84 dossiers terminés « importation parallèle – procédure administrative » ni 344 « procédures article 97 – propositions administratives de modifications/corrections à la liste » ;
- pour 2018 112 dossiers terminés « classe 3/classe 2 – procédure administrative », 53 dossiers terminés « importation parallèle – procédure administrative » ni 160 « procédures article 97/article 130 – propositions administratives de modifications/corrections à la liste » ;
- pour 2019 186 dossiers terminés « classe 3/classe 2 – procédure administrative », 22 dossiers terminés « importation parallèle – procédure administrative » ni 509 « procédures article 97/article 130 – propositions administratives de modifications/corrections à la liste » ;
- pour 2020 205 dossiers terminés « classe 3/classe 2 – procédure administrative », 99 dossiers terminés « importation parallèle – procédure administrative » ni 139 « procédures article 97/article 130 – propositions administratives de modifications/corrections à la liste » ;
- pour 2021 176 dossiers terminés « classe 3/classe 2 – procédure administrative », 37 dossiers terminés « importation parallèle – procédure administrative » ni 378 « procédures article 97/article 130 – propositions administratives de modifications/corrections à la liste ».

Figure 122 : nombre de demandes par an (dossiers uniques – en ce compris, les procédures terminées, demandes annulées et procédures en cours) de 2006 à 2021



## Propositions de la Commission et décisions du Ministre

---

L'arrêté royal du 21 décembre 2001 fixant les procédures, délais et conditions en matière d'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans le coût des spécialités pharmaceutiques, stipulait que les décisions du Ministre relatives aux demandes de remboursement des nouvelles spécialités pharmaceutiques doivent être signifiées aux demandeurs dans un délai de 180 jours civils, à compter de la demande (le jour « 0 »), compte tenu des suspensions éventuelles des procédures. Ceci est également le cas dans l'arrêté royal du 1<sup>er</sup> février 2018 fixant les procédures, délais et conditions en matière d'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans le coût des spécialités pharmaceutiques.

Le Ministre prend sa décision sur proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments, qui est tenue de formuler cette proposition dans les 150 jours suivant la demande.

Le Ministre ne peut pas déroger à cette proposition de la Commission, sauf pour des raisons budgétaires ou sociales, et peut prendre cette décision seul si la Commission ne formule aucune proposition, dans les 150 jours prévus (la firme peut demander une suspension de la procédure dans deux diverses phases : l'évaluation et la proposition).

Depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2014, la Commission a la possibilité de formuler trois types de proposition :

- une proposition positive  
ou
- une proposition négative  
ou
- dans certains cas, une proposition d'entamer une procédure conformément à l'article 81bis de l'arrêté royal du 21 décembre 2001, par laquelle la Commission propose à un demandeur d'entamer des négociations en vue de la conclusion d'une convention avec l'INAMI pour l'inscription temporaire d'une spécialité dans la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables (ou le cas échéant, l'inscription temporaire d'une nouvelle indication thérapeutique pour une spécialité déjà inscrite dans la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables). Depuis le 1<sup>er</sup> avril 2018, ce type de proposition est remplacé par une proposition d'entamer une procédure conformément à l'article 112 de l'arrêté royal du 1<sup>er</sup> février 2018. A ce jour, la CRM peut formuler ce type de proposition pour les demandes introduites en classe 1, les demandes introduites en classe 2B ou en classe 2C si la spécialité de référence fait l'objet d'une convention, les médicaments orphelins, les demandes d'admission pour des spécialités dont la spécialité de référence fait l'objet d'une convention, les demandes d'admission pour des spécialités importées ou distribuées parallèlement dont la spécialité de référence fait l'objet d'une convention, les médicaments biosimilaires dont la spécialité de référence fait l'objet d'une convention, les demandes de modifications des modalités de remboursement concernant le remboursement d'une nouvelle indication pour laquelle il existe un besoin thérapeutique ou social ainsi que les demandes de modifications des modalités de remboursement concernant l'extension du remboursement d'une indication déjà remboursable chez les adultes aux enfants pour une spécialité faisant déjà l'objet d'une convention.

Les propositions de la Commission sont acceptées à la majorité des deux tiers – sans tenir compte des abstentions lors du vote. En d'autres termes, si, parmi les membres ayant le droit de vote, qui NE s'abstiennent PAS lors du vote, on n'atteint pas une majorité des deux tiers, ni pour une proposition d'inscription sur la liste d'un (nouveau) médicament, ni pour NE PAS l'inscrire, on considère que la Commission ne formule PAS de proposition. Un membre votant qui a déclaré un conflit d'intérêt pour un dossier ne participe pas au vote sur ce dossier bien qu'il soit un membre votant au sein de la CRM.

Le *Tableau 28* traduit la fréquence à laquelle, pour la période 2017-2021, une proposition négative, positive ou dite 'article 81bis'/art. 112' est formulée par la Commission, pour les différents types de demandes, et la mesure dans laquelle on n'atteint pas la majorité des deux tiers permettant de formuler une telle proposition. L'annexe 1 du présent rapport comporte des données détaillées pour les différentes années.

On remarque clairement que pour les dossiers introduits en classe 1 et les dossiers concernant l'admission au remboursement de spécialités importées ou distribuées parallèlement, l'atteinte d'une majorité des deux tiers pour la formulation d'une proposition est plus rare (pour 15% des dossiers introduits en classe 1 et pour 40% des dossiers concernant l'admission au remboursement de spécialités importées ou distribuées parallèlement, pas de proposition de la Commission).

*Tableau 28 : nombre de demandes uniques de modification de la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables versus proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments (2017-2021)*

2017 – 2021	Positive		art.81 bis/art. 112		negative		no proposition		total number
	number	%	number	%	number	%	number	%	
class 1	32	19	89	53	22	13	25	15	168
class 2	156	72	18	8	31	14	13	6	218
class 2 – biosim	32	100	-	-	-	-	-	-	32
class 3	142	75	-	-	43	23	5	3	190
orphan	8	11	49	67	12	16	4	5	73
parallel import long	3	4	34	44	9	12	31	40	77
modification	340	72	57	12	53	11	20	4	470
Individual revision	45	49	-	-	41	45	5	5	91
price increase	135	79	-	-	23	14	12	7	170
suppression	17	57	-	-	13	43	-	-	30
exception	11	73	-	-	3	20	1	7	15
Total	921	60	247	16	250	16	116	8	1534

Le *Tableau 29* traduit, pour la période 2017-2021, la mesure dans laquelle une proposition positive, une proposition d'entamer une procédure conformément à l'article 81bis de l'arrêté royal du 21 décembre 2001, une proposition d'entamer une procédure conformément à l'article 112 de l'arrêté royal du 1er février 2018 ou une proposition négative formulée par la Commission, pour les différents types de demandes, est suivie par le Ministre. Pour les dossiers pour lesquels la Commission n'a formulé aucune proposition, on examine dans quelle mesure le Ministre a rendu une décision positive ou négative. L'annexe 1 du présent rapport comporte également des données détaillées pour les différentes années.

Tableau 29 : décisions du Ministre en fonction de la proposition de la CRM (2017-2021)

2017-2021							
	positive decision Min		negative decision Min		no decision Min (pos)		total
	number	%	number	%	number	%	number
CTG CRM proposal							
<b>class 1</b>	<b>129</b>	76,8	<b>39</b>	23,2	<b>0</b>	0,0	<b>168</b>
pos	32	100,0	0	0,0	0	0,0	32
neg	4	18,2	18	81,8	0	0,0	22
no proposition	15	60,0	10	40,0	0	0,0	25
art. 81bis/112	78	87,6	11	12,4	0	0,0	89
<b>class 2</b>	<b>200</b>	91,7	<b>17</b>	7,8	<b>1</b>	0,5	<b>218</b>
pos	156	100,0	0	0,0	0	0,0	156
neg	18	58,1	12	38,7	1	3,2	31
no proposition	12	92,3	1	7,7	0	0,0	13
art. 81bis/112	14	77,8	4	22,2	0	0,0	18
<b>class 2 - biosim</b>	<b>32</b>	100,0	<b>0</b>	0,0	<b>0</b>	0,0	<b>32</b>
pos	32	100,0	0	0,0	0	0,0	32
<b>class 3</b>	<b>172</b>	90,5	<b>13</b>	6,8	<b>5</b>	2,6	<b>190</b>
pos	141	99,3	0	0,0	1	0,7	142
neg	27	62,8	13	30,2	3	7,0	43
no proposition	4	80,0	0	0,0	1	20,0	5
<b>parallel import Long</b>	<b>3</b>	3,9	<b>74</b>	96,1	<b>0</b>	0,0	<b>77</b>
pos	3	100,0	0	0,0	0	0,0	3
neg	0	0,0	9	100,0	0	0,0	9
no proposition	0	0,0	31	100,0	0	0,0	31
art. 81bis/112	0	0,0	34	100,0	0	0,0	34
<b>modification</b>	<b>398</b>	84,5	<b>68</b>	14,4	<b>5</b>	1,1	<b>471</b>
pos	339	99,4	1	0,3	1	0,3	341
neg	8	15,1	43	81,1	2	3,8	53
no proposition	12	60,0	7	35,0	1	5	20
art. 81bis/112	39	68,4	17	29,8	1	1,8	57
<b>orphan</b>	<b>50</b>	68,5	<b>23</b>	31,5	<b>0</b>	0,0	<b>73</b>
pos	8	100,0	0	0,0	0	0,0	8
neg	2	16,7	10	83,3	0	0,0	12
no proposition	3	75,0	1	25,0	0	0,0	4
art. 81bis/112	37	75,5	12	24,5	0	0,0	49
<b>ind revision</b>	<b>47</b>	51,1	<b>44</b>	47,8	<b>1</b>	1,1	<b>92</b>
pos	45	97,8	0	0,0	1	2,2	46
neg	0	0,0	41	100,0	0	0,0	41
no proposition	2	40,0	3	60,0	0	0,0	5

<b>price</b>	<b>152</b>	89,4	<b>18</b>	10,6	<b>0</b>	0,0	<b>170</b>
pos	135	100,0	0	0,0	0	0,0	135
neg	7	30,4	16	69,6	0	0,0	23
no proposition	10	83,3	2	16,7	0	0,0	12
<b>suppression</b>	<b>16</b>	55,2	<b>10</b>	34,5	<b>3</b>	10,3	<b>29</b>
pos	15	88,2	0	0,0	2	11,8	17
neg	1	8,3	10	83,3	1	8,3	12
<b>exception</b>	<b>13</b>	86,7	<b>2</b>	13,3	<b>0</b>	0,0	<b>15</b>
pos	11	100,0	0	0,0	0	0,0	11
neg	1	33,3	2	66,7	0	0,0	3
no proposition	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1
<b>total</b>	<b>1212</b>	79,0	<b>308</b>	20,1	<b>15</b>	1,0	<b>1535</b>

Il ressort de ce tableau que le Ministre se rallie, dans la majeure partie des cas, aux propositions de la Commission.

Lorsque la Commission ne formule aucune proposition (dans 7,6% des cas tous types de dossiers confondus), le Ministre prend, dans plus de 50% des cas, une décision favorable.

Pour les demandes introduites en classe 1, le Ministre a dévié d'une proposition négative de la Commission dans 4 dossiers (càd dans 18,2% des dossiers introduits en classe 1 ayant fait l'objet d'une proposition négative).

Pour les demandes concernant l'admission au remboursement d'un médicament orphelin, le Ministre a dévié d'une proposition négative de la Commission dans 2 dossiers (càd dans 16,7% des dossiers concernant l'admission au remboursement d'un médicament orphelin ayant fait l'objet d'une proposition négative).

## ANNEXE 1

### FONCTIONNEMENT DE LA CRM Aperçu des résultats des procédures (AR 21.12.2001/AR 01.02.2018) pour les demandes de modification de la liste des spécialités remboursables 2017-2021

## PROPOSITIONS DE LA CRM en fonction du TYPE DE DEMANDE

Tableau 30 : nombre de demandes uniques de modification de la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables versus proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments (2017)

2017	Positive		art.81 bis/art. 112		negative		no proposition		total
	number	%	number	%	number	%	number	%	number
	class 1	8	20	18	44	10	24	5	12
class 2	31	67	-	-	8	17	7	15	46
class 2 – biosim	-	-	-	-	-	-	-	-	-
class 3	55	63	-	-	29	33	3	3	87
orphan	2	20	6	60	1	10	1	10	10
parallel import long	-	-	-	-	8	89	1	11	9
modification	63	66	8	8	19	20	5	5	95
Individual revision	8	42	-	-	8	42	3	16	19
price increase	4	50	-	-	-	-	5	50	8
suppression	-	-	-	-	-	-	-	-	-
exception	2	40	-	-	2	40	1	20	5
Total	173	54	32	10	85	27	30	9	320

Tableau 31 : nombre de demandes uniques de modification de la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables versus proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments (2018)

2018	Positive		art.81 bis/art. 112		negative		no proposition		total
	number	%	number	%	number	%	number	%	number
class 1	1	5	9	41	5	23	7	32	22
class 2	44	72	5	8	8	13	4	7	61
class 2 – biosim	6	100	-	-	-	-	-	-	6
class 3	13	68	-	-	6	32	-	-	19
orphan	2	9	14	61	5	22	2	9	23
parallel import long	1	4	-	-	-	-	24	96	25
modification	93	73	18	14	13	10	4	3	128
Individual revision	9	50	-	-	8	44	1	6	18
price increase	10	91	-	-	-	-	1	9	11
suppression	2	67	-	-	1	33	-	-	3
exception	2	100	-	-	-	-	-	-	2
Total	183	58	46	14	46	14	43	14	318

Tableau 32 : nombre de demandes uniques de modification de la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables versus proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments (2019)

2019	Positive		art.81 bis/art. 112		negative		no proposition		total
	number	%	number	%	number	%	number	%	number
class 1	5	15	21	64	1	3	6	18	33
class 2	33	70	4	9	9	19	1	2	47
class 2 – biosim	13	100	-	-	-	-	-	-	13
class 3	16	73	-	-	4	18	2	9	22
orphan	2	13	12	80	1	7	-	-	15
parallel import long	-	-	-	-	1	50	1	50	2
modification	65	76	8	9	7	8	6	7	86
Individual revision	7	44	-	-	8	50	1	6	16
price increase	6	75	-	-	2	25	-	-	8
suppression	-	-	-	-	1	100	-	-	1
exception	5	100	-	-	-	-	-	-	5
Total	152	61	45	18	34	14	17	7	248

Tableau 33 : nombre de demandes uniques de modification de la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables versus proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments (2020)

2020									
	Positive		art.81 bis/art. 112		negative		no proposition		total
	number	%	number	%	number	%	number	%	number
class 1	8	20	26	63	2	5	5	12	41
class 2	23	70	6	18	4	12	-	-	33
class 2 – biosim	5	100	-	-	-	-	-	-	5
class 3	17	89	-	-	2	11	-	-	19
orphan	2	14	9	64	3	21	-	-	14
parallel import long	1	5	18	90	-	-	1	5	20
modification	53	74	9	13	8	11	2	3	72
Individual revision	11	55	-	-	9	45	-	-	20
price increase	69	91	-	-	5	7	2	3	76
suppression	12	63	-	-	7	37	-	-	19
exception	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	201	63	68	21	40	13	10	3	319

Tableau 34 : nombre de demandes uniques de modification de la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables versus proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments (2021)

2021									
	Positive		art.81 bis/art. 112		negative		no proposition		total
	number	%	number	%	number	%	number	%	number
class 1	10	32	15	48	4	13	2	6	31
class 2	25	81	3	10	2	6	1	3	31
class 2 – biosim	8	100	-	-	-	-	-	-	8
class 3	41	95	-	-	2	5	-	-	43
orphan	-	-	8	73	2	18	1	9	11
parallel import long	1	5	16	76	-	-	4	19	21
modification	66	74	14	16	6	7	3	3	89
Individual revision	10	56	-	-	8	44	-	-	18
price increase	46	69	-	-	16	24	5	7	67
suppression	3	43	-	-	4	57	-	-	7
exception	2	67	-	-	1	33	-	-	3
Total	212	64	56	17	45	14	16	5	329

## DECISIONS DU MINISTRE en fonction de la PROPOSITION DE LA CRM

Tableau 35 : décisions du Ministre en fonction de la proposition de la CRM (dossiers uniques 2017)

2017							
	positive decision Min		negative decision Min		no decision Min (pos)		total
	number	%	number	%	number	%	number
CTG CRM proposal							
<b>class 1</b>	<b>27</b>	65,9	<b>14</b>	34,1	<b>0</b>	0,0	<b>41</b>
pos	8	100,0	0	0,0	0	0,0	8
neg	4	40,0	6	60,0	0	0,0	10
no proposition	1	20,0	4	80,0	0	0,0	5
art. 81bis/112	14	77,8	4	22,2	0	0,0	18
<b>class 2</b>	<b>41</b>	89,1	<b>4</b>	8,7	<b>1</b>	2,2	<b>46</b>
pos	31	100,0	0	0,0	0	0,0	31
neg	4	50,0	3	37,5	1	12,5	8
no proposition	6	85,7	1	14,3	0	0,0	7
<b>class 3</b>	<b>77</b>	88,5	<b>6</b>	6,9	<b>4</b>	4,6	<b>87</b>
pos	55	100,0	0	0,0	0	0,0	55
neg	20	69,0	6	20,7	3	10,3	29
no proposition	2	66,7	0	0,0	1	33,3	3
<b>parallel import Long</b>	<b>0</b>	0,0	<b>9</b>	100,0	<b>0</b>	0,0	<b>9</b>
neg	0	0,0	8	100,0	0	0,0	8
no proposition	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1
<b>modification</b>	<b>72</b>	75,8	<b>19</b>	20,0	<b>4</b>	4,2	<b>95</b>
pos	61	96,8	1	1,6	1	1,6	63
neg	1	5,3	16	84,2	2	10,5	19
no proposition	4	80,0	1	20,0	0	0,0	5
art. 81bis/112	6	75,0	1	12,5	1	12,5	8
<b>orphan</b>	<b>9</b>	90,0	<b>1</b>	10,0	<b>0</b>	0,0	<b>10</b>
pos	2	100,0	0	0,0	0	0,0	2
neg	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1
no proposition	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1
art. 81bis/112	6	100,0	0	0,0	0	0,0	6
<b>ind revision</b>	<b>9</b>	47,4	<b>10</b>	52,6	<b>0</b>	0,0	<b>19</b>
pos	8	100,0	0	0,0	0	0,0	8
neg	0	0,0	8	100,0	0	0,0	8
no proposition	1	33,3	2	66,7	0	0,0	3
<b>price</b>	<b>6</b>	75,0	<b>2</b>	25,0	<b>0</b>	0,0	<b>8</b>
pos	4	100,0	0	0,0	0	0,0	4
no proposition	2	50,0	2	50,0	0	0,0	4

<b>exception</b>	<b>4</b>	80,0	<b>1</b>	20,0	<b>0</b>	0,0	<b>5</b>
pos	2	100,0	0	0,0	0	0,0	2
neg	1	50,0	1	50,0	0	0,0	2
no proposition	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1
<b>total</b>	<b>245</b>	76,6	<b>66</b>	20,6	<b>9</b>	2,8	<b>320</b>

Tableau 36 : décisions du Ministre en fonction de la proposition de la CRM (dossiers uniques 2018)

<b>2018</b>							
	positive decision Min		negative decision Min		no decision Min (pos)		<b>total</b>
	number	%	number	%	number	%	<b>number</b>
<b>CTG CRM proposal</b>							
<b>class 1</b>	<b>7</b>	31,8	<b>15</b>	68,2	<b>0</b>	0,0	<b>22</b>
pos	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1
neg	0	0,0	5	100,0	0	0,0	5
no proposition	3	42,9	4	57,1	0	0,0	7
art. 81bis/112	3	33,3	6	66,7	0	0,0	9
<b>class 2</b>	<b>55</b>	90,2	<b>6</b>	9,8	<b>0</b>	0,0	<b>61</b>
pos	44	100,0	0	0,0	0	0,0	44
neg	6	75,0	2	25,0	0	0,0	8
no proposition	4	100,0	0	0,0	0	0,0	4
art. 81bis/112	1	20,0	4	80,0	0	0,0	5
<b>class 2 - biosim</b>	<b>6</b>	100,0	<b>0</b>	0,0	<b>0</b>	0,0	<b>6</b>
pos	6	100,0	0	0,0	0	0,0	6
<b>class 3</b>	<b>14</b>	73,7	<b>4</b>	21,1	<b>1</b>	5,3	<b>19</b>
pos	12	92,3	0	0,0	1	7,7	13
neg	2	33,3	4	66,7	0	0,0	6
<b>parallel import Long</b>	<b>1</b>	4,0	<b>24</b>	96,0	<b>0</b>	0,0	<b>25</b>
pos	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1
no proposition	0	0,0	24	100,0	0	0,0	24
<b>modification</b>	<b>99</b>	77,3	<b>28</b>	21,9	<b>1</b>	0,8	<b>128</b>
pos	93	100,0	0	0,0	0	0,0	93
neg	2	15,4	11	84,6	0	0,0	13
no proposition	0	0,0	3	75,0	1	25,0	4
art. 81bis/112	4	22,2	14	77,8	0	0,0	18
<b>orphan</b>	<b>7</b>	30,4	<b>16</b>	69,6	<b>0</b>	0,0	<b>23</b>
pos	2	100,0	0	0,0	0	0,0	2
neg	0	0,0	5	100,0	0	0,0	5
no proposition	1	50,0	1	50,0	0	0,0	2
art. 81bis/112	4	28,6	10	71,4	0	0,0	14
<b>ind revision</b>	<b>9</b>	50,0	<b>9</b>	50,0	<b>0</b>	0,0	<b>18</b>
pos	9	100,0	0	0,0	0	0,0	9
neg	0	0,0	8	100,0	0	0,0	8

no proposition	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1
<b>price</b>	<b>11</b>	100,0	<b>0</b>	0,0	<b>0</b>	0,0	<b>11</b>
pos	10	100,0	0	0,0	0	0,0	10
no proposition	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1
<b>suppression</b>	<b>0</b>	0,0	<b>0</b>	0,0	<b>3</b>	100,0	<b>3</b>
pos	0	0,0	0	0,0	2	100,0	2
neg	0	0,0	0	0,0	1	100,0	1
<b>exception</b>	<b>2</b>	100,0	<b>0</b>	0,0	<b>0</b>	0,0	<b>2</b>
pos	2	100,0	0	0,0	0	0,0	2
<b>total</b>	<b>211</b>	66,4	<b>102</b>	32,1	<b>5</b>	1,6	<b>318</b>

Tableau 37 : décisions du Ministre en fonction de la proposition de la CRM (dossiers uniques 2019)

2019					
CTG CRM proposal	positive decision Min		negative decision Min		total
	number	%	number	%	number
<b>class 1</b>	<b>31</b>	93,9	<b>2</b>	6,1	<b>33</b>
pos	5	100,0	0	0,0	5
neg	0	0,0	1	100,0	1
no proposition	5	83,3	1	16,7	6
art. 81bis/112	21	100,0	0	0,0	21
<b>class 2</b>	<b>45</b>	95,7	<b>2</b>	4,3	<b>47</b>
pos	33	100,0	0	0,0	33
neg	7	77,8	2	22,2	9
no proposition	1	100,0	0	0,0	1
art. 81bis/112	4	100,0	0	0,0	4
<b>class 2 - biosim</b>	<b>13</b>	100,0	<b>0</b>	0,0	<b>13</b>
pos	13	100,0	0	0,0	13
<b>class 3</b>	<b>19</b>	86,4	<b>3</b>	13,6	<b>22</b>
pos	16	100,0	0	0,0	16
neg	1	25,0	3	75,0	4
no proposition	2	100,0	0	0,0	2
<b>parallel import Long</b>	<b>0</b>	0,0	<b>2</b>	100,0	<b>2</b>
neg	0	0,0	1	100,0	1
no proposition	0	0,0	1	100,0	1
<b>modification</b>	<b>79</b>	91,9	<b>7</b>	8,1	<b>86</b>
pos	65	100,0	0	0,0	65
neg	3	42,9	4	57,1	7
no proposition	4	66,7	2	33,3	6
art. 81bis/112	7	87,5	1	12,5	8
<b>orphan</b>	<b>15</b>	100,0	<b>0</b>	0,0	<b>15</b>
pos	2	100,0	0	0,0	2
neg	1	100,0	0	0,0	1
art. 81bis/112	12	100,0	0	0,0	12
<b>ind revision</b>	<b>8</b>	50,0	<b>8</b>	50,0	<b>16</b>
pos	7	100,0	0	0,0	7
neg	0	0,0	8	100,0	8
no proposition	1	100,0	0	0,0	1
<b>price</b>	<b>6</b>	75,0	<b>2</b>	25,0	<b>8</b>
pos	8	100,0	0	0,0	6
neg	0	0,0	2		2
<b>suppression</b>	<b>0</b>	0,0	<b>1</b>	100,0	<b>1</b>
neg	0	0,0	1	100,0	1

<b>exception</b>	<b>5</b>	100,0	<b>0</b>	0,0	<b>5</b>
pos	5	100,0	0	0,0	5
<b>total</b>	<b>221</b>	89,1	<b>27</b>	10,9	<b>248</b>

Tableau 38 : décisions du Ministre en fonction de la proposition de la CRM (dossiers uniques 2020)

2020							
	positive decision Min		negative decision Min		no decision Min (pos)		total
	number	%	number	%	number	%	number
<b>CTG CRM proposal</b>							
<b>class 1</b>	<b>37</b>	90,2	<b>4</b>	9,8	<b>0</b>	0,0	<b>41</b>
pos	8	100,0	0	0,0	0	0,0	8
neg	0	0,0	2	100,0	0	0,0	2
no proposition	4	80,0	1	20,0	0	0,0	5
art. 81bis/112	25	96,2	1	3,8	0	0,0	26
<b>class 2</b>	<b>30</b>	90,9	<b>3</b>	9,1	<b>0</b>	0,0	<b>33</b>
pos	23	100,0	0	0,0	0	0,0	23
neg	1	25,0	3	75,0	0	0,0	4
art. 81bis/112	6	100,0	0	0,0	0	0,0	6
<b>class 2 - biosim</b>	<b>5</b>	100,0	<b>0</b>	0,0	<b>0</b>	0,0	<b>5</b>
pos	5	100,0	0	0,0	0	0,0	5
<b>class 3</b>	<b>19</b>	100,0	<b>0</b>	0,0	<b>0</b>	0,0	<b>19</b>
pos	17	100,0	0	0,0	0	0,0	17
neg	2	100,0	0	0,0	0	0,0	2
<b>parallel import Long</b>	<b>1</b>	5,0	<b>19</b>	95,0	<b>0</b>	0,0	<b>20</b>
pos	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1
no proposition	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1
art. 81bis/112	0	0,0	18	100,0	0	0,0	18
<b>modification</b>	<b>64</b>	88,9	<b>8</b>	11,1	<b>0</b>	0,0	<b>72</b>
pos	53	100,0	0	0,0	0	0,0	53
neg	0	0,0	8	100,0	0	0,0	8
no proposition	2	100,0	0	0,0	0	0,0	2
art. 81bis/112	9	100,0	0	0,0	0	0,0	9
<b>orphan</b>	<b>10</b>	71,4	<b>4</b>	28,6	<b>0</b>	0,0	<b>14</b>
pos	2	100,0	0	0,0	0	0,0	2
neg	0	0,0	3	100,0	0	0,0	3
art. 81bis/112	8	88,9	1	11,1	0	0,0	9
<b>ind revision</b>	<b>11</b>	52,4	<b>9</b>	42,9	<b>1</b>	4,8	<b>21</b>
pos	11	91,7	0	0,0	1	8,3	12
neg	0	0,0	9	100,0	0	0,0	9
<b>price</b>	<b>72</b>	94,7	<b>4</b>	5,3	<b>0</b>	0,0	<b>76</b>
pos	69	100,0	0	0,0	0	0,0	69
neg	1	20,0	4	80,0	0	0,0	5
no proposition	2	100,0	0	0,0	0	0,0	2

<b>suppression</b>	<b>13</b>	68,4	<b>6</b>	31,6	<b>0</b>	0,0	<b>19</b>
pos	12	100,0	0	0,0	0	0,0	12
neg	1	14,3	6	85,7	0	0,0	7
<b>total</b>	<b>262</b>	82,1	<b>57</b>	17,9	<b>0</b>	0,0	<b>319</b>

Tableau 39 : décisions du Ministre en fonction de la proposition de la CRM (dossiers uniques 2021)

<b>2021</b>					
	positive decision Min		negative decision Min		<b>total</b>
	number	%	number	%	<b>number</b>
CTG CRM proposal					
<b>class 1</b>	<b>27</b>	87,1	<b>4</b>	12,9	<b>31</b>
pos	10	100,0	0	0,0	10
neg	0	0,0	4	100,0	4
no proposition	2	100,0	0	0,0	2
art. 81bis/112	15	100,0	0	0,0	15
<b>class 2</b>	<b>29</b>	93,5	<b>2</b>	6,5	<b>31</b>
pos	25	100,0	0	0,0	25
neg	0	0,0	2	100,0	2
no proposition	1	100,0	0	0,0	1
art. 81bis/112	3	100,0	0	0,0	3
<b>class 2 - biosim</b>	<b>8</b>	100,0	<b>0</b>	0,0	<b>8</b>
pos	8	100,0	0	0,0	8
<b>class 3</b>	<b>43</b>	100,0	<b>0</b>	0,0	<b>43</b>
pos	41	100,0	0	0,0	41
neg	2	100,0	0	0,0	2
<b>parallel import Long</b>	<b>1</b>	4,8	<b>20</b>	95,2	<b>21</b>
pos	1	100,0	0	0,0	1
no proposition	0	0,0	4	100,0	4
art. 81bis/112	0	0,0	16	100,0	16
<b>modification</b>	<b>84</b>	93,3	<b>6</b>	6,7	<b>90</b>
pos	67	100,0	0	0,0	67
neg	2	33,3	4	66,7	6
no proposition	2	66,7	1	33,3	3
art. 81bis/112	13	92,9	1	7,1	14
<b>orphan</b>	<b>9</b>	81,8	<b>2</b>	18,2	<b>11</b>
neg	1	50,0	1	50,0	2
no proposition	1	100,0	0	0,0	1
art. 81bis/112	7	87,5	1	12,5	8
<b>ind revision</b>	<b>10</b>	55,6	<b>8</b>	44,4	<b>18</b>
pos	10	100,0	0	0,0	10

neg	0	0,0	8	100,0	8
<b>price</b>	<b>57</b>	85,1	<b>10</b>	14,9	<b>67</b>
pos	46	100,0	0	0,0	46
neg	6	37,5	10	62,5	16
no proposition	5	100,0	0	0,0	5
<b>suppression</b>	<b>3</b>	50,0	<b>3</b>	50,0	<b>6</b>
pos	3	100,0	0	0,0	3
neg	0	0,0	3	100,0	3
<b>Exception</b>	<b>2</b>	66,7	<b>1</b>	33,3	<b>3</b>
pos	2	100,0	0	0,0	2
neg	0	0,0	1	100,0	1
<b>total</b>	<b>273</b>	83,0	<b>56</b>	17,0	<b>329</b>

## ANNEXE 2

### MESURES D'ÉCONOMIE 2021

## Mesures 2021

### Application des mesures vieux médicaments/médicaments biologiques

- **01.01.2021 :**
  - Bevacizumab - baisse de prix (niveau ex-usine) de 40,44 %
  - Laronidase - baisse de prix (niveau ex-usine) de 19,75 %
  - Temsirolimus - baisse de prix (niveau ex-usine) de 19,75 %
  
- **01.04.2021 :**
  - Paliperidon - baisse de prix (niveau ex-usine) de 26,85 %
  - Quinagolide - baisse de prix (niveau ex-usine) de 19,75 %
  
- **01.07.2021 :**
  - Alemtuzumab - baisse de prix (niveau ex-usine) de 19,75 %
  - Eculizumab - baisse de prix (niveau ex-usine) de 26,15 %
  - Pemetrexed - baisse de prix (niveau ex-usine) de 26,85 %
  
- **01.10.2021 :**
  - Abatacept - baisse de prix (niveau ex-usine) de 26,15 %
  - Calcipotriol + Betamethason - baisse de prix (niveau ex-usine) de 25,44 %
  - Varenicline - baisse de prix (niveau ex-usine) de 25,44 %

### Application du remboursement de référence:

- **01.01.2021 :**
  - Azacitidine - baisse de prix (niveau ex-usine) de 62,97 %
  - Naloxon + Buprenorfine fin combi
  
- **01.04.2021 :**
  - Fulvestrant - baisse de prix (niveau ex-usine) de 63,85 % suppression FASLODEX
  - Ambrisentan - baisse de prix (niveau ex-usine) de 63,85 %
  
- **01.07.2021 :**
  - Nitisinone - baisse de prix (niveau ex-usine) de 51,52 % (27,82 % pour ORFADIN voie orale)
  - Posaconazol - baisse de prix (niveau ex-usine) de 43,64 % (23,37 % pour NOXAFIL injectable)

- **01.10.2021 :**

- Arseentrioxide - baisse de prix (niveau ex-usine) de 51,52 %
- Nitisinone - baisse de prix (niveau ex-usine) de 27,82 % pour ORFADIN voie orale
- Pemetrexed - baisse de prix (niveau ex-usine) de 51,52 %

#### **MB INDEX (entrée en vigueur: 1<sup>er</sup> janvier 2021)**

L'honoraire de base des pharmaciens a été indexé au 1<sup>er</sup> janvier 2021. Le montant est passé de 4,33 € à 4,37 € (hors TVA).

La marge du pharmacien est également indexée de 6,54 %.

Les plafonds de l'intervention personnelle ne sont pas indexés.

#### **Mesures d'économie (1<sup>er</sup> avril 2021 MB OLD\_MEASURE et MB COMBICLIFF)**

Introduction de la notion de « principe actif complexe » (spécialités non-biologiques composées par un principe actif ou des principes actifs ayant une structure chimique qui peut varier, que ce soit au sein d'un même lot ou entre des lots différents de cette spécialité). Application du remboursement de référence avec un pourcentage d'exception pour ces spécialités (-23,37 % ou -27,82 %).

Fin de l'exception brevet pour le combi-cliff. Régularisation du prix pour les spécialités concernées.

Modification du pourcentage de baisse dans le cadre de la mesure « vieux médicaments »

Suppression de la fourchette de 10 % dans le cadre de la logique mensuelle PRICE COMPARISON si moins de 3 spécialités disponibles avaient un niveau de prix inférieur au prix le plus bas + 5 %.

#### **Mesures d'économie (1<sup>er</sup> septembre 2021 – MB REGULARISATION R non A et MB\_OLD\_MEASURES\_PART\_2)**

Modification du pourcentage de baisse dans le cadre de l'application du remboursement de référence pour les spécialités qui ne sont pas exclusivement remboursables en catégorie A (44,75 % au lieu de 43,64 %). Régularisation pour les spécialités concernées.

Fin de l'exemption à la mesure « vieux médicaments » pour les spécialités pharmaceutiques remboursables au chapitre III et dans les groupes de remboursement I.10.1 (A-2), I.10.2 (A-3), V.6.3 (Cx-1), V.6.4 (Cx-2), V.8.1 (A-11), V.8.7 (A-69), VII.10 (A-21, C-17, A-22, C-18, A-41, B-308, A-51, A-59, A-78, B-282) et XXII (A-38, B-189, B-190, B-192, B-196, B-197, A-47, B-323, A-106, B-326, Fb-7). Possibilité de faire jouer l'exception prix EU6 à la place. Régularisation pour les spécialités concernées.

Application de la logique PRICE COMPARISON des spécialités non-biologiques aux biologiques.

#### **Révision de groupe anti-hémophilie (1<sup>er</sup> décembre 2021 – MB HERZIENNING ASTMA BPCO)**

Baisses de prix pour certains principes actifs (B02BB01, B02BD01, B02BD02, B02BD03, B02BD04, B02BD06, B02BD07, B02BD08, B02BD10, B02BD14 et B02BX06).

## APERÇU DES FIGURES

FIGURE 1 : DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES POUR LES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES REMBOURSABLES EN OFFICINE PUBLIQUE ET EN HÔPITAL (2014 – 2021) .....	5
FIGURE 2 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES EN OFFICINE PUBLIQUE PAR RAPPORT AU NOMBRE DE PATIENTS (UNIQUES) TRAITÉS .....	9
FIGURE 3 : DÉPENSES INAMI NETTES PÉRIODE 2014-2021* .....	15
FIGURE 4 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES ET DU NOMBRE DE DDD (OFFICINES PUBLIQUES 2018 - 2021) POUR LA CLASSE ATC L04A IMMUNOSUPPRESSEURS .....	25
FIGURE 5 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINES PUBLIQUES 2017 - 2021) POUR LA CLASSE ATC L04A - IMMUNOSUPPRESSEURS .....	26
FIGURE 6 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINES PUBLIQUES 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC L04A - IMMUNOSUPPRESSEURS .....	26
FIGURE 7 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS ANNUEL (OFFICINES PUBLIQUES 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC L04A IMMUNOSUPPRESSEURS .....	27
FIGURE 8 : DÉPENSES INAMI NETTES RELATIVES POUR LES IMMUNOSUPPRESSEURS PAR SOUS-CLASSE .....	28
FIGURE 9 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES ET DU NOMBRE DE DDD (HÔPITAL (TOUS LES PATIENTS) 2012 – 2021) POUR LA CLASSE ATC L04A - IMMUNOSUPPRESSEURS .....	31
FIGURE 10 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES TRIMESTRIELLES (HÔPITAL (TOUS LES PATIENTS) 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC L04A - IMMUNOSUPPRESSEURS .....	32
FIGURE 11 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD TRIMESTRIEL (HÔPITAL (TOUS LES PATIENTS) 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC L04A - IMMUNOSUPPRESSEURS .....	32
FIGURE 12 : DÉPENSES INAMI NETTES POUR LES IMMUNOSUPPRESSEURS PAR SOUS-CLASSE .....	34
FIGURE 13 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINES PUBLIQUES 2012 – 2021) POUR LA CLASSE ATC B01A - ANTITHROMBOTIQUES .....	37
FIGURE 14 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINES PUBLIQUES 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC B01A – ANTITHROMBOTIQUES .....	38
FIGURE 15 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINES PUBLIQUES 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC B01A - ANTITHROMBOTIQUES .....	39
FIGURE 16 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINES PUBLIQUES 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC B01A - ANTITHROMBOTIQUES À L'EXCEPTION DE L'ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE (B01AC06) .....	40
FIGURE 17 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS ANNUELLES (OFFICINES PUBLIQUES 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC B01A - ANTITHROMBOTIQUES .....	40
FIGURE 18 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES, DU NOMBRE DE PATIENTS ET DU NOMBRE DE DDD (OFFICINES PUBLIQUES 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC B01A - ANTITHROMBOTIQUES .....	41
FIGURE 19 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 - 2021) POUR LA CLASSE ATC A10 – MÉDICAMENTS ANTIDIABÉTIQUES .....	42
FIGURE 20 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES, DU NOMBRE DE PATIENTS ET DU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC A10 - MÉDICAMENTS ANTIDIABÉTIQUES .....	43
FIGURE 21 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINES PUBLIQUES 2012 – 2021) POUR LA CLASSE ATC A10A - INSULINES ET ANALOGUES .....	44
FIGURE 22 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES, DU NOMBRE DE PATIENTS ET DU NOMBRE DE DDD (OFFICINES PUBLIQUES 2018 - 2021) POUR LA CLASSE ATC A10A - MÉDICAMENTS ANTIDIABÉTIQUES .....	45

FIGURE 23 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC A10A - INSULINES ET ANALOGUES.....	45
FIGURE 24 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC A10A - INSULINES ET ANALOGUES.....	46
FIGURE 25 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS ANNUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC A10A - INSULINES ET ANALOGUES.....	46
FIGURE 26 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES, DU NOMBRE DE PATIENTS ET DU NOMBRE DE DDD (OFFICINES PUBLIQUES 2018 - 2021) POUR LA CLASSE ATC A10A - INSULINES ET ANALOGUES .....	47
FIGURE 27 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 – 2021) POUR LA CLASSE ATC A10B - MÉDICAMENTS DIMINUANT LE GLUCOSE SANGUIN, À L'EXCEPTION DES INSULINES .....	48
FIGURE 28 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC A10B - MÉDICAMENTS DIMINUANT LE GLUCOSE SANGUIN, À L'EXCEPTION DES INSULINES .....	49
FIGURE 29 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC A10B - MÉDICAMENTS DIMINUANT LE GLUCOSE SANGUIN, À L'EXCEPTION DES INSULINES .....	50
FIGURE 30 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS ANNUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC A10B - MÉDICAMENTS DIMINUANT LE GLUCOSE SANGUIN, À L'EXCEPTION DES INSULINES .....	50
FIGURE 31 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES, DU NOMBRE DE PATIENTS ET DU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2018 -2021) POUR LA CLASSE ATC A10B - MÉDICAMENTS DIMINUANT LE GLUCOSE SANGUIN, À L'EXCEPTION DES INSULINES .....	51
FIGURE 32 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 – 2021) POUR LA CLASSE ATC R03 - MÉDICAMENTS POUR LES AFFECTIONS RESPIRATOIRES OBSTRUCTIVES .....	54
FIGURE 33 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES, DU NOMBRE DE PATIENTS ET DU NOMBRE DE DDD (OFFICINES PUBLIQUES 2018 - 2021) POUR LA CLASSE ATC R03 - MÉDICAMENTS POUR LES AFFECTIONS RESPIRATOIRES OBSTRUCTIVES .	55
FIGURE 34 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 – 2021) POUR LA CLASSE ATC R03D - AUTRES PRÉPARATIONS À USAGE SYSTÉMIQUE POUR AFFECTIONS RESPIRATOIRES OBSTRUCTIVES .....	56
FIGURE 35 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 – 2021) POUR LA CLASSE ATC R03A - SYMPATHOMIMÉTIQUES INHALÉS.....	58
FIGURE 36 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC R03A - SYMPATHOMIMÉTIQUES INHALÉS .....	59
FIGURE 37 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINES PUBLIQUES 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC R03A SYMPATHOMIMÉTIQUES INHALÉS .....	60
FIGURE 38 : ÉVOLUTION DU NOMBRE ANNUEL DE PATIENTS (OFFICINE PUBLIQUE 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC R03A - SYMPATHOMIMÉTIQUES INHALÉS .....	61
FIGURE 39 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES, DU NOMBRE DE PATIENTS ET DU NOMBRE DE DDD (OFFICINES PUBLIQUES 2018 - 2021) POUR LA CLASSE R03A SYMPATHOMIMÉTIQUES INHALÉS.....	62
FIGURE 40 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 – 2021) POUR LA CLASSE ATC R03B - AUTRES MÉDICAMENTS POUR LES AFFECTIONS RESPIRATOIRES OBSTRUCTIVES, PAR INHALATION.....	63
FIGURE 41 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC .....	64
FIGURE 42 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS ANNUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC R03B - AUTRES MÉDICAMENTS POUR LES AFFECTIONS RESPIRATOIRES OBSTRUCTIVES, PAR INHALATION.....	65
FIGURE 43 : DÉPENSES INAMI NETTES (2021 OFFICINE PUBLIQUE ET HÔPITAL) POUR LA CLASSE ATC R03DX - AUTRES PRÉPARATIONS À USAGE SYSTÉMIQUE POUR AFFECTIONS RESPIRATOIRES OBSTRUCTIVES (BIOLOGICALS) .....	66
FIGURE 44 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC R03D - AUTRES MÉDICAMENTS SYSTÉMIQUES POUR LES AFFECTIONS RESPIRATOIRES OBSTRUCTIVES.....	67
FIGURE 45 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS ANNUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2016 – 2019) POUR LA CLASSE ATC R03D - AUTRES MÉDICAMENTS SYSTÉMIQUES POUR LES POUR LES AFFECTIONS RESPIRATOIRES OBSTRUCTIVES .....	67

FIGURE 46 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 – 2021) POUR LA CLASSE ATC B02B - VITAMINE K ET AUTRES HÉMOSTATIQUES.....	68
FIGURE 47 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC B02B - VITAMINE K ET AUTRES HÉMOSTATIQUES.....	69
FIGURE 48 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC B02B - VITAMINE K ET AUTRES HÉMOSTATIQUES.....	70
FIGURE 49 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS ANNUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC B02B - VITAMINE K ET AUTRES HÉMOSTATIQUES.....	71
FIGURE 50 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES, DU NOMBRE DE PATIENTS ET DU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC B02B - VITAMINE K ET AUTRES HÉMOSTATIQUES.....	72
FIGURE 51 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES ET DU NOMBRE DE DDD (HÔPITAL (TOUS LES PATIENTS) 2012 – 2021) POUR LA CLASSE ATC L01F - ANTICORPS MONOCLONAUX ET CONJUGUÉS ANTICORPS-MÉDICAMENTS.....	74
FIGURE 52 ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES TRIMESTRIELLES (HÔPITAL (TOUS LES PATIENTS) 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC L01F - ANTICORPS MONOCLONAUX ET CONJUGUÉS ANTICORPS-MÉDICAMENTS.....	75
FIGURE 53 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD TRIMESTRIEL (HÔPITAL (TOUS LES PATIENTS) 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC L01F - ANTICORPS MONOCLONAUX ET CONJUGUÉS ANTICORPS-MÉDICAMENTS.....	75
FIGURE 54 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES ET DU NOMBRE DE DDD (HÔPITAL (TOUS LES PATIENTS) 2012 – 2021) POUR LA CLASSE ATC L01E – INHIBITEURS DE PROTÉINES KINASES.....	77
FIGURE 55 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES TRIMESTRIELLES (HÔPITAL (TOUS LES PATIENTS) 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC L01E – INHIBITEURS DE PROTÉINES KINASES.....	78
FIGURE 56 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD TRIMESTRIEL (HÔPITAL (TOUS LES PATIENTS) 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC L01E - INHIBITEURS DE PROTÉINES KINASES.....	79
FIGURE 57 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES ET DU NOMBRE DE CONDITIONNEMENTS (MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) 2012 – 2021) POUR LA CLASSE ATC S01L - MÉDICAMENTS POUR LES TROUBLES OCULAIRES VASCULAIRES.....	80
FIGURE 58 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES TRIMESTRIELLES (HÔPITAL (TOUS LES PATIENTS) 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC S01L - MÉDICAMENTS POUR LES TROUBLES VASCULAIRES OCULAIRES.....	81
FIGURE 59 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE CONDITIONNEMENTS TRIMESTRIEL (HÔPITAL (TOUS LES PATIENTS) 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC S01L - MÉDICAMENTS POUR LES TROUBLES VASCULAIRES OCULAIRES.....	82
FIGURE 60 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES ET DU NOMBRE DE DDD (HÔPITAL (TOUS LES PATIENTS) 2012 – 2021) POUR LA CLASSE ATC L01X - AUTRES CYTOSTATIQUES.....	83
FIGURE 61 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES TRIMESTRIELLES (HÔPITAL (TOUS LES PATIENTS) 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC L01X - AUTRES CYTOSTATIQUES.....	85
FIGURE 62 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD TRIMESTRIEL (HÔPITAL (TOUS LES PATIENTS) 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC L01X - AUTRES CYTOSTATIQUES.....	86
FIGURE 63 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES ET DU NOMBRE DE DDD (HÔPITAL (TOUS LES PATIENTS) 2012 – 2021) POUR LA CLASSE ATC R07A - AUTRES PRÉPARATIONS POUR LE SYSTÈME RESPIRATOIRE.....	87
FIGURE 64 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES TRIMESTRIELLES (HÔPITAL (TOUS LES PATIENTS) 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC R07A - AUTRES PRÉPARATIONS POUR LE SYSTÈME RESPIRATOIRE.....	88
FIGURE 65 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD TRIMESTRIEL (HÔPITAL (TOUS LES PATIENTS) 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC R07A - AUTRES PRÉPARATIONS POUR LE SYSTÈME RESPIRATOIRE.....	89
FIGURE 66 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 – 2021) POUR LA CLASSE ATC C09 - MÉDICAMENTS ACTIFS SUR LE SYSTÈME RÉNINE-ANGIOTENSINE.....	90
FIGURE 67 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES, DU NOMBRE DE PATIENTS ET DU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC C09 - MÉDICAMENTS ACTIFS SUR LE SYSTÈME RÉNINE-ANGIOTENSINE.....	91

FIGURE 68 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 – 2021) POUR LA CLASSE ATC C09B - INHIBITEURS DE L'ÉCA, ASSOCIATIONS FIXES .....	92
FIGURE 69 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC C09B - INHIBITEURS DE L'ÉCA, ASSOCIATIONS FIXES .....	93
FIGURE 70 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC C09B - INHIBITEURS DE L'ÉCA, ASSOCIATIONS FIXES .....	93
FIGURE 71 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS ANNUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC C09B - INHIBITEURS DE L'ÉCA, ASSOCIATIONS FIXES .....	94
FIGURE 72 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES, DU NOMBRE DE PATIENTS ET DU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC C09B - INHIBITEURS DE L'ÉCA, ASSOCIATIONS FIXES .....	95
FIGURE 73 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 – 2021) POUR LA CLASSE ATC C09D - ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II, ASSOCIATIONS FIXES.....	96
FIGURE 74 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC C09D - ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE, ASSOCIATIONS FIXES .....	97
FIGURE 75 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC C09D - ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II, ASSOCIATIONS FIXES.....	97
FIGURE 76 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS ANNUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC C09D - ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II, ASSOCIATIONS FIXES.....	98
FIGURE 77 ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES, DU NOMBRE DE PATIENTS ET DU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC C09D - ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II, ASSOCIATIONS FIXES.....	98
FIGURE 78 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 – 2021) POUR LA CLASSE ATC A02B - MÉDICAMENTS POUR L'ULCÈRE PEPTIQUE ET LE REFLUX GASTRO-CÉSOPHAGIEN.....	99
FIGURE 79 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC A02B - MÉDICAMENTS POUR L'ULCÈRE PEPTIQUE ET LE REFLUX GASTRO-CÉSOPHAGIEN.....	100
FIGURE 80 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC A02B - MÉDICAMENTS POUR L'ULCÈRE PEPTIQUE ET LE REFLUX GASTRO-CÉSOPHAGIEN.....	100
FIGURE 81 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS ANNUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC A02B - MÉDICAMENTS POUR L'ULCÈRE PEPTIQUE ET LE REFLUX GASTRO-CÉSOPHAGIEN.....	101
FIGURE 82 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES, DU NOMBRE DE PATIENTS ET DU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC A02B - MÉDICAMENTS POUR L'ULCÈRE PEPTIQUE ET LE REFLUX GASTRO-CÉSOPHAGIEN.....	102
FIGURE 83 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 – 2021) POUR LA CLASSE ATC N06A - ANTIDÉPRESSEURS .....	103
FIGURE 84 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC N06A - ANTIDÉPRESSEURS.....	104
FIGURE 85 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC N06A - ANTIDÉPRESSEURS .....	105
FIGURE 86 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS ANNUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC N06A - ANTIDÉPRESSEURS .....	106
FIGURE 87 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES, DU NOMBRE DE PATIENTS ET DU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC N06A - ANTIDÉPRESSEURS .....	107
FIGURE 88 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 – 2021) POUR LA CLASSE ATC N05A – ANTIPSYCHOTIQUES.....	108
FIGURE 89 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC N05A - ANTIPSYCHOTIQUES.....	109

FIGURE 90 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC N05A – ANTIPSYCHOTIQUES.....	110
FIGURE 91 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS ANNUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC N05A - ANTIPSYCHOTIQUES.....	110
FIGURE 92 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES, DU NOMBRE DE PATIENTS ET DU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC N05A - ANTIPSYCHOTIQUES.....	111
FIGURE 93 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 – 2021) POUR LA CLASSE ATC N03A - ANTIÉPILEPTIQUES .....	112
FIGURE 94 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC N03A – ANTIÉPILEPTIQUES.....	113
FIGURE 95 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC N03A - ANTIÉPILEPTIQUES .....	114
FIGURE 96 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS ANNUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC N03A - ANTIÉPILEPTIQUES .....	114
FIGURE 97 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES, DU NOMBRE DE PATIENTS ET DU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC N03A - ANTIÉPILEPTIQUES.....	116
FIGURE 98 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 – 2021) POUR LA CLASSE ATC M05B - MÉDICAMENTS AFFECTANT LA STRUCTURE ET LA MINÉRALISATION OSSEUSE .....	117
FIGURE 99 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC M05B - MÉDICAMENTS AFFECTANT LA STRUCTURE ET LA MINÉRALISATION OSSEUSE .....	118
FIGURE 100 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2017 – 2021) POUR LA CLASSE ATC M05B - MÉDICAMENTS AFFECTANT LA STRUCTURE ET LA MINÉRALISATION OSSEUSE .....	119
FIGURE 101 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS ANNUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC M05B - MÉDICAMENTS AFFECTANT LA STRUCTURE ET LA MINÉRALISATION OSSEUSE .....	119
FIGURE 102 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES, DU NOMBRE DE PATIENTS ET DU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2018 – 2021) POUR LA CLASSE ATC M05B - MÉDICAMENTS AFFECTANT LA STRUCTURE ET LA MINÉRALISATION OSSEUSE .....	120
FIGURE 103 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DEMANDES DE CONCLUSION D'UNE CONVENTION ARTICLE 81/111 PAR ANNÉE AU COURS DE LAQUELLE LA DEMANDE A ÉTÉ INTRODUITE.....	126
FIGURE 104 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DEMANDES DE CONCLUSION D'UNE CONVENTION ARTICLE 81/111 PAR ANNÉE AU COURS DE LAQUELLE LA DEMANDE A ÉTÉ INTRODUITE - DÉTAIL EN FONCTION DU RÉSULTAT.....	127
FIGURE 105 : ÉVOLUTION DU DÉLAI ENTRE L'INTRODUCTION DU DOSSIER DE REMBOURSEMENT ET L'ENTRÉE EN VIGUEUR DU REMBOURSEMENT PAR ANNÉE AU COURS DE LAQUELLE LA PROCÉDURE CRM A DÉMARRÉ .....	129
FIGURE 106 : ÉVOLUTION DU TEMPS ENTRE L'INTRODUCTION DE LA DEMANDE DE CONVENTION ARTICLE 81/111 ET LA SIGNATURE DE LA CONVENTION (C'EST-À-DIRE LE TEMPS CONSACRÉ À LA NÉGOCIATION ET L'APPROBATION DU CONTENU DE LA CONVENTION PAR LES MINISTRES CONCERNÉS) PAR ANNÉE AU COURS DE LAQUELLE LA DEMANDE A ÉTÉ INTRODUITE .....	130
FIGURE 107 : ABOUTISSEMENTS DES DISCUSSIONS ARTICLE 81/111 EN FONCTION DE LA CLASSE ATC.....	131
FIGURE 108 : APERÇU DU NOMBRE DE CONVENTIONS ARTICLE 81/111 CONCLUES (NOUVELLE MOLÉCULE) PAR CLASSE ATC (2011-2021) .....	132
FIGURE 109 : ABOUTISSEMENTS DES DISCUSSIONS ARTICLE 81/111 EN FONCTION DE L'AVIS DE LA CRM .....	133
FIGURE 110 : ABOUTISSEMENTS DES DISCUSSIONS ARTICLE 81/111 EN FONCTION DU TYPE DE DEMANDE DE REMBOURSEMENT INTRODUITE PAR LA FIRME PHARMACEUTIQUE .....	134
FIGURE 111 : APERÇU DES RAISONS POUR LESQUELLES AUCUNE CONVENTION N'A ÉTÉ CONCLUE .....	135
FIGURE 112 : RÉPARTITION DES CONVENTIONS ARTICLE 81/111 CONCLUES PAR TYPE DE MÉCANISME DE COMPENSATION BUDGÉTAIRE .....	136

FIGURE 113 : APERÇU CUMULATIF DES CHIFFRES D'AFFAIRES BRUTS, COMPENSATIONS ET CHIFFRES D'AFFAIRES NETS (NIVEAU EX-USINE, EXPRIMÉ EN 000 EUR) DEPUIS L'INTRODUCTION DES CONVENTIONS CONFIDENTIELLES EN BELGIQUE. ....	139
FIGURE 114 : STATUT DE REMBOURSEMENT DES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES AYANT OU AYANT EU LE STATUT D'ORPHELIN .....	140
FIGURE 115 : NOMBRE DE SPÉCIALITÉS INSCRITES AU REMBOURSEMENT ( ANNUEL ET CUMULÉ) .....	141
FIGURE 116 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES ANNUELLES NETTES INAMI (OFFICINES OUVERTES AU PUBLIC ET HÔPITAUX) ET DU NOMBRE DE MÉDICAMENTS ORPHELINS REMBOURSABLES POUR LES ANNÉES 2012 À 2020.....	142
FIGURE 117 : PROPORTION DES MÉDICAMENTS ORPHELINS DANS LES DÉPENSES NETTES ANNUELLES INAMI PAR LIEU DE DÉLIVRANCE (OFFICINES OUVERTES AU PUBLIC ET HÔPITAUX) POUR LES ANNÉES 2012 À 2020 .....	143
FIGURE 118 : EVOLUTION DE LA QUOTE-PART DES CLASSE ATC DANS LES DÉPENSES HOSPITALIÈRES .....	144
FIGURE 119 : QUOTE-PART DE LA CLASSE ATC L DANS LES DÉPENSES HOSPITALIÈRES POUR DES MÉDICAMENTS AYANT (OD) OU PAS (NOT) LE STATUT D'ORPHELIN', COMPARAISON 2012 VS 2020 .....	144
FIGURE 120 : EVOLUTION DES DÉPENSES HOSPITALIÈRES AU SEIN DES CLASSES ATC EN FONCTION DU STATUT D'ORPHELIN – SITUATION EN 2017 .....	145
FIGURE 121 : EVOLUTION DES DÉPENSES HOSPITALIÈRES AU SEIN DES CLASSES ATC EN FONCTION DU STATUT D'ORPHELIN – SITUATION 2020.....	145
FIGURE 122 : NOMBRE DE DEMANDES PAR AN (DOSSIERS UNIQUES – EN CE COMPRIS, LES PROCÉDURES TERMINÉES, DEMANDES ANNULÉES ET PROCÉDURES EN COURS) DE 2006 À 2021.....	151

## APERÇU DES TABLEAUX

TABLEAU 1 : DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES POUR LES MÉDICAMENTS 2014 – 2021 .....	5
TABLEAU 2 : VENTILATION DES DÉPENSES INAMI EN 2021 SELON QUE LE MÉDICAMENT RELÈVE OU NON D'UN CONVENTION « ART. 81/111 » .....	7
TABLEAU 3 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES COMPTE TENU DES RECETTES AU TITRE DES CONVENTIONS « ARTICLE 81/111 » ET DES COTISATIONS (EN MIO EUR) .....	7
TABLEAU 4 : DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES POUR LES MÉDICAMENTS 2014– 2021 .....	8
TABLEAU 5 : TOP 80 % DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES POUR LES MÉDICAMENTS EN OFFICINE PUBLIQUE .....	8
TABLEAU 6 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS (UNIQUES) TRAITÉS EN OFFICINE PUBLIQUE (EN 000) PAR CLASSE ATC3.....	10
TABLEAU 7 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI MOYENNES PAR PATIENT EN OFFICINE PUBLIQUE PAR CLASSE ATC3 .....	11
TABLEAU 8 : DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES POUR LES MÉDICAMENTS 2014 – 2021 (DOCPH) .....	12
TABLEAU 9 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES POUR LES MÉDICAMENTS – TOP 80 % (HÔPITAUX) .....	12
TABLEAU 10 : PART DES DÉPENSES CONSACRÉES AUX PATIENTS AMBULATOIRES PAR RAPPORT AUX DÉPENSES TOTALES CONSACRÉES AUX SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES EN MILIEU HOSPITALIER POUR LA PÉRIODE 2014-2021 (EN %) .....	16
TABLEAU 11 : MONTANTS FIXÉS POUR LE BUDGET NATIONAL LIÉ AU FORFAIT PAR ADMISSION POUR LA PÉRIODE ALLANT DE JUILLET 2014 À JUIN 2022 .....	16
TABLEAU 12 : ÉVOLUTION DU MONTANT MOYEN PAR ADMISSION (2016 – 2021).....	17
TABLEAU 13 : DÉPENSES INAMI NETTES ENTRE 2014-2021* (EN MIO EURO) RÉPARTITION DES DÉPENSES EN MILIEU HOSPITALIER	17
TABLEAU 14 : TAUX DE CROISSANCE DÉPENSES INAMI NETTES, PÉRIODE 2014-2021* VENTILATION DÉPENSES HOSPITALIÈRES (EN%) .....	18
TABLEAU 15 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES POUR LES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES REMBOURSABLES ET LES AUTRES PRESTATIONS PHARMACEUTIQUES DANS LES OFFICINES PUBLIQUES (2018 – 2021; EN MIO D'EUROS) .....	19
TABLEAU 16 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES POUR LES AUTRES PRESTATIONS PHARMACEUTIQUES DANS LES OFFICINES PUBLIQUES, TOP 9 DES DÉPENSES (2018- 2021; EN MILLIONS D'EUROS).....	20
TABLEAU 17 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI ANNUELLES POUR LA DÉLIVRANCE FRACTIONNÉE DE TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION À BASE DE MÉTHADONE (2018-2021, EN MIO EURO) .....	21
TABLEAU 18 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES POUR LA CLASSE ATC L04A - IMMUNOSUPPRESSEURS (2019 – 2021) .....	23
TABLEAU 19 : ÉVOLUTION DES CHIFFRES ANNUELS DE DDD POUR LA CLASSE ATC L04A DES IMMUNOSUPPRESSEURS (2019 – 2021) .....	23
TABLEAU 20 : DÉPENSES INAMI NETTES ET NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE ET HÔPITAL) POUR LES ANTICORPS MONOCLONAUX (MÉDICAMENTS BIOLOGIQUES) EN 2021 .....	55
TABLEAU 21 : DÉPENSES ANNUELLES NETTES POUR L'INAMI (OFFICINE PUBLIQUE) POUR LES MÉDICAMENTS POUR LES AFFECTIONS RESPIRATOIRES OBSTRUCTIVES (CLASSE ATC R03) , PAR CLASSE PHARMACOLOGIQUE: COMPARAISONS 2012 - 2021 .....	57
TABLEAU 22 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DEMANDES DE CONCLUSION D'UNE CONVENTION ARTICLE 81/111 PAR ANNÉE AU COURS DE LAQUELLE LA DEMANDE A ÉTÉ INTRODUITE .....	126
TABLEAU 23 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DEMANDES DE CONCLUSION D'UNE CONVENTION ARTICLE 81/111 PAR ANNÉE AU COURS DE LAQUELLE LA DEMANDE A ÉTÉ INTRODUITE - DÉTAIL EN FONCTION DU RÉSULTAT .....	127
TABLEAU 24 : ÉTAT DES LIEUX DES CONVENTIONS ÉCHUES .....	131
TABLEAU 25 : ABOUTISSEMENTS DES DISCUSSIONS ARTICLE 81/111 EN FONCTION DU TYPE DE DEMANDE DE REMBOURSEMENT INTRODUITE PAR LA FIRME PHARMACEUTIQUE .....	134
TABLEAU 26 : APERÇU PAR ANNÉE CIVILE DES CHIFFRES D'AFFAIRES, DES COMPENSATIONS ET DES CHIFFRES D'AFFAIRES NETS (NIVEAU PRIX EX-USINE, EXPRIMÉ EN 000 EUR) .....	139
TABLEAU 27 : APERÇU CUMULATIF DES CHIFFRES D'AFFAIRES, DES COMPENSATIONS ET DES CHIFFRES D'AFFAIRES NETS (NIVEAU PRIX EX- USINE, EXPRIMÉ EN 000 EUR) .....	139

<i>TABLEAU 28 : NOMBRE DE DEMANDES UNIQUES DE MODIFICATION DE LA LISTE DES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES REMBOURSABLES VERSUS PROPOSITION DE LA COMMISSION DE REMBOURSEMENT DES MÉDICAMENTS (2017-2021)</i> .....	153
<i>TABLEAU 29 : DÉCISIONS DU MINISTRE EN FONCTION DE LA PROPOSITION DE LA CRM (2017-2021)</i> .....	154
<i>TABLEAU 30 : NOMBRE DE DEMANDES UNIQUES DE MODIFICATION DE LA LISTE DES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES REMBOURSABLES VERSUS PROPOSITION DE LA COMMISSION DE REMBOURSEMENT DES MÉDICAMENTS (2017)</i> .....	157
<i>TABLEAU 31 : NOMBRE DE DEMANDES UNIQUES DE MODIFICATION DE LA LISTE DES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES REMBOURSABLES VERSUS PROPOSITION DE LA COMMISSION DE REMBOURSEMENT DES MÉDICAMENTS (2018)</i> .....	158
<i>TABLEAU 32 : NOMBRE DE DEMANDES UNIQUES DE MODIFICATION DE LA LISTE DES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES REMBOURSABLES VERSUS PROPOSITION DE LA COMMISSION DE REMBOURSEMENT DES MÉDICAMENTS (2019)</i> .....	158
<i>TABLEAU 33 : NOMBRE DE DEMANDES UNIQUES DE MODIFICATION DE LA LISTE DES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES REMBOURSABLES VERSUS PROPOSITION DE LA COMMISSION DE REMBOURSEMENT DES MÉDICAMENTS (2020)</i> .....	159
<i>TABLEAU 34 : NOMBRE DE DEMANDES UNIQUES DE MODIFICATION DE LA LISTE DES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES REMBOURSABLES VERSUS PROPOSITION DE LA COMMISSION DE REMBOURSEMENT DES MÉDICAMENTS (2021)</i> .....	159
<i>TABLEAU 35 : DÉCISIONS DU MINISTRE EN FONCTION DE LA PROPOSITION DE LA CRM (DOSSIERS UNIQUES 2017)</i> .....	160
<i>TABLEAU 36 : DÉCISIONS DU MINISTRE EN FONCTION DE LA PROPOSITION DE LA CRM (DOSSIERS UNIQUES 2018)</i> .....	161
<i>TABLEAU 37 : DÉCISIONS DU MINISTRE EN FONCTION DE LA PROPOSITION DE LA CRM (DOSSIERS UNIQUES 2019)</i> .....	163
<i>TABLEAU 38 : DÉCISIONS DU MINISTRE EN FONCTION DE LA PROPOSITION DE LA CRM (DOSSIERS UNIQUES 2020)</i> .....	164
<i>TABLEAU 39 : DÉCISIONS DU MINISTRE EN FONCTION DE LA PROPOSITION DE LA CRM (DOSSIERS UNIQUES 2021)</i> .....	165