

Monitoring Of Reimbursement Significant Expenses
MORSE
Rapport 2018
(données 2016)

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	2
INTRODUCTION	4
RÉCAPITULATIF DES DÉPENSES GLOBALES POUR LES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES VENTILÉES EN OFFICINES PUBLIQUES ET HÔPITAUX	5
GENERALITES.....	5
DEPENSES POUR LES SPECIALITES PHARMACEUTIQUES EN OFFICINE PUBLIQUE	7
DÉPENSES POUR LES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES EN MILIEU HOSPITALIER	12
DEPENSES POUR LES MEDICAMENTS EN MILIEU HOSPITALIER : REPARTITION DES DEPENSES PAR TYPE DE PATIENT	14
EXAMEN APPROFONDI DE QUELQUES CLASSES DE MEDICAMENTS (EN OFFICINES PUBLIQUES ET EN MILIEU HOSPITALIER)	19
TOP 5 DES DEPENSES DE L'INAMI EN OFFICINES PUBLIQUES	20
L04A - AGENTS IMMUNOSUPPRESSEURS	20
B01A – ANTITHROMBOTIQUES	41
C10A - AGENTS HYPOLIPIDÉMIANTS ET ASSOCIATIONS	47
J05A - ANTIVIRAUX À ACTION DIRECTE.....	56
A02B - MÉDICAMENTS CONTRE L'ACIDITÉ GASTRIQUE ET LE REFLUX GASTRO-CÉSOPHAGIEN ...	68
TOP 4 DES DÉPENSES INAMI EN MILIEU HOSPITALIER	72
L01X – AUTRES CYTOSTATIQUES.....	72
L04A - AGENTS IMMUNOSUPPRESSEURS	78
J06B - IMMUNOGLOBULINES	79
J05A - ANTIVIRAUX À ACTION DIRECTION.....	83
AUTRES GROUPES AVEC ÉVOLUTIONS IMPORTANTES.....	84
N05A – ANTIPSYCHOTIQUES	84
N06A – ANTIDÉPRESSEURS.....	87
N03A – ANTIÉPILEPTIQUES.....	91
B02B - VITAMINE K ET AUTRES HÉMOSTATIQUES	95
L03A - IMMUNOSTIMULANTS	100
B03X – AUTRES PRÉPARATIONS ANTIANÉMIQUES	107
V08A – PRODUITS DE CONTRASTES IODÉS POUR LA RADIOGRAPHIE X	112
CLASSES MEDICAMENTEUSES RESTANTES (OFFICINE PUBLIQUE)	116

C09 – PRODUITS ACTIFS SUR LE SYSTEME RENINE-ANGIOTENSINE	117
H01C – HORMONES HYPOTHALAMIQUES.....	129
H03A – HORMONES THYROIDIENNES	132
M05B – MEDICAMENTS AFFECTANT LA STRUCTURE OSSEUSE ET LA MINERALISATION	135
N06D – MEDICAMENTS CONTRE LA DEMENCE.....	138
R03A – MEDICAMENTS UTILISES DANS LE TRAITEMENT DE L’ASTHME ET DE LA BPCO	141
A10 – MEDICAMENTS ANTIDIABETIQUES.....	155
INSULINES ET ANALOGUES	156
ANTIDIABETIQUES (NON INSULINES).....	159
DOSSIERS	162
DOSSIER – CONVENTIONS « ARTICLE 81 » OU « ARTICLE 81BIS »	163
DOSSIER – MÉDICAMENTS ORPHELINS	175
DOSSIER - ANALYSE DE L'UTILISATION DE CONTRACEPTIFS REMBOURSÉS CHEZ LES JEUNES.....	180
DOSSIER – LA COMMISSION DE REMBOURSEMENT DES MÉDICAMENTS	186
ANNEXE 1.....	192
PROPOSITIONS DE LA CRM EN FONCTION DU TYPE DE DEMANDE.....	193
DECISIONS DU MINISTRE EN FONCTION DE LA PROPOSITION DE LA CRM	195
ANNEXE 2	202
APERÇU DES MESURES D’ÉCONOMIE 2015 - 2016	202
ANNEXE 3	205
ONCOLYTIQUES: APERÇU DES CHANGEMENTS DE LA LISTE DES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES REMBOURSABLES (ANNEXE AR 21 12 2001).....	205
ANNEXE 4	226
LISTE DES FIGURES.....	226
LISTE DES TABLEAUX.....	235

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 officines publiques que dans les hôpitaux.

Le présent rapport concerne les données portant jusqu'à décembre 2016 inclus.

Pour évaluer les dépenses, ce sont les données de l'INAMI qui sont prises en compte (Pharmanet pour les officines publiques, données comptabilisées pour les hôpitaux), de même que les chiffres de vente récents de l'IMS.

Pour estimer les dépenses INAMI nettes pour 2017 en officines publiques, le rapport MORSE combine les chiffres de vente récents de l'IMS (jusqu'à décembre 2017 inclus) avec les dépenses INAMI traitées telles qu'elles sont disponibles pour les officines publiques via Pharmanet (jusqu'à août 2017 inclus). Ce n'est qu'à partir du moment où la corrélation entre les deux est suffisamment importante dans la période historique visée que les données de l'IMS peuvent être utilisées pour prédire des dépenses INAMI plus récentes. Pour tout autre cas, les données INAMI disponibles sont extrapolées. Il est à noter que pour ces estimations, il était impossible de prendre en compte l'évolution attendue des dépenses pour les médicaments sous « contrat ».

Pour commenter les mesures, on utilise l'historique des mesures (système du remboursement de référence, mesure « vieux médicaments », révisions par groupe, mesures de baisse de prix, transferts au Chapitre I-II/IV, etc.) tels qu'ils sont tenus par l'administration et la base de données administrative pour la gestion des dossiers (introduction de nouveaux médicaments, modification du remboursement, etc.)

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.) lui attribuent.

Par ailleurs, dès que les données en question sont disponibles, les prévisions antérieures 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 extraites de l'audit permanent.

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

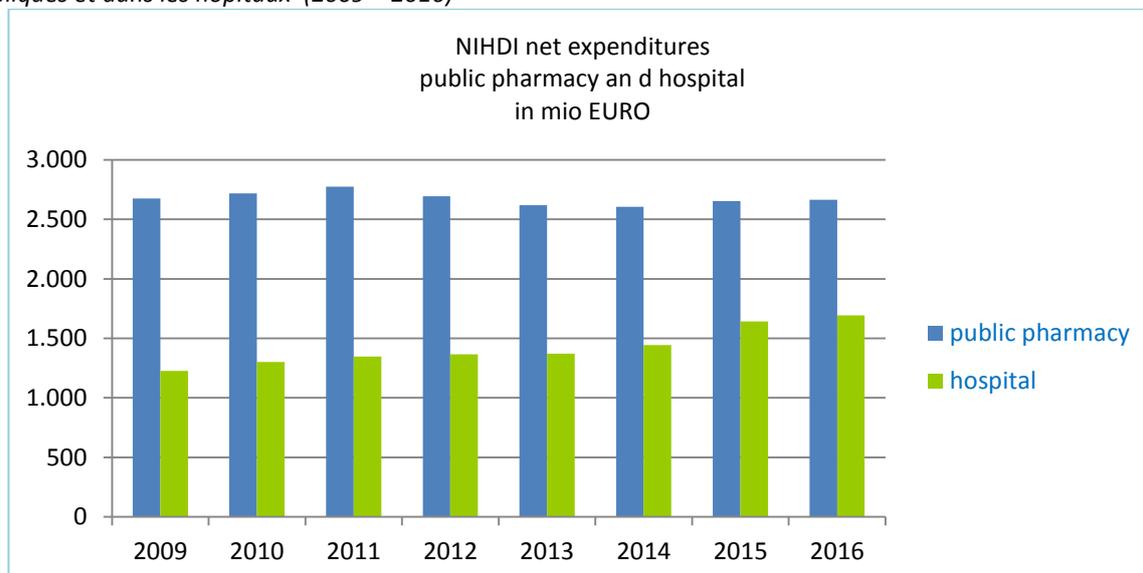
RÉCAPITULATIF DES DÉPENSES GLOBALES POUR LES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES VENTILÉES EN OFFICINES PUBLIQUES ET HÔPITAUX

GENERALITES

Tableau 1: dépenses INAMI nettes annuelles de médicaments 2009 – 2016 ¹

Dépenses INAMI nettes traitées x 1.000.000 €								
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Officines publiques	2.675,6	2.716,5	2.773,5	2.692,9	2.619,3	2.604,8	2.651,8	2.664,0
Hôpitaux	1.225,0	1.301,1	1.347,4	1.367,0	1.371,4	1.444,8	1.641,5	1.691,7
Total	3.900,6	4.017,6	4.120,9	4.059,8	3.990,7	4.049,6	4.293,3	4.355,7
Croissance %								
		'09- '10	'10- '11	'11- '12	'12- '13	'13- '14	'14- '15	'15- '16
Officines publiques		1,5	2,1	-2,9	-2,7	-0,6	1,8	0,5
Hôpitaux		6,2	3,6	1,5	0,3	5,4	13,6	3,1
Total		3,0	2,6	-1,5	-1,7	1,5	6,0	1,5

Figure 1: Dépenses INAMI annuelles nettes pour les spécialités pharmaceutiques remboursables en officines publiques et dans les hôpitaux (2009 – 2016)



¹ Les dépenses INAMI nettes en officines publiques concernent les données Pharmanet. Les dépenses INAMI nettes dans les hôpitaux sont basées sur: les données doc PH (données INAMI), pour lesquelles le total des dépenses = dépenses ambulatoires + dépenses globales hospitalisation par forfait + dépenses patients hospitalisés comptabilisées à 100 % (hors forfait) + dépenses patients hospitalisés comptabilisées à 25 % (compris dans le forfait)

L'évolution des dépenses globales pour les médicaments a été relativement stable sur la période 2009-2014. Néanmoins, une augmentation des dépenses de 6% a été observée en 2015. En 2016, les dépenses ont continué d'augmenter légèrement avec une hausse de 1,5%.

Les dépenses en officines publiques sont relativement stables pour la période 2009-2016, avec une évolution en très légère baisse. Les dépenses hospitalières sur cette période sont, en revanche, en hausse. La plus forte hausse des dépenses hospitalières a eu lieu en 2015 (augmentation de 13,6% en comparaison à l'année précédente). En 2016 les dépenses hospitalières ont augmenté de façon limitée (hausse de 3,1%), tandis que les dépenses en officines publiques sont restés stables (hausse de 0,5%), ce qui résulte en une croissance globale des dépenses pour les spécialités pharmaceutiques remboursables de 1,5% en 2016.

La figure 1 montre que la part des dépenses à l'hôpital, dans les dépenses globales des spécialités pharmaceutiques, continue d'augmenter. En 2016, elle représentait 39% des dépenses globales.

DEPENSES POUR LES SPECIALITES PHARMACEUTIQUES EN OFFICINE PUBLIQUE

Tableau 2 : Dépenses INAMI nettes annuelles pour les médicaments 2009– 2016

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Dépenses INAMI nettes x 1.000.000 €	2.675,6	2.716,5	2.773,5	2.692,9	2.619,3	2.604,8	2.651,8	2.664,0
		2007-2008	2008-2009	2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014
Croissance %		1,5	2,1	- 2,9	- 2,7	- 0,6	1,8	0,5

Tableau 3 : Dépenses INAMI nettes annuelles pour les médicaments en officines publiques top 80 %

	Dénomination	Croissance 2015-2014	Croissance 2016-2015	Nettes INAMI 2016 (en mio)
	Total	1,8%	0,5%	2.664,0
L04A	IMMUNOSUPPRESSEURS	11,0%	4,6%	321,7
B01A	ANTITHROMBOTIQUES	14,8%	12,8%	198,6(*)
C10A	HYPOLIPÉMIANTS SEULS	- 0,4%	- 2,6%	152,6
J05A	ANTIVIRAUX À ACTION DIRECTE	5,7%	15,1%	130,7
A02B	MÉDICAMENTS CONTRE L'ULCÈRE GASTRO-DUODÉNAL ET LE REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN	3,8%	6,8%	109,7
R03A	ADRÉNERGIQUES POUR INHALATION	0,5%	- 1,6%	109,5
A10B	ANTI-DIABÉTIQUES SAUF INSULINES	7,9%	9,2%	96,5
N05A	ANTI-PSYCHOTIQUES (NEUROLEPTIQUES)	3,9%	- 12,5%	92,4
N06A	ANTI-DÉPRESSEURS	- 9,7%	- 19,0%	92,1
A10A	INSULINES ET ANALOGUES	2,7%	2,3%	87,0
N03A	ANTIÉPILEPTIQUES	4,1%	- 10,3%	63,3
B02B	VITAMINE K ET AUTRES HÉMOSTATIQUES	0,5%	9,0%	62,8
N02A	OPIOÏDES	2,3%	- 0,4%	62,3
C07A	BÊTABLOQUANTS	- 3,8%	- 3,5%	50,7
M01A	ANTI-INFLAMMATOIRES ET ANTI-RHUMATISMAUX, NON STÉROÏDIENS	- 3,4%	- 2,0%	49,2
J01C	BÉTALACTAMINES, PÉNICILLINES	0,1%	- 1,4%	44,9
M05B	MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LA STRUCTURE OSSEUSE ET SUR LA MINÉRALISATION	1,2%	- 7,1%	44,4
C09D	ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II EN ASSOCIATION	- 0,3%	- 5,0%	44,1
L03A	IMMUNOSTIMULANTS	- 12,9%	- 10,9%	42,6
C09B	INHIBITEURS DE L'IEC EN ASSOCIATION	11,4%	- 1,9%	38,5
R03B	AUTRES MÉDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AÉRIENNES, PAR INHALATION	- 6,2%	- 10,2%	37,9
C09A	INHIBITEURS DE L'IEC NON ASSOCIÉS	- 3,9%	- 3,0%	34,5
L01X	AUTRES ANTINÉOPLASIQUES	0,0%	0,8%	28,5
J07B	VACCINS VIRAUX	1,0%	- 2,0%	27,1
R03D	AUTRES ANTI-ASTHMATIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	11,7%	12,7%	27,1
C08C	INHIBITEURS CALCIQUES SÉLECTIFS À EFFETS VASCULAIRES PRÉDOMINANTS	- 7,3%	- 4,7%	26,7
H01C	HORMONES HYPOTHALAMIQUES	5,9%	- 1,7%	26,1
N04B	DOPAMINERGIQUES	2,9%	- 11,1%	25,5
C09C	ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II EN ASSOCIATION	- 3,4%	- 5,7%	25,1

Tableau 4 (*) : classe des antithrombotiques (B01A): dépenses annuelles nettes de l'INAMI pour les médicaments à base d'acide acétylsalicylique, dipyridamole et de la combinaison acide acétylsalicylique/dipyridamole en officine publique, par rapport à l'ensemble des molécules de la classe B01A

	Dénomination	Croissance 2015-2014	Croissance 2016-2015	Nettes INAMI 2016 (in mio)
B01A	ANTITHROMBOTIQUES - Total	14,8%	12,8%	198,6 (*)
	Acide acétylsalicylique, dipyridamole et combinaison Acide acétylsalicylique/dipyridamole	2,1%	moins 1,4%	17,5
	Ensemble des molécules	16,4%	14,3%	181,1

Le récapitulatif des dépenses et de la croissance par classe ATC3 (tableau 3) montrent que **29 des 150 classes sont** responsables de **80% des dépenses en officines** publiques.

Dans la suite du rapport, nous aborderons en détail les classes médicamenteuses représentant le top 5 en termes de dépenses, ainsi qu'un certain nombre de classe présentant une évolution intéressante dans les dépenses. Globalement, les dépenses liées au remboursement des médicaments en officine publique se sont stabilisées. Malgré tout, de manière sous-jacente (et selon les classes de médicaments), des évolutions importantes et très divergentes sont observées (soit une croissance forte, soit une diminution forte, soit une tendance inverse).

Nous voulons faire remarquer que la part des dépenses des spécialités pour lesquelles une convention a été conclue entre une firme pharmaceutique et l'INAMI (appelée article 81-convention) augmente année après année en raison d'une augmentation du nombre de convention, des volumes de plus en plus important et des prix de plus en plus élevés pour les spécialités sous convention. En 2016, les données Pharmanet pour les médicaments remboursés via convention « article 81 » s'élevaient à 299,9 millions d'euros, soit le double qu'en 2012 (source audit permanent, juillet 2017, table 3A.1.3.30).

La figure 2 illustre comment les dépenses totales équivalent au nombre de patients traités. En 2016, les dépenses ont augmenté de 0,5 % par rapport à l'année précédente, tandis que le nombre de patients traités a baissé de 0,6 %. Le tableau 5 présente 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

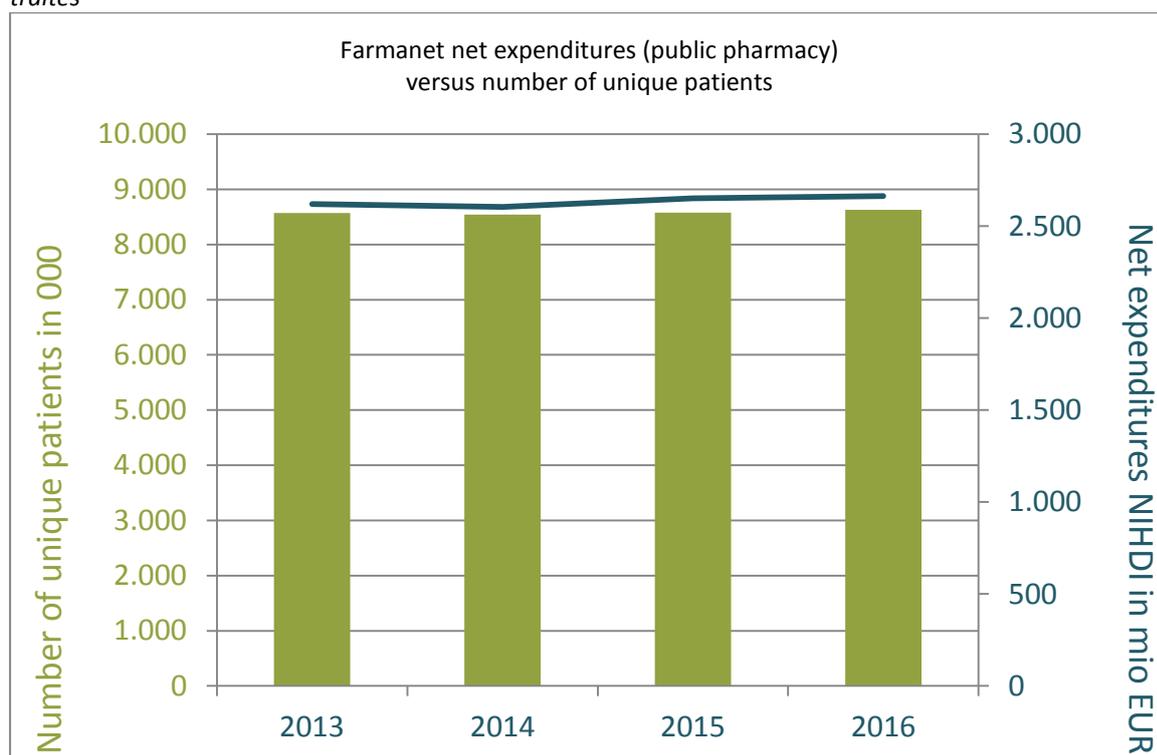


Tableau 5 : évolution du nombre de patients (uniques) traités en officine publique par classe ATC3

	Dénomination	Croissance 2015-2014	Croissance 2016-2015	Patients 2016 (x 1000)
	Totaal	0,4%	- 0,6%	8.628,0
L04A	IMMUNOSUPPESSEURS	6,1%	4,8%	105,4
B01A	ANTITHROMBOTIQUES	2,0%	2,1%	1.494,6(*)
C10A	HYPOLIPÉMIANTS SEULS	0,1%	0,4%	1.546,6
J05A	ANTIVIRAUX À ACTION DIRECTE	4,0%	9,7%	29,5
A02B	MÉDICAMENTS CONTRE L'ULCÈRE GASTRO-DUODÉNAL ET LE REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN	3,9%	3,2%	2.164,5
R03A	ADRÉNERGIQUES POUR INHALATION	4,8%	1,2%	1.214,3
A10B	ANTIDIABÉTIQUES SAUF INSULINES	2,6%	2,6%	590,1
N05A	ANTIPSYCHOTIQUES (NEUROLEPTIQUES)	0,2%	0,3%	371,4
N06A	ANTIDÉPRESSEURS	0,0%	0,2%	1.202,0
A10A	INSULINES ET ANALOGUES	1,6%	1,2%	153,8
N03A	ANTIÉPILEPTIQUES	8,0%	13,0%	294,2
B02B	VITAMINE K ET AUTRES HÉMOSTATIQUES	0,0%	2,7%	0,3
N02A	OPIOÏDES	3,4%	3,6%	1.078,2
C07A	BÉTABLOQUANTS	0,2%	0,2%	1.304,6
M01A	ANTI-INFLAMMATOIRES ET ANTI-RHUMATISMAUX, NON STÉROÏDIENS	0,4%	0,0%	3.153,2
J01C	BÉTALACTAMINES, PÉNICILLINES	1,7%	- 0,9%	2.867,0
M05B	MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LA STRUCTURE OSSEUSE ET SUR LA MINÉRALISATION	- 4,2%	- 4,7%	153,4
C09D	ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II EN ASSOCIATION	- 0,1%	- 0,4%	275,6
L03A	IMMUNOSTIMULANTS	- 18,7%	- 8,5%	5,6
C09B	INHIBITEURS DE L'IEC EN ASSOCIATION	7,6%	7,6%	369,9
R03B	AUTRES MÉDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES	1,1%	- 2,1%	646,4

	AÉRIENNES, PAR INHALATION			
C09A	INHIBITEURS DE L'IEC NON ASSOCIÉS	- 0,4%	- 0,2%	578,3
L01X	AUTRES ANTINÉOPLASIQUES	3,2%	5,0%	8,5
J07B	VACCINS VIRAUX	0,7%	- 1,3%	1.716,8
R03D	AUTRES ANTI-ASTHMATIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	- 1,8%	- 0,9%	186,7
C08C	INHIBITEURS CALCIIQUES SÉLECTIFS À EFFETS VASCULAIRES PRÉDOMINANTS	- 0,6%	- 0,4%	486,2
H01C	HORMONES HYPOTHALAMIQUES	- 0,0%	5,0%	3,5
N04B	DOPAMINERGIQUES	1,9%	2,3%	71,1
C09C	ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II EN ASSOCIATION	- 0,1%	- 0,5%	297,1

(*)Tableau 6: classe des antithrombotiques (B01A): évolution du nombre de patients (uniques) traités en officine publique pour les médicaments à base d'acide acétylsalicylique, dipyridamole et de la combinaison acide acétylsalicylique/dipyridamole, par rapport à l'ensemble des molécules de la classe B01A

	Dénomination	Croissance 2015-2014	Croissance 2016-2015	Patients 2016 (x 1000)
B01A	ANTITHROMBOTIQUES - Total	2,0%	2,1%	1.494,6 (1)
	Acide acétylsalicylique, dipyridamole et combinaison Acide acétylsalicylique/dipyridamole	2,0%	1,6%	972,8 (2)
	Ensemble des molécules	1,6%	3,1%	695,0 (3)

Par rapport à l'évolution des dépenses (voir le tableau 3), nous remarquons d'autres pourcentages et d'autres rapports de pourcentages. Ceci suggère des modifications importantes quant aux 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 2015-2014	Croissance 2016-2015	Nettes INAMI par patient 2016
	Total	1,4%	- 0,1%	308,8
L04A	IMMUNOSUPPRESSEURS	4,6%	- 0,2%	3.052,9
B01A	ANTITHROMBOTIQUES	12,5%	10,5%	132,9 (*)
C10A	HYPOLIPÉMIANTS SEULS	- 0,5%	- 3,0%	98,7
J05A	ANTIVIRAUX À ACTION DIRECTE	1,6%	4,9%	4.425,1
A02B	MÉDICAMENTS CONTRE L'ULCÈRE GASTRO-DUODÉNAL ET LE REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN	- 0,0%	3,5%	50,7
R03A	ADRÉNERGIQUES POUR INHALATION	- 4,2%	- 2,8%	90,2
A10B	ANTIDIABÉTIQUES SAUF INSULINES	5,2%	6,5%	163,5
N05A	ANTI-PSYCHOTIQUES (NEUROLEPTIQUES)	3,7%	- 12,8%	248,6
N06A	ANTIDÉPRESSEURS	- 9,7%	- 19,2%	76,6
A10A	INSULINES ET ANALOGUES	1,1%	1,1%	565,6
N03A	ANTIÉPILEPTIQUES	- 3,6%	- 20,6%	215,1
B02B	VITAMINE K ET AUTRES HÉMOSTATIQUES	0,5%	6,1%	183.087,1
N02A	OPIOÏDES	- 1,0%	- 3,9%	57,8

C07A	BÉTABLOQUANTS	- 4,0%	- 3,7%	38,8
M01A	ANTI-INFLAMMATOIRES ET ANTI-RHUMATISMAUX, NON STÉROÏDIENS	- 3,8%	- 2,1%	15,6
J01C	BÉTALACTAMINES, PÉNICILLINES	- 1,5%	- 0,6%	15,6
M05B	MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LA STRUCTURE OSSEUSE ET SUR LA MINÉRALISATION	5,6%	- 2,5%	289,3
C09D	ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II EN ASSOCIATION	- 0,3%	- 4,6%	159,9
L03A	IMMUNOSTIMULANTS	7,2%	- 2,6%	7.557,8
C09B	INHIBITEURS DE L'IEC EN ASSOCIATION	3,5%	- 8,9%	104,0
R03B	AUTRES MÉDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AÉRIENNES, PAR INHALATION	- 7,2%	- 8,3%	58,6
C09A	INHIBITEURS DE L'IEC NON ASSOCIÉS	- 3,5%	- 2,8%	59,7
L01X	AUTRES ANTINÉOPLASIQUES	- 3,1%	- 4,0%	3.374,3
J07B	VACCINS VIRAUX	0,2%	- 0,7%	15,8
R03D	AUTRES ANTIASHTMATIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	13,7%	13,6%	145,1
C08C	INHIBITEURS CALCIQUES SÉLECTIFS À EFFETS VASCULAIRES PRÉDOMINANTS	- 6,8%	- 4,3%	54,8
H01C	HORMONES HYPOTHALAMIQUES	6,0%	- 6,4%	7.450,4
N04B	DOPAMINERGIQUES	0,9%	- 13,1%	358,2
C09C	ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II EN ASSOCIATION	- 3,3%	- 5,2%	84,3

(*)Tableau 8: classe des antithrombotiques (B01A): évolution des dépenses moyennes par patient en officine publique pour les médicaments à base d'acide acétylsalicylique, dipyridamole et de la combinaison acide acétylsalicylique/dipyridamole, par rapport à l'ensemble des molécules de la classe B01A

	Dénomination	Croissanc e 2015- 2014	Croissa nce 2016- 2015	Nettes INAMI 2016 (in mio)
B01A	ANTITHROMBOTIQUES - Total	12,5%	10,5%	132,9
	Acide acétylsalicylique, dipyridamole et combinaison Acide acétylsalicylique/dipyridamole	0,0%	moins 3,0%	18,0
	Ensemble des molécules	14,6%	10,9%	260,6

DÉPENSES POUR LES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES EN MILIEU HOSPITALIER

Tableau 9 : dépenses INAMI nettes annuelles pour les médicaments 2009 – 2016 (doc PH)

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Dépenses Nettes RIZIV x 1.000.000 €	1.225,0	1.301,1	1.347,4	1.367,0	1.371,4	1.444,8	1.641,5	1.691,7
		2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014	2014-2015	2015-2016
croissance %		6,2	3,6	1,5	0,3	5,4	13,6	3,1

Tableau 10 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles pour les médicaments – top 80 % (hôpitaux)

Ranking			Forfait	ATC 3		croissance (%)	croissance (%)	total en mio EURO ²
2014	2015	2016						
1	1	1	No	L01X	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	15,3%	10,8%	403,5
2	2	2	No	L04A	IMMUNOSUPPRESSANTS	10,8%	12,0%	276,4
3	4	3	No	J06B	IMMUNOGLOBULINS	7,5%	6,8%	80,4
17	3	4	No	J05A	DIRECT ACTING ANTIVIRALS	390,8%	-37,7%	73,0
6	7	5	No	S01L	OCULAR VASCULAR DISORDER AGENTS	16,5%	30,0%	68,9
4	5	6	Yes	B05B	I.V. SOLUTIONS	2,4%	-1,6%	59,4
5	6	7	No	B02B	VITAMIN K AND OTHER HEMOSTATICS	5,6%	-3,7%	56,9
15	11	8	No	L02B	HORMONE ANTAGONISTS AND RELATED AGENTS	52,3%	24,8%	51,4
7	9	9	No	L01B	ANTIMETABOLITES	-2,3%	0,1%	44,4
8	8	10	Mix	A16A	OTHER ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM PRODUCTS	1,5%	-2,5%	44,0
9	10	11	No	L03A	IMMUNOSTIMULANTS	1,0%	-0,5%	41,1
10	12	12	Yes	B03X	OTHER ANTIANEMIC PREPARATIONS	-1,0%	-0,3%	39,9
11	13	13	Mix	B01A	ANTITHROMBOTIC AGENTS	0,0%	1,4%	32,3
12	14	14	Yes	V08A	X-RAY CONTRAST MEDIA, IODINATED	3,7%	2,8%	32,1
16	16	15	Mix	V03A	ALL OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS	3,3%	4,6%	28,9
13	15	16	No	L01C	PLANT ALKALOIDS AND OTHER NATURAL PRODUCTS	-1,0%	-7,8%	27,5

L'aperçu des dépenses (virtuelles) et de la croissance constatée par classe ATC3 montre que, **parmi les 162 classes**, 16 sont responsables de **80 % des** dépenses de spécialités pharmaceutiques en milieu hospitalier.

Les 2 classes ATC-03 qui arrivent en tête du classement de cet aperçu, les classes L01X et L04A, sont responsables en 2016 de 40% des dépenses en milieu hospitalier. Toutes les molécules des deux classes ne sont pas couvertes par le forfait hospitalier. La classe L04A a ainsi occupé la première place du top 80 des dépenses réalisées dans les officines publiques. En 2016, les dépenses pour la classe L04A s'élevaient à 321,7 millions d'euros en officine publique, soit 12,1% des dépenses, et à 276,4 millions d'euros à l'hôpital, soit 16,3% des

² Les dépenses nettes de l'INAMI par classe ATC3 sont basées sur: les données doc PH (données INAMI), pour lesquelles le total des dépenses = dépenses ambulatoires (A) + dépenses comptabilisées à 100 % (hors forfait)(B) + dépenses comptabilisées à 25 % (compris dans le forfait)(C) + **une somme théorique calculée sur base de C (D)**. En raison de l'ajout du montant D, il ne s'agit pas de dépenses **absolues**, mais de dépenses virtuelles qui permettent de faire un classement.

De netto-uitgaven van het RIZIV per ATC 3 klasse zijn gebaseerd op: doc PH gegevens (gegevens RIZIV), waarbij de totale uitgaven = uitgaven ambuland (A) + uitgaven geboekt aan 100 % (buiten forfait) (B) + uitgaven geboekt aan 25 % (in forfait) (C) + een theoretisch berekende som uitgaande van C (D). Door de toevoeging van het bedrag D, gaat het niet om absolute uitgaven, maar om virtuele uitgaven die toelaten een ranking te maken.

dépenses. Cela représente des dépenses totales de 598,01 millions d'euros, soit 13,7% du budget des médicaments. L'évolution des dépenses des classes médicamenteuses qui composent le top 4 en terme de dépenses sont discuté plus en détail dans la suite de ce rapport.

Nous voulons faire remarquer que la part des dépenses des spécialités pharmaceutiques pour lesquelles une convention a été conclue entre la firme pharmaceutique et l'INAMI (nommée 'article 81 – convention'), augmente année après année en raison de l'augmentation du nombre de convention et des volumes et des prix des spécialités déjà sous convention. En 2016, les dépenses doc-PH pour les médicaments remboursables à l'hôpital via une 'convention – article 81' s'élevaient à 474,4 millions d'euros (451,2 millions d'euros pour les médicaments pour les patients ambulants et 23,2 millions d'euros pour les médicaments non-forfaitarisés chez les patients hospitalisés ; audit source permanente, juillet 2017, tableau 3A.1.4.24 et tableau 3A.1.5.18). Cela signifie que les dépenses doc-PH pour les médicaments 'article 81' à l'hôpital ont plus que triplé sur la période 2012-2016.

DEPENSES POUR LES MEDICAMENTS EN MILIEU HOSPITALIER : REPARTITION DES DEPENSES 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 doc PH, les données de facturation renvoient à la période durant laquelle les médicaments ont été délivrés. Les données doc PH sont toujours disponibles plus tard étant donné que les données sont sélectionnées pour une année de livraison parmi les données comptabilisées pour une période de 18 mois (l'année en question et le semestre suivant l'année en question).

GÉNÉRALITÉS : LE FORFAIT MEDICAMENTS

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).

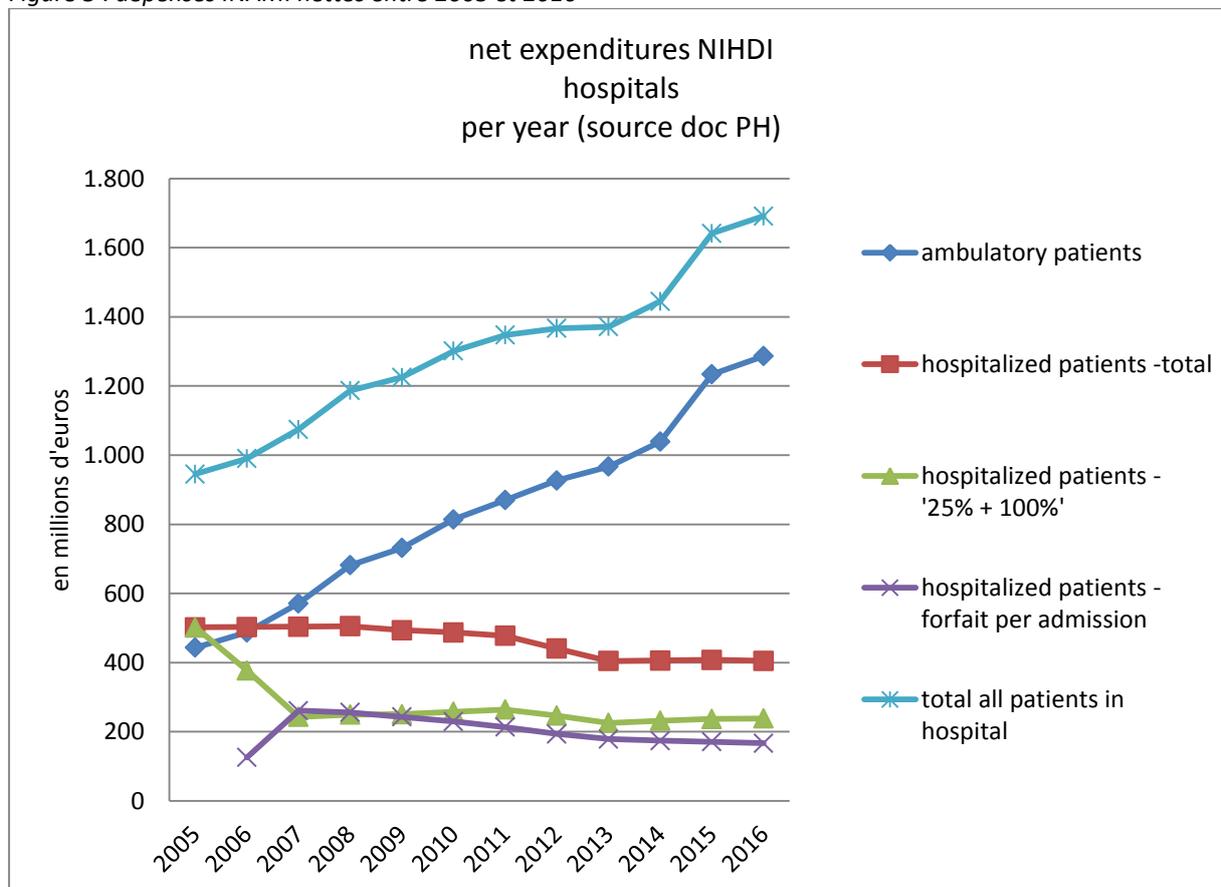
Des médicaments en sont exclus de plein droit (comme les médicaments orphelins, les cytostatiques, etc. Cf. art. 95, § 3, b), ^{alinéa} 3, de l'AR du 21 décembre 2001) ou sur proposition du « groupe de travail permanent de forfaitarisation des spécialités » (si le principe actif revêt un intérêt important 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 qui relèvent de l'application du forfait. 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 d'encore suivre la consommation réelle des médicaments sans qu'elle disparaisse dans un forfait médicaments basé sur les APRDRG (« All Patients Refined Diagnosis Related Groups »).

RÉPARTITION DES DÉPENSES PAR TYPE DE PATIENT : ANALYSE

Figure 3 : dépenses INAMI nettes entre 2005 et 2016



La figure ci-dessus présente les chiffres annuels par type de patient.

Les dépenses se rapportant aux patients hospitalisés ont diminué de 20 % au cours de la période allant de 2006 à 2016. Jusqu'en 2014, nous avons observé une baisse des dépenses année après année. Entre 2014 et 2016, les dépenses affectées aux patients hospitalisés restent stables : les dépenses pour le forfait par admission diminuent légèrement tandis que les dépenses pour les médicaments qui ne sont pas couverts par le forfait augmentent légèrement.

Les dépenses concernant les patients ambulatoires continuent d'augmenter fortement. En 2016, celles-ci ont été multipliées par un coefficient de 2,6 par rapport aux dépenses en 2006. En 2015, nous avons observé une hausse prononcée des dépenses de l'ordre de 18,8 % par rapport à celles de l'année précédente. En 2016, l'augmentation des dépenses s'est limitée à un coefficient de 4,3 %.

Les dépenses totales pour les médicaments en milieu hospitalier ont été multipliées par un coefficient de 1,7 entre 2006 et 2016. de moins d'un milliard EUR en 2006 à quelque 1,7 milliard EUR en 2016. C'est

l'augmentation des dépenses pour les patients ambulatoires qui est à l'origine de la croissance des dépenses en milieu hospitalier.

Le tableau 11 montre que la proportion des dépenses afférentes aux patients ambulatoires par rapport aux dépenses totales pour les spécialités pharmaceutiques en milieu hospitalier continue à augmenter chaque année.

En 2006, cette proportion atteignait encore un peu moins de 50 %. Dix ans plus tard, c'est pratiquement 75 % des dépenses (76,1 %) affectées aux médicaments en milieu hospitalier qui sont dues à l'utilisation chez les patients ambulatoires. En 2016, les dépenses pour les patients hospitalisés représentent à peine près d'un quart (23,9 %) des dépenses totales des médicaments en milieu hospitalier..

Tableau 11: proportion des dépenses relatives aux patients ambulatoires par rapport aux dépenses totales pour les spécialités pharmaceutiques en milieu hospitalier entre 2006 et 2016 (en %).

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Part des dépenses ambulatoires/totales en milieu hospitalier	49,2	53,1	57,4	59,7	62,6	64,6	67,8	70,5	71,9	75,2	76,1

Source : Doc P

Tableau 12: montants fixés dans le budget national pour le forfait par admission pour la période allant de juillet 2006 à juin 2017 inclus

Période	Budget national fixé (en millions EUR)
1/7/2006 - 30/6/2007	258,863
1/7/2007 - 30/6/2008	260,846
1/7/2008 - 30/6/2009	247,989
1/7/2009- 30/6/2010	228,393
1/7/2010 - 30/6/2011	219,026
1/7/2011- 30/6/2012	199,023
1/7/2012 - 30/6/2013	180,873
1/7/2013 - 30/6/2014	172,865
1/7/2014 - 30/6/2015	174,964
1/7/2015 - 30/6/2016	168,161
1/7/2016 – 30/6/2017	167,159

Source : audit permanent, juillet 2017

Au cours des 8 premiers mois qui suivent l'adoption du forfait hospitalier, nous observons le budget global du forfait par admission diminuer année après année (baisse du budget de 33 % en 8 ans), exception faite d'une augmentation d'importance mineure de 0,77 % du budget pour la deuxième année. La neuvième année (entre le 1er juillet 2014 et le 30 juin 2015), nous observons une légère augmentation (de 1,2 %). Les deux années suivantes, le budget fixé continue de baisser, ce qui résulte aussi bien pour la dixième que pour la onzième année en une baisse du budget de l'ordre de 35 % par rapport au budget alloué pour la première année.

Le budget national pour la forfaitarisation (facturation via 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 RCM).

À partir du 1er janvier 2014, le prix par admission est réduit à 82 % du montant pour une réadmission du même patient dans un même hôpital dans un délai de 10 jours après une admission précédente. Dans le cadre de cette mesure d'économie, une épargne de 1,9 million EUR a été prévue sur une base annuelle.

L'évolution du montant moyen par admission pendant la période entre 2011 et 2016 est représentée dans le tableau 13.

Tableau 13 : évolution du montant moyen par admission (entre 2011 et 2016)

	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Dépenses liées au forfait par admission	217.654.000	198.707.000	181.704.000	171.992.000	173.386.000	167.277.000
nombre d'admissions	1.729.372	1.762.946	1.761.569	1.739.624	1.763.104	1.789.423
montant par admission	125,86	112,71	103,15	98,87	98,34	93,48

Source : audit permanent, juillet 2017, tableau 3A. 2.5.2.

Sur une base annuelle, nous obtenons les montants suivants pour les différents types de dépenses (Tableau 14 : dépenses INAMI nettes entre 2009 et 2016 (en millions EUR) - répartition des dépenses en milieu hospitalier).

Tableau 14 : dépenses INAMI nettes entre 2009 et 2016 (en millions EUR) - répartition des dépenses en milieu hospitalier

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Patients ambulatoires ¹	731,4	814,1	869,9	926,6	966,9	1.039,1	1.234,0	1.286,6
Total des patients hospitalisés	493,6	487,0	477,5	440,3	404,5	405,8	407,6	405,0
- patients hospitalisés - 25 % + 100 % ²⁺³	250,6	257,5	264,1	246,8	225,6	231,8	236,8	238,1
- forfait par admission ⁴	243,0	229,5	213,5	193,5	178,9	174,0	170,7	166,9
Total en milieu hospitalier	1.225,0	1.301,1	1.347,4	1.367,0	1.371,4	1.444,8	1.641,5	1.691,7

Source : Doc P

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

EXAMEN APPROFONDI DE QUELQUES CLASSES DE MEDICAMENTS (EN OFFICINES PUBLIQUES ET EN MILIEU HOSPITALIER)

TOP 5 DES DEPENSES DE L'INAMI EN OFFICINES PUBLIQUES

L04A - AGENTS IMMUNOSUPPESSEURS

DISPOSITIONS GÉNÉRALES

Dans l'ensemble, on remarque une tendance à la hausse des dépenses INAMI liées à la classe ATC L04A et ce, tant en officines publiques qu'en milieu hospitalier.

Tableau 15 : évolution des dépenses INAMI nettes relatives à la classe ATC L04A dénommée immunosuppresseurs (entre 2014 et 2016)

	Officines publiques (EUR)	Milieu hospitalier (EUR)
2014	277.055.000	222.106.000
2015	307.397.000	246.491.000
2016	321.724.000	276.420.000

L'augmentation peut en partie s'expliquer par le nouveau caractère remboursable d'indications supplémentaires de médicaments déjà remboursables (p. ex. Humira, Stelara, etc.) et par le nouveau caractère remboursable (p. ex. Cosentyx, Aubagio, Otezla, Gilenya, Soliris, Revlemid, Esbriet, etc.) et s'accompagne d'une augmentation continue du coût d'un traitement par patient.

En officines publiques, le principal coût est représenté par la sous-classe L04AB (inhibiteurs du TNF- α) et par les sous-classes (Soliris, Tysabri, Gilenya, Entyvio, etc.) et L04AD (Revlemid, Imnovid) en milieu hospitalier.

La cause de l'augmentation observée en officines publiques diffère toutefois de celle en milieu hospitalier.

A) Officines publiques

1) Globalement

En 2010, les dépenses INAMI nettes relatives à la classe L04A en officines publiques s'élevaient à quelque 204 millions EUR, qui ont augmenté à quelque 251,5 millions EUR en 2013 et à 321,7 millions en 2016 (Figure 4).

Figure 4 : dépenses INAMI nettes liées à la classe ATC L04A dénommée immunosuppresseurs en officines publiques

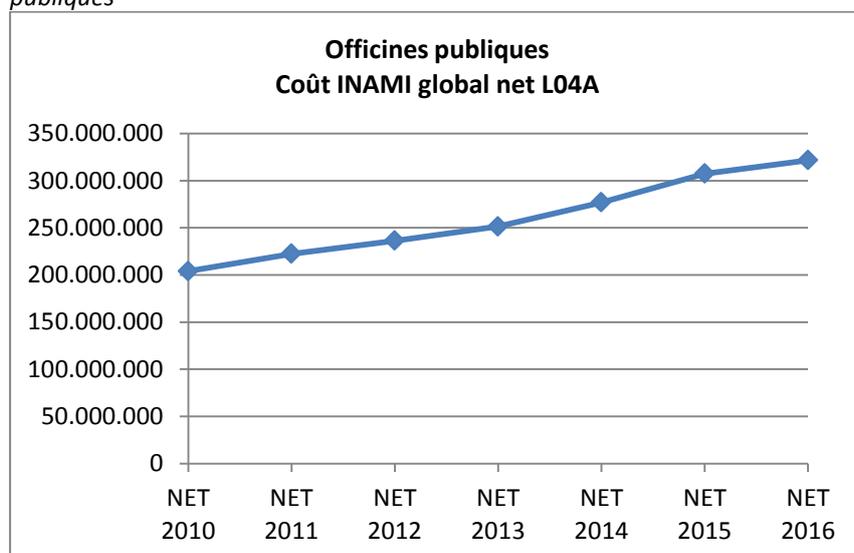


Figure 5 : évolution des dépenses INAMI nettes par mois (en officines publiques entre 2012 et 2017) relatives à la classe ATC L04A dénommée immunosuppresseurs

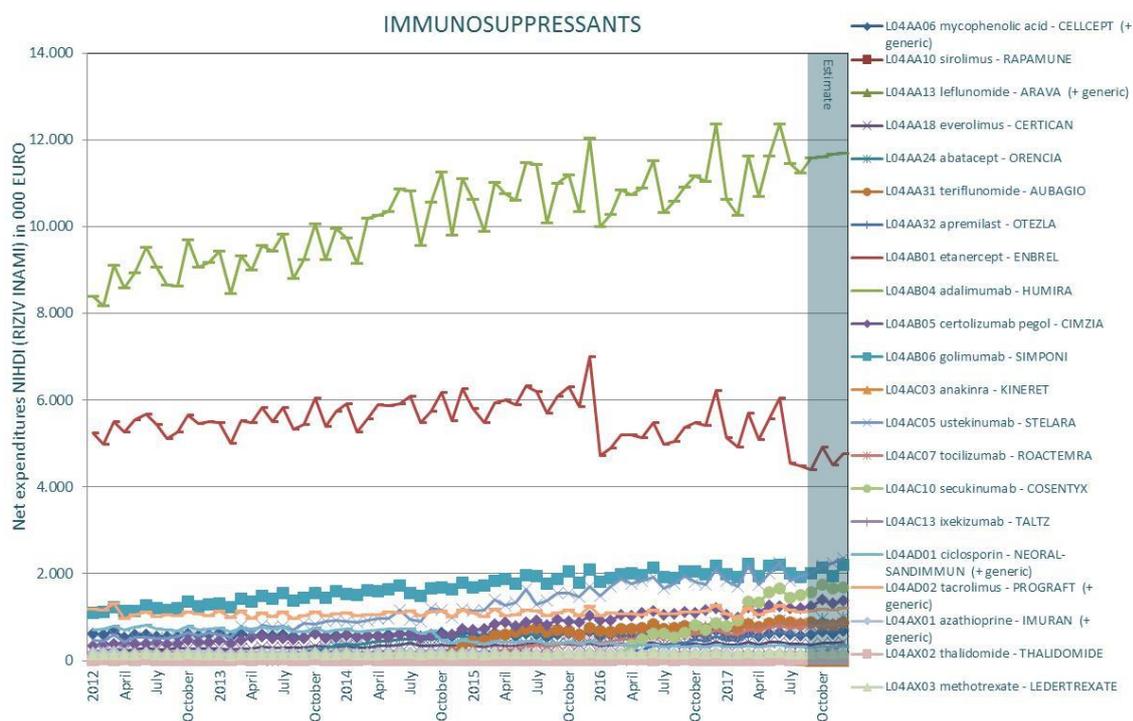
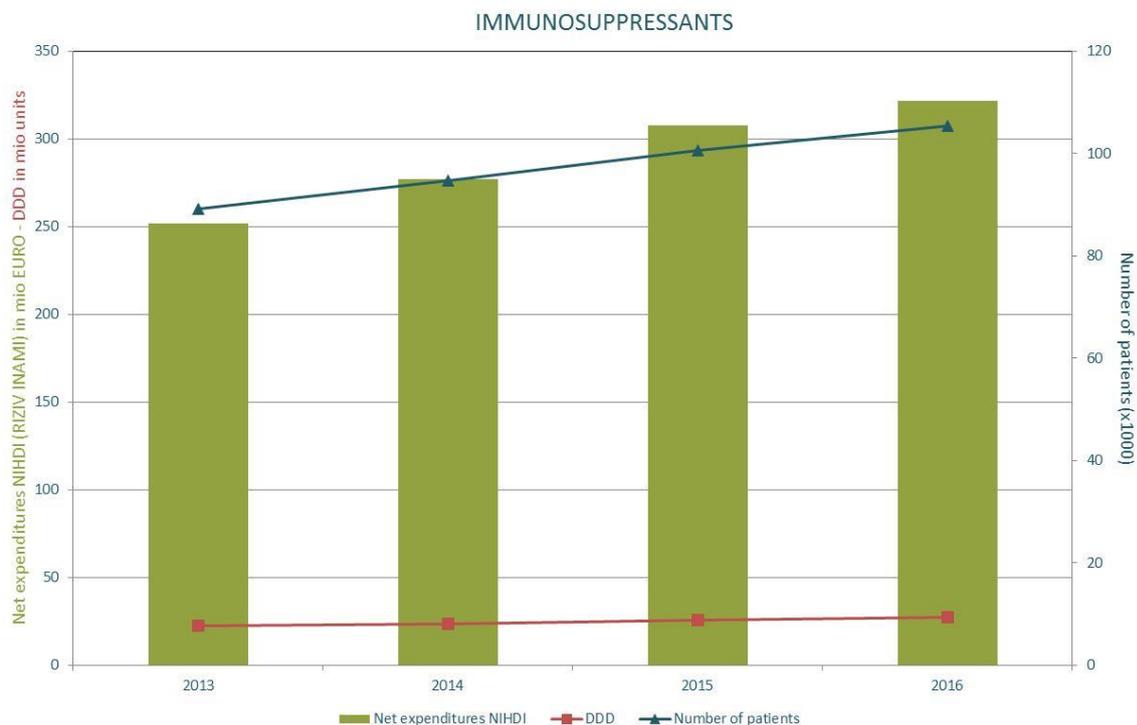


Figure 6 : évolution du nombre de patients par mois (en officines publiques entre 2013 et 2016) liés à la classe ATC L04A dénommée immunosuppresseurs



Figure 7 : évolution des dépenses INAMI nettes par an par rapport au nombre de patients et au nombre exprimé en DDD (en officines publiques entre 2013 et 2016) relatives à la classe ATC L04A dénommée immunosuppresseurs



La figure 5 montre clairement que Humira (adalimumab, ATCL04AB04) représente la principale dépense de l'INAMI affectée à la classe ATC L04A en officines publiques, la tendance reste donc à la hausse.

La deuxième spécialité principale est Enbrel (etanercept, ATC L04AB01) mais on note une baisse des dépenses de l'INAMI due à l'introduction d'une spécialité biosimilaire (Benepali) et la baisse de prix qui y est associée dans le cadre de la mesure « Médicaments biologiques ».

À l'aide des figures suivantes, une analyse par sous-classe est présentée ci-après.

Exprimée en nombre de patients, on note une très forte surpondération de Ledertrexaat (methotrexaat, ATC L04AX03) mais compte tenu du prix de cette molécule, cela a un impact limité sur le budget de l'INAMI.

2) Analyse par sous-classe

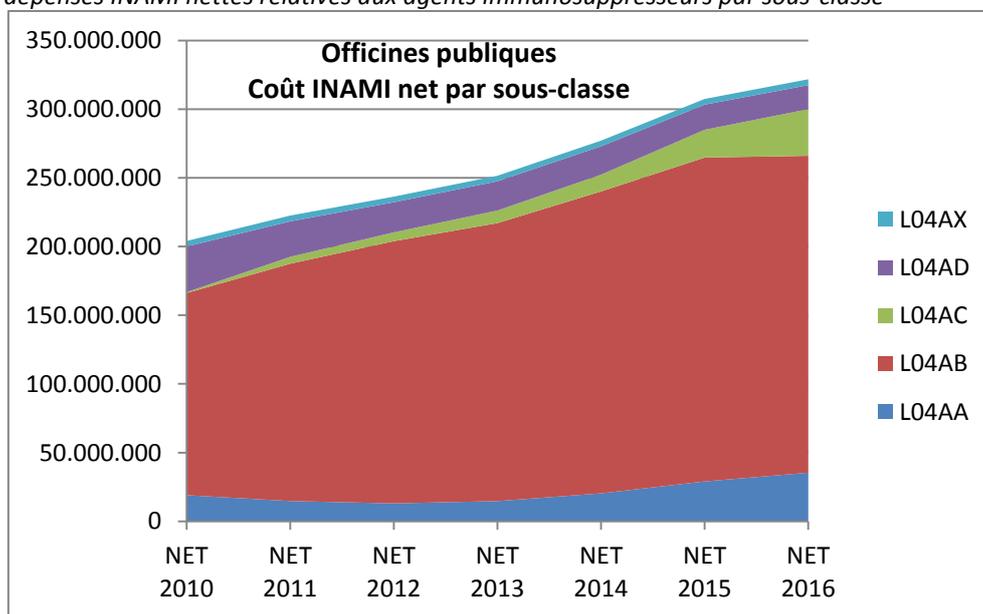
La classe L04A peut être répartie en plusieurs sous-classes :

- L04AA (immunosuppresseurs sélectifs),
- L04AB (inhibiteurs du TNF- α),
- L04AC (inhibiteurs de l'interleukine),
- L04AD (inhibiteurs de la calcineurine),
- L04AX (agents immunosuppresseur).

Ces médicaments sont principalement utilisés pour le traitement d'entre autres les affections rhumatismales, le psoriasis, la maladie de Crohn, la colite ulcéreuse, la sclérose en plaques, certains cancers et en cas de transplantation.

L'augmentation globale observée en officines publiques ne se traduit pas dans toutes les sous-classes mais bien dans les sous-classes L04AA, L04AB et L04AC.

Figure 8 : dépenses INAMI nettes relatives aux agents immunosuppresseurs par sous-classe



Sous-classe L04AA (immunosuppresseurs sélectifs)

En officines publiques, on note une légère baisse des dépenses INAMI nettes afférentes à la sous-classe L04AA jusqu'en 2013 (dépenses INAMI nettes en 2013 = 14,7 millions EUR). À partir de 2014, on note une augmentation sensible : dépenses INAMI nettes en 2014 = 20,3 millions EUR ; dépenses INAMI nettes en 2016 = 35,4 millions EUR

Cette augmentation s'explique par le remboursement de :

- Orenzia (abatacept, ATC L04AA24) dans des seringues préremplies à partir du 1er mars 2014 pour le traitement de l'arthrite rhumatoïde (AR) (jusqu'à cette date, Orenzia était remboursable en milieu hospitalier par perfusion),
- la nouvelle spécialité Aubagio (teriflunomide, ATC L04AA31) à partir du 1er octobre 2014 pour le traitement de la sclérose en plaques récurrente/rémittente (« Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis » ou RRMS),
- la nouvelle spécialité Otezla (apremilast, ATC L04AA32) à partir du 1er février 2016 pour le traitement de l'arthrite psoriasique et du psoriasis.

En 2010, quelque 12 300 patients ont été traités avec cette sous-classe de médicaments, et jusqu'à 15 500 en 2013 et quelque 20 700 patients en 2016.

Sous-classe L04AB (inhibiteurs du TNF- α)

Cette sous-classe représente la principale dépense INAMI nette en officines publiques. En 2010, celles-ci s'élevaient à quelques 147,1 millions EUR et atteignaient 202,3 millions en 2013 et jusqu'à 230,7 millions EUR en 2016.

De plus, on peut relever que les dépenses INAMI nettes pour cette sous-classe ont baissé en 2016 par rapport à leur niveau en 2015 : en 2015, elles s'élevaient à 235,7 millions EUR.

L'examen de la question de cette sous-classe suit au point 3 ci-après.

Sous-classe L04AC (inhibiteurs de l'interleukine)

Ces deux dernières années, on observe une tendance à la hausse des dépenses INAMI nettes pour cette sous-classe.

À l'origine, dans cette sous-classe, seul Stelara (ustekinumab, ATCL04AC05) était remboursable (depuis le 1er octobre 2010) pour le traitement du psoriasis. Depuis le 1er décembre 2015, le remboursement de Stelara pour le traitement de l'arthrite psoriasique est devenu possible et depuis le 1er décembre 2016, pour le traitement du psoriasis chez les adolescents.

En outre, Roactemra (tocilizumab, ATC L04AC07) en seringue préremplie est également remboursable depuis le 1er février 2015 pour le traitement de l'arthrite rhumatoïde (de temps en temps, Roactemra était remboursable en milieu hospitalier par perfusion).

Enfin, Cosentyx (secukinumab, ATC L04AC10) également remboursable depuis le 1er mars 2016 pour le traitement du psoriasis et depuis le 1er février 2017 également pour le traitement de l'arthrite psoriasique et de la spondylite ankylosante.

Surtout après 2014, on observe une augmentation notable dans cette sous-classe : dépenses INAMI nettes en 2014 = 12,1 millions EUR ; en 2015 = 20,2 millions EUR ; en 2016 = 33,9 millions EUR.

En 2013, quelques 780 patients ont été traités avec cette sous-classe ; en 2016, c'était déjà quelque 3 230 patients.

On peut s'attendre à ce que les dépenses INAMI nettes relatives à cette sous-classe augmentent encore vu que de nouveaux médicaments sont remboursables depuis 2017 (Taltz, ATC L04AC13 = ixekizumab pour le traitement du psoriasis).

Sous-classe L04AD (inhibiteurs de la calcineurine)

On note une baisse des dépenses INAMI nettes dans cette sous-classe (principalement utilisée dans le cas de la transplantation). En 2010, les dépenses INAMI nettes s'élevaient à quelques 33,2 millions EUR et sont passées à 21,3 millions EUR en 2013 et 17,5 millions EUR en 2016.

Un certain nombre de ces spécialités a été repris dans le système de remboursement de référence, ce qui a entraîné une chute des prix.

Bien que les dépenses INAMI nettes diminuent en officines publiques, le nombre de patients remboursés concernant cette sous-classe a augmenté (13 400 patients en 2010, 14 500 patients en 2013 et 15 400 patients en 2016).

Sous-classe L04AX (agents immunosuppresseurs)

Les dépenses INAMI nettes relatives à cette sous-classe sont restées quasi stables en officines publiques : En 2010, les dépenses INAMI nettes pour cette sous-classe s'élevaient à peu près à 4 millions EUR, idem en 2013 et quelque 4,2 millions EUR en 2016.

3) *Sous-classe L04AB (inhibiteurs du TNF- α)*

Cette sous-classe représente la principale dépense INAMI nette en officines publiques.

En officines publiques, cette sous-classe englobe 4 produits actifs : etanercept (Enbrel/Benepali), adalimumab (Humira), certolizumab pegol (Cimzia) et golimumab (Simponi).

Ces 4 produits actifs sont examinés plus en détail ci-après.

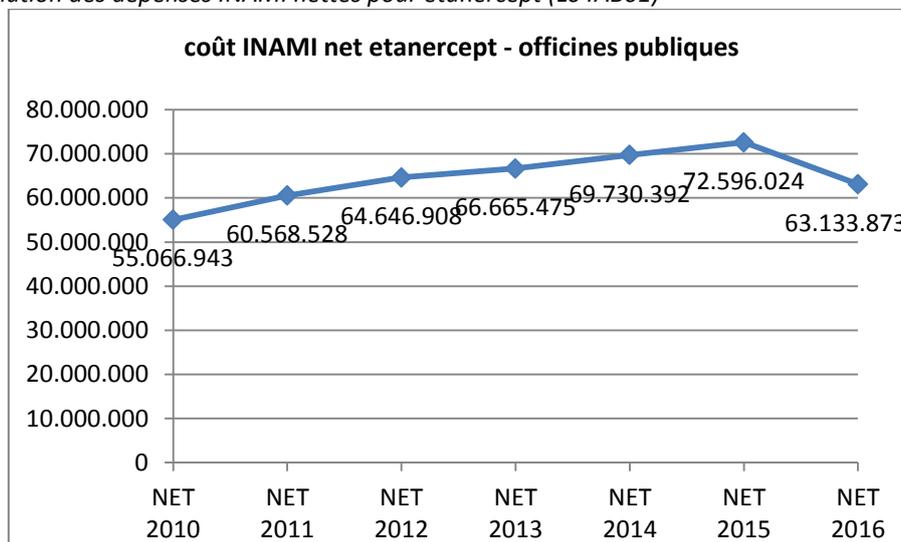
- Etanercept (ATC L04AB01)

En 2010, Enbrel était remboursable pour le traitement de l'arthrite rhumatoïde, de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire, de l'arthrite psoriasique, de la spondylite ankylosante et du psoriasis. Depuis le 1er février 2016, l'arthrite psoriasique juvénile et l'arthrite juvénile liée à l'enthésite ont été ajoutées et depuis le 1er septembre 2016, la spondylarthrite axiale non radiographique également.

Les dépenses INAMI nettes pour etanercept ont augmenté année après année entre 2010 et 2015 pour atteindre 72,6 millions EUR. En 2016, les dépenses INAMI nettes ont cependant diminué à 63,1 millions EUR.

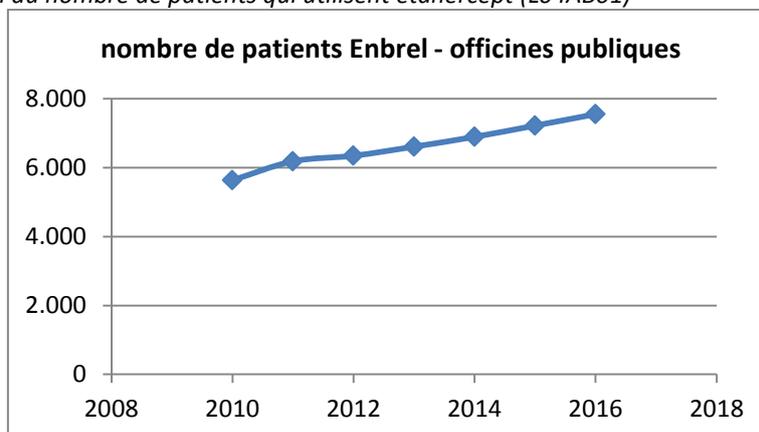
Cette diminution est due au fait que la base de remboursement de la spécialité Enbrel a diminué de 17 % le 1er janvier 2016 après 12 années de caractère remboursable (ladite baisse des prix des « anciens médicaments »). Depuis le 1er septembre 2016, il existe également un médicament biosimilaire de etanercept remboursable (Beneapali), ce qui a encore réduit la base de remboursement de Enbrel à partir du 1er juillet 2017 dans le cadre de la mesure « Médicaments biologiques » (figure 9).

Figure 9 : évolution des dépenses INAMI nettes pour etanercept (L04AB01)



D'autre part, le nombre de patients à qui un traitement remboursé par Enbrel est administré reste à la hausse (figure 10).

Figure 10 : évolution du nombre de patients qui utilisent etanercept (L04AB01)



- Adalimumab (Humira, ATC L04AB04)

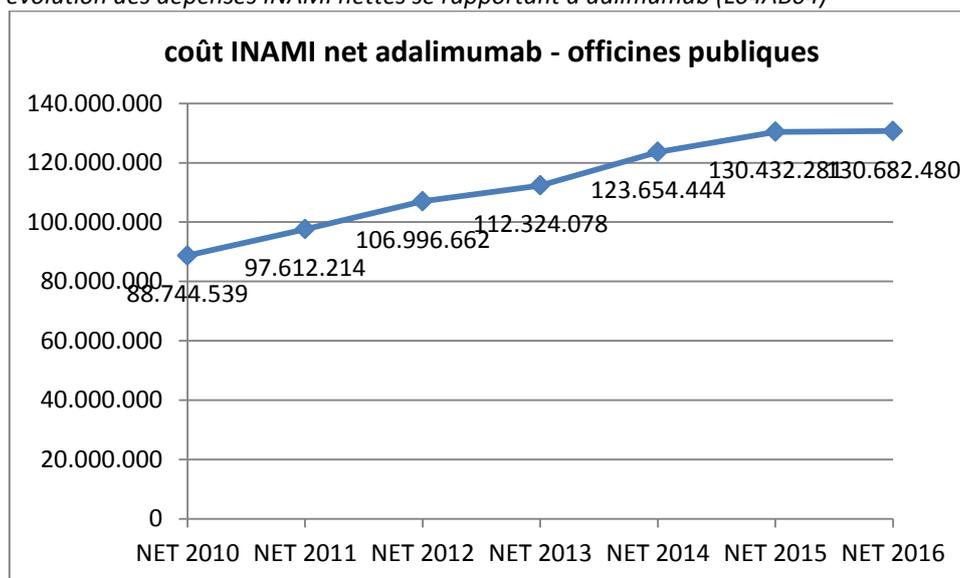
Adalimumab représente la plus grande dépense INAMI dans la sous-classe L04AB en officines publiques.

En 2010, Humira était remboursable pour le traitement de l'arthrite rhumatoïde, de l'arthrite psoriasique, de la spondylite ankylosante, de la maladie de Crohn et du psoriasis. Depuis le 1er avril 2013, l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire l'a rejoint, le 1er janvier 2014, la colite ulcéreuse, le 1er novembre 2014, la spondylarthrite axiale non radiographique, le 1er septembre 2016, la hidradenitis suppurativa et le 1er juillet 2017, le psoriasis de l'enfant, la maladie de Crohn de l'enfant et l'arthrite juvénile liée à l'enthésite.

Le remboursement de ces indications supplémentaires s'est accompagné de baisses des prix compensatoires de Humira : ainsi, la base de remboursement a baissé de 3 % le 1er avril 2013, de 1,3 % le 1er janvier 2014, de 1,2 % le 1er novembre 2014 et de 0,037 % le 1er juillet 2017. Pour le remboursement de l'indication pour le traitement de l'hydradenitis suppurativa, un accord a été conclu entre la firme et l'INAMI.

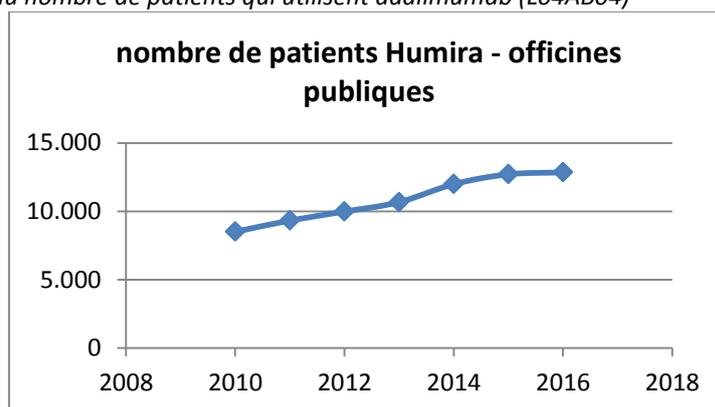
Les dépenses INAMI nettes pour adalimumab se sont accrues entre 2010 et 2016 année après année, à 130,7 millions EUR en 2016 (figure 11).

Figure 11 : évolution des dépenses INAMI nettes se rapportant à adlimumab (L04AB04)



Nous constatons une tendance qui reste à la hausse du nombre de patients à qui un traitement par Humira remboursé est administré (figure 12).

Figure 12 : évolution du nombre de patients qui utilisent adalimumab (L04AB04)



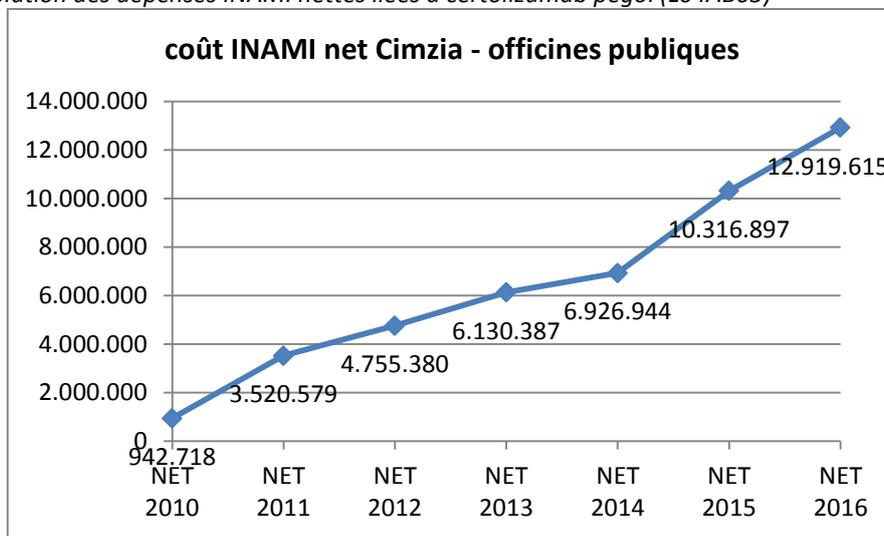
- Certolizumab pegol (Cimzia, ATC L04AB05)

Depuis le 1er juin 2010, Cimzia est remboursable pour l'arthrite rhumatoïde. Depuis le 1er octobre 2014, l'arthrite psoriasique et la spondylite ankylosante ont été ajoutées et depuis le 1er novembre 2015, la spondylarthrite axiale non radiographique également.

La base de remboursement du Cimzia a baissé de 3 % le 1er octobre 2014 et de 3,2 % le 1er novembre 2015.

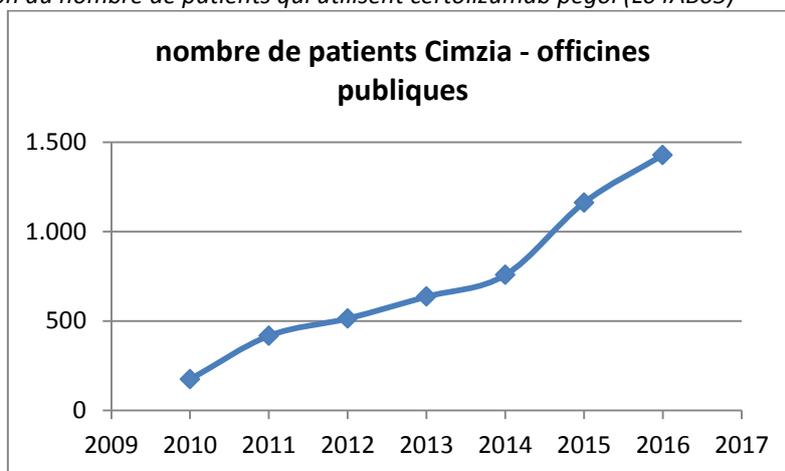
Les dépenses INAMI nettes relatives à Cimzia ont continué d'augmenter pour atteindre 12,9 millions EUR en 2016 (figure 13).

Figure 13 : évolution des dépenses INAMI nettes liées à certolizumab pegol (L04AB05)



L'évolution du nombre de patients à qui un traitement remboursé par Cimzia est administré est conforme à l'évolution des dépenses (figure 14).

Figure 14 : évolution du nombre de patients qui utilisent certolizumab pegol (L04AB05)

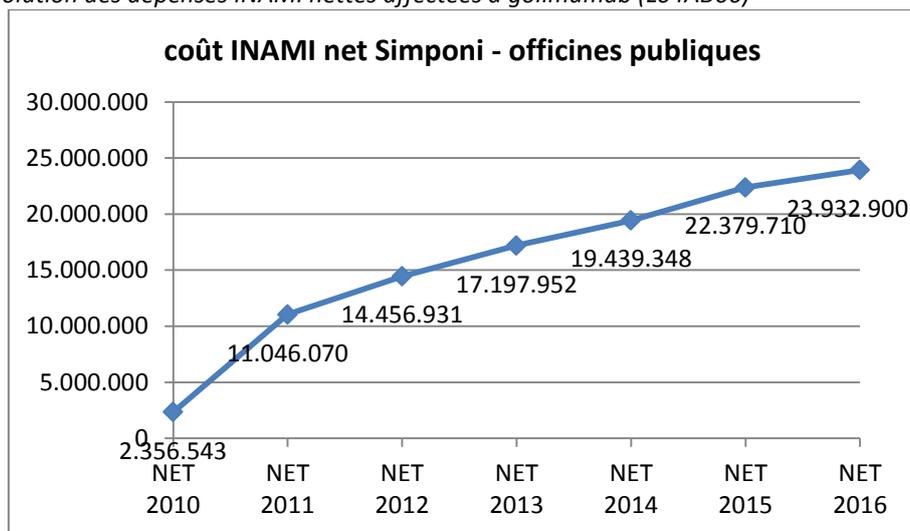


- Golimumab (Simponi, ATC L04AB06)

Depuis le 1er juillet 2010, Simponi remboursable pour le traitement de l'arthrite rhumatoïde, l'arthrite psoriasique et la spondylite ankylosante. Depuis le 1er juillet 2014, Simponi est remboursable pour le traitement de la colite ulcéreuse. Le remboursement de cette dernière indication s'est accompagné d'une baisse compensatoire de la base de remboursement de 10,7 %

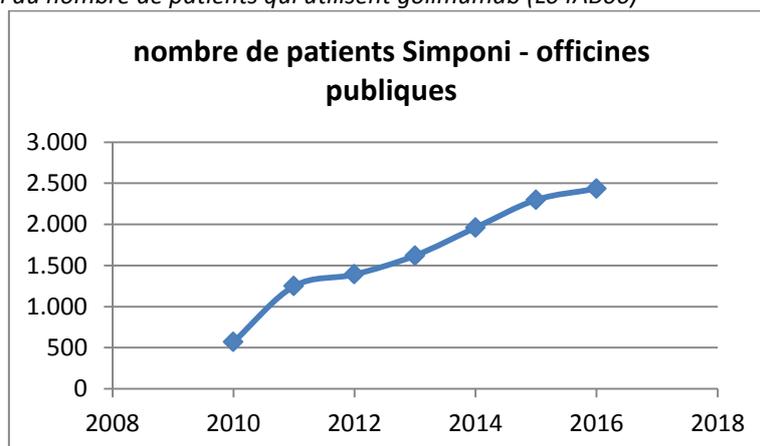
Nous notons une tendance à la hausse des dépenses INAMI nettes pour Simponi, à 23,9 millions EUR en 2016 (figure 15).

Figure 15 : évolution des dépenses INAMI nettes affectées à golimumab (L04AB06)



L'évolution du nombre de patients à qui un traitement remboursé par Simponi est administré est conforme à l'évolution des dépenses (figure 16).

Figure 16 : évolution du nombre de patients qui utilisent golimumab (L04AB06)



B) Hôpital

1) Globalement

En 2010, les dépenses INAMI nettes relatives à la classe L04A en milieu hospitalier s'élevaient à quelque 140,9 millions EUR, qui sont passées à quelque 199 millions EUR en 2013 et à 276,4 millions EUR en 2016 (figure 17). Surtout l'année dernière (2016), les dépenses INAMI nettes en milieu hospitalier affectées à la classe L04A ont augmenté (+ 29,9 millions EUR).

Figure 17 : évolution des dépenses INAMI nettes liées aux agents immunosuppresseurs (en milieu hospitalier)

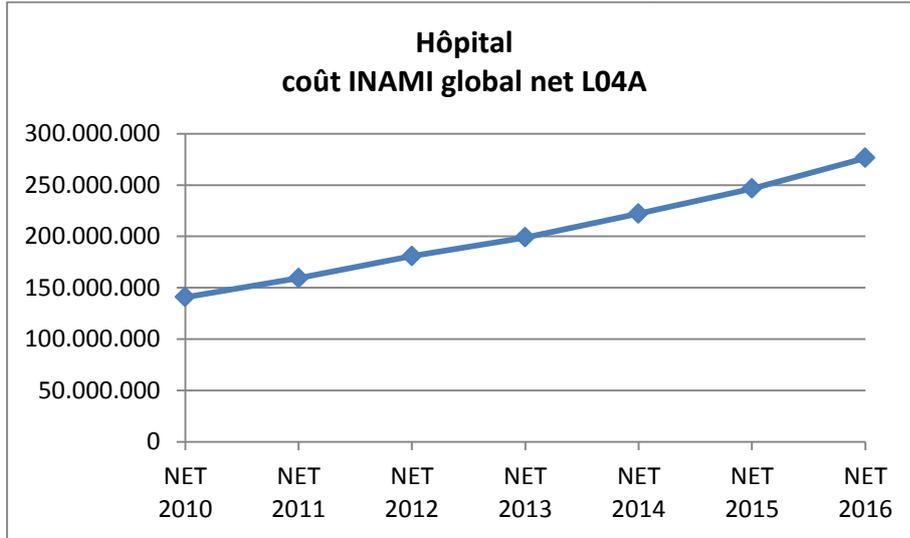


Figure 18 : évolution des dépenses INAMI nettes par trimestre pour des agents immunosuppresseurs en milieu hospitalier (tous les patients) entre 2012 et 2016

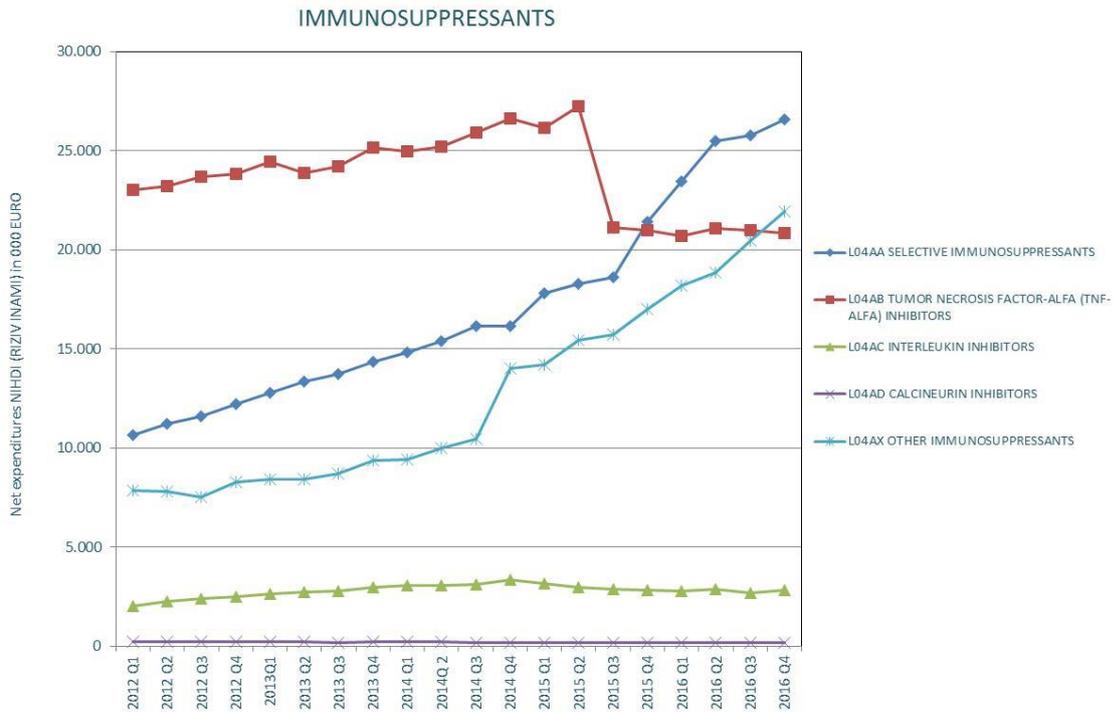
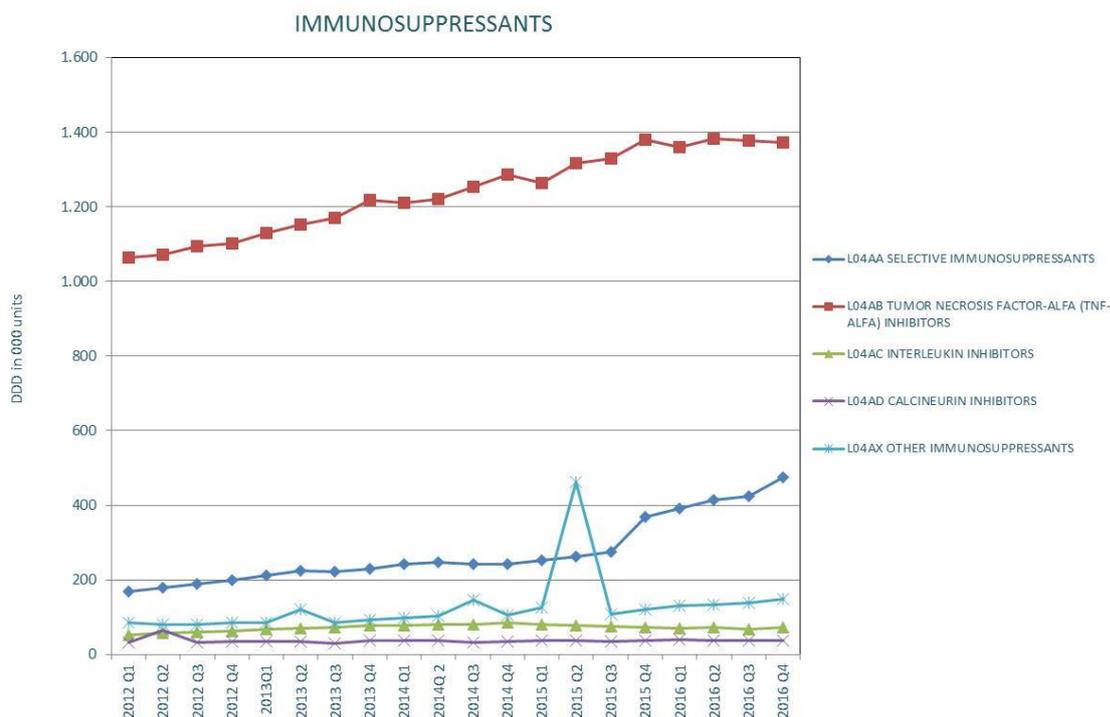


Figure 19 : évolution de l'utilisation exprimée en DDD par trimestre relative aux agents immunosuppresseurs en milieu hospitalier (tous les patients) entre 2012 et 2016

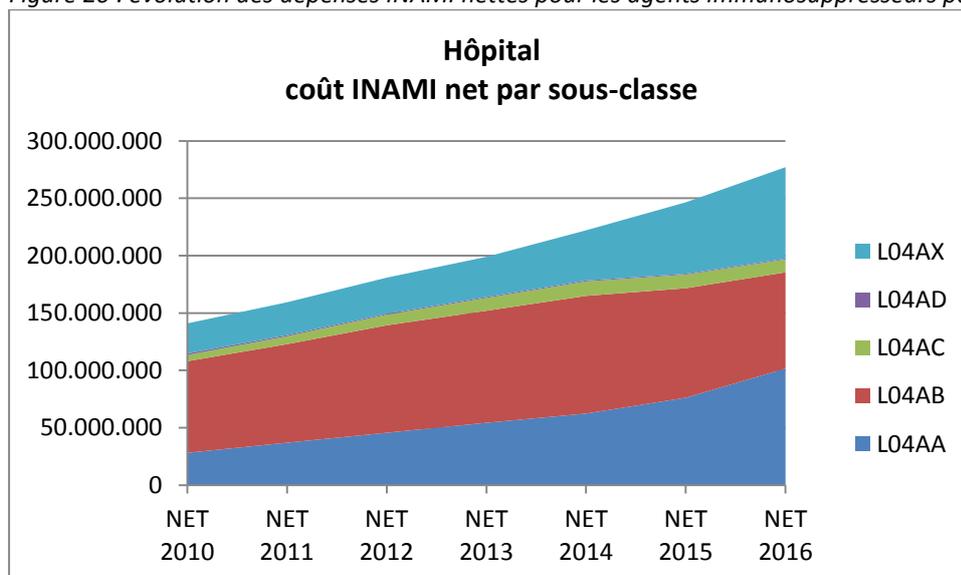


Il convient de noter à cet égard que ce sont surtout les dépenses de l'INAMI relatives à la classe ATC L04AA (immunosuppresseurs sélectifs) et à la classe ATC L04AX (autres immunosuppresseurs) qui augmentent de manière forte et constante, ce qui ne peut être compensé qu'en partie par une baisse des dépenses INAMI liées à la classe ATC L04AB (inhibiteurs du TNF- α). Ce point est expliqué en détail par sous-classe par la suite.

2) Analyse par sous-classe

Comme indiqué ci-dessus, la classe L04A peut être subdivisée en plusieurs sous-classes. L'augmentation globale observée ne se traduit pas dans toutes les sous-classes mais bien dans les sous-classes L04AA et L04AX. La situation est légèrement différente comparé aux chiffres des sous-classes de la classe L04A en officines publiques.

Figure 20 : évolution des dépenses INAMI nettes pour les agents immunosuppresseurs par sous-classe



Sous-classe L04AA (immunosuppresseurs sélectifs)

Figure 21 : évolution des dépenses INAMI par trimestre pour des agents immunosuppresseurs sélectifs en milieu hospitalier (tous les patients) entre 2012 et 2016

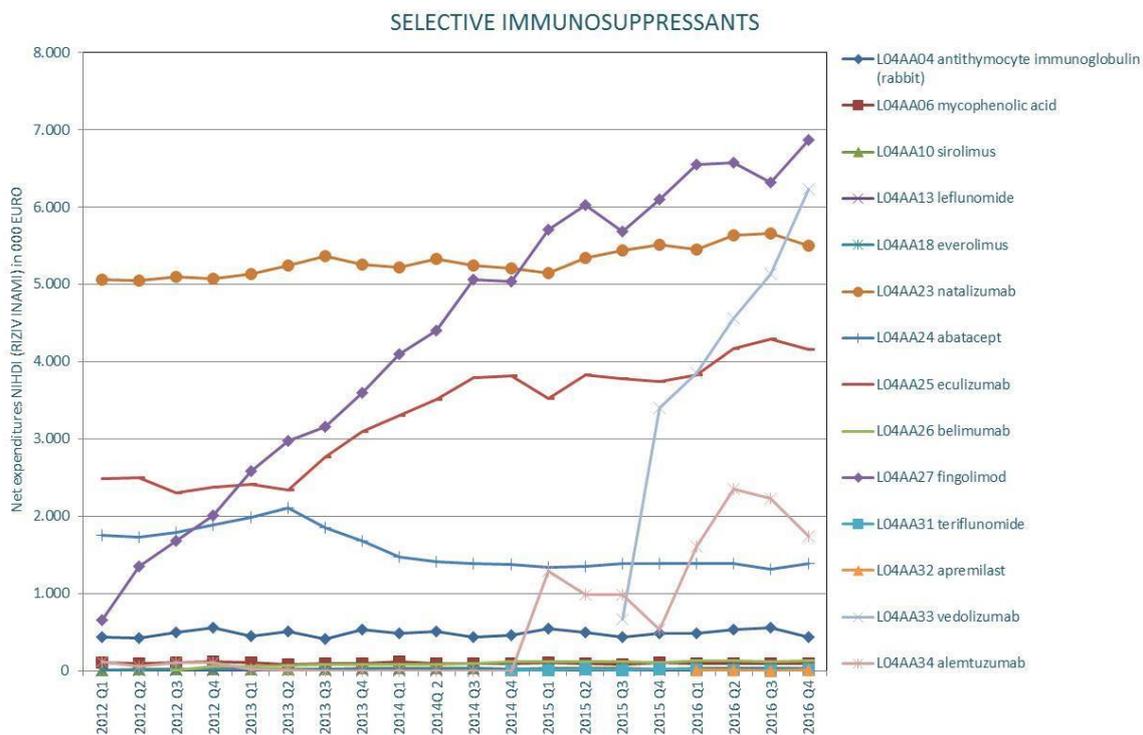
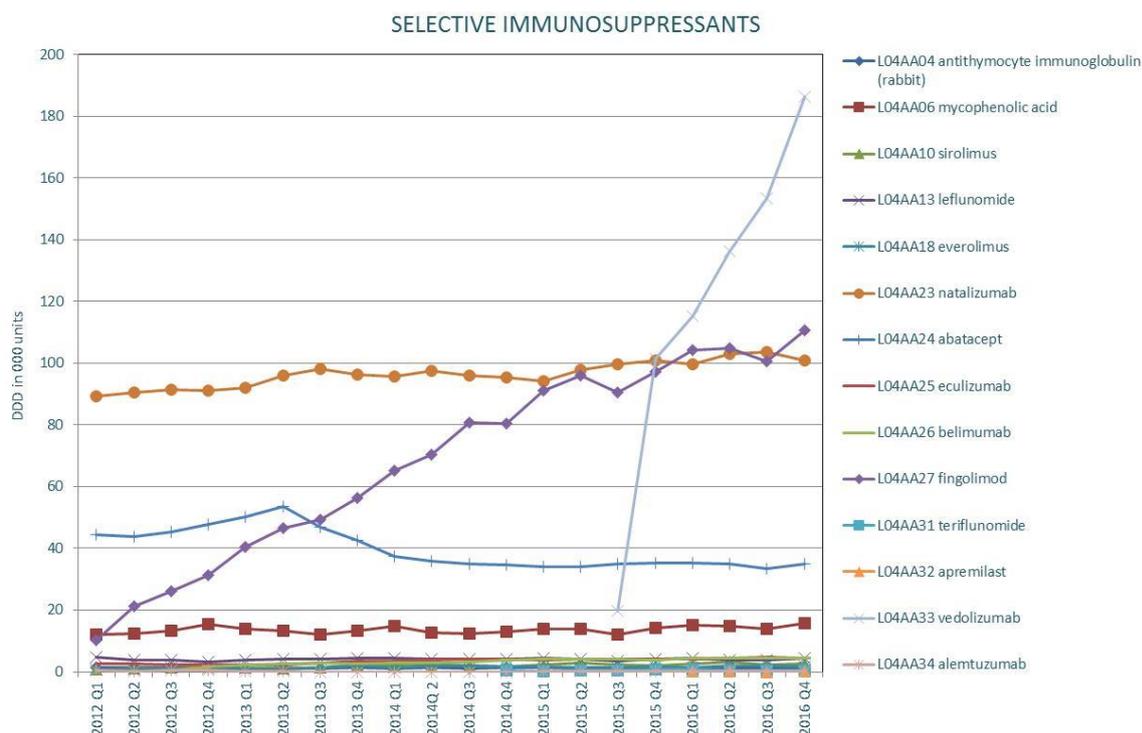


Figure 22: évolution de l'utilisation exprimée en DDD par trimestre relative aux agents immunosuppresseurs sélectifs en milieu hospitalier (tous les patients) entre 2012 et 2016



Jusqu'en 2014, on observe une augmentation linéaire liée à la sous-classe L04AA en milieu hospitalier (une hausse moyenne de 8 à 9 millions EUR par an). Ensuite, les dépenses INAMI nettes augmentent beaucoup plus (une hausse de 13,8 millions EUR en 2015 et de 25,5 millions EUR en 2016) jusqu'à 101,6 millions EUR en dépenses INAMI nettes en 2016 concernant cette sous-classe (= principale dépense dans la classe ATC L04A en 2016).

Cette augmentation des dépenses INAMI nettes ces dernières années peut principalement s'expliquer par :

- la nouvelle spécialité Entyvio (vedolizumab, ATC L04AA33) pour le traitement de la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn est remboursable depuis le 1er septembre 2015 (dépenses INAMI nettes pour Entyvio en 2015 millions EUR = 4 millions EUR ; en 2016 = 19,8 millions EUR). On observe une forte hausse de l'utilisation et des dépenses INAMI liées à cette molécule.
- la nouvelle spécialité Lemtrada (alemtuzumab, ATC L04AA34) est remboursable depuis le 1er janvier 2015 pour le traitement de la sclérose en plaques (dépenses INAMI nettes pour Lemtrada en 2015 = 3,7 millions EUR ; en 2016 = 8 millions EUR). Pour cette spécialité, un accord a été conclu entre la firme et l'INAMI.
- La modification du caractère remboursable (extension de l'indication) de Gilenya (fingolimod, ATC L04AA27) (dépenses INAMI nettes pour Gilenya en 2015 = 23,5 millions EUR ; en 2016 = 26,3 millions EUR).
- Poursuite de l'augmentation de l'utilisation de Soliris (eculizumab, ATCL04AA25), remboursable pour le traitement de la HPN et depuis le 1er juin 2017, également pour le syndrome hémolytique et urémique atypique. L'impact remboursable de cette dernière indication doit être suivi de près dans le futur proche.

Sous-classe L04AB (inhibiteurs du TNF- α)

Figure 23 : évolution des dépenses de l'INAMI par trimestre concernant des inhibiteurs du TNF- α en milieu hospitalier (tous les patients) entre 2012 et 2016

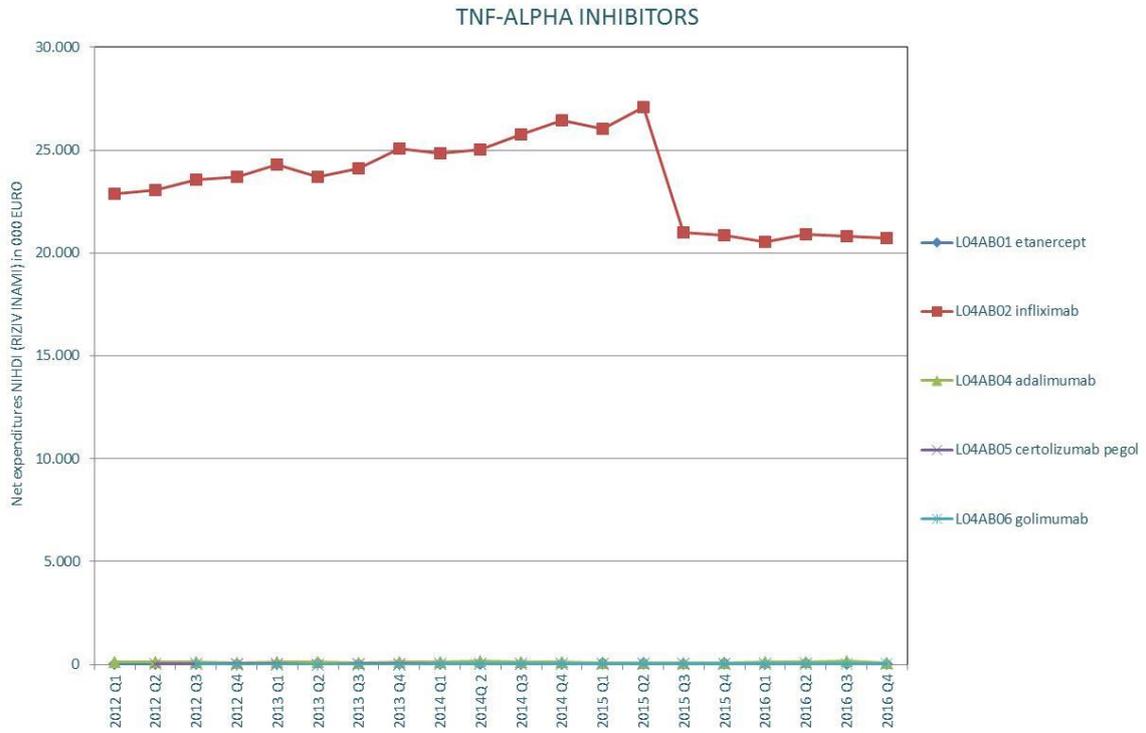
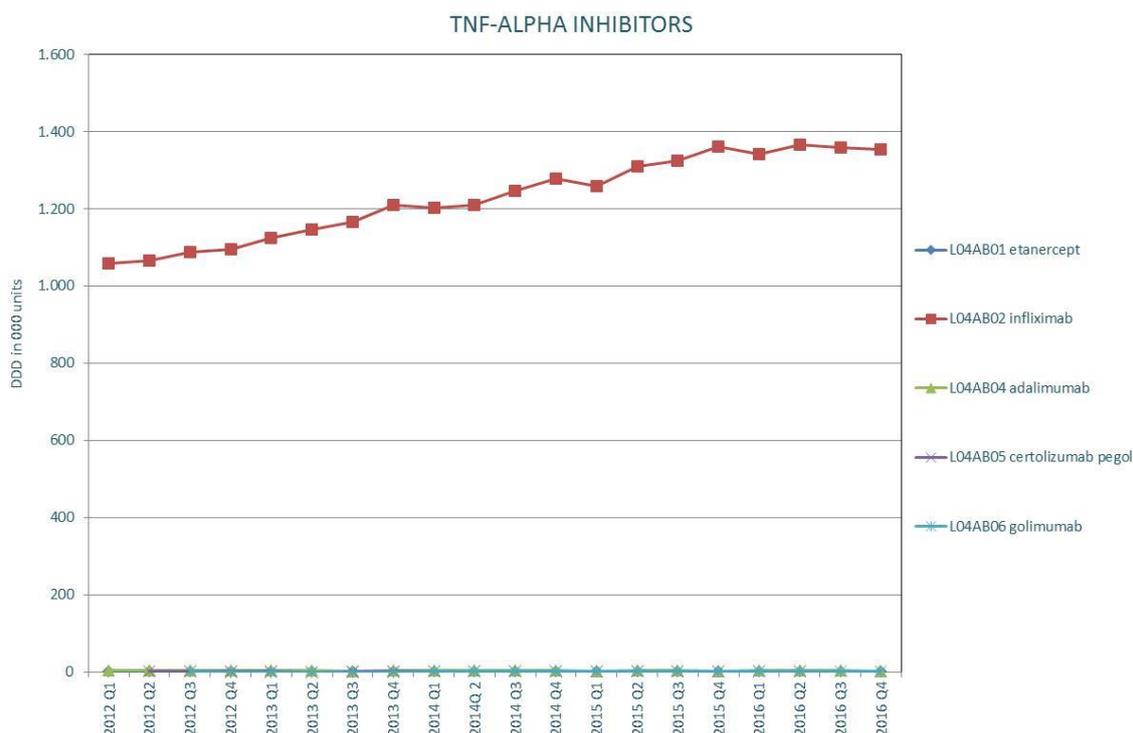


Figure 24 : évolution de l'utilisation exprimée en DDD par trimestre relative aux inhibiteurs du TNF- α) en milieu hospitalier (tous les patients) entre 2012 et 2016



On observe une augmentation des dépenses INAMI nettes dans cette sous-classe jusqu'en 2014 (102,6 millions EUR en 2014). Ensuite, on note une baisse des dépenses INAMI nettes : dépenses INAMI nettes en 2015 = 99,5 millions EUR ; dépenses INAMI nettes en 2016 = 83,9 millions EUR (= 2^e dépense INAMI affectée à la classe ATC L04A en 2016).

Presque la totalité des dépenses INAMI sont à imputer à infliximab (dépenses INAMI nettes pour infliximab en 2014 = 101,9 millions EUR ; en 2015 = 94,9 millions EUR ; en 2016 = 83,2 millions EUR).

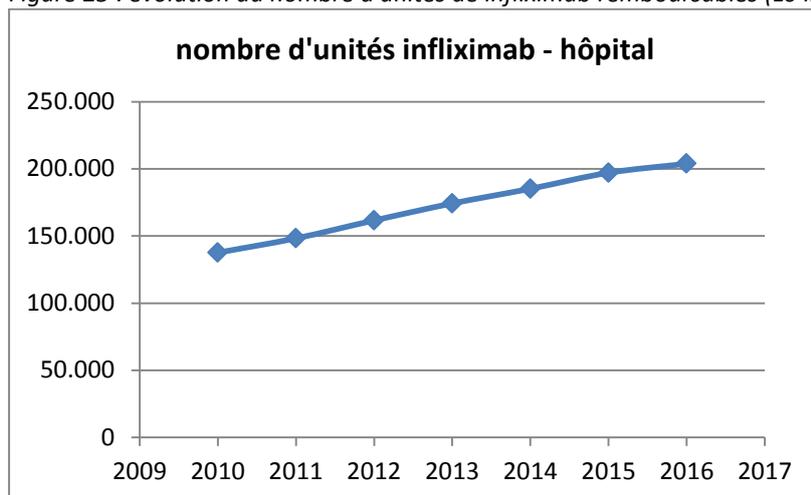
Infliximab est remboursable pour le traitement du RA, de l'arthrite psoriasique, de la spondylite ankylosante, de la maladie de Crohn, de la colite ulcéreuse et du psoriasis.

La diminution des dépenses INAMI nettes liées à cette sous-classe est donc due au fait que la base de remboursement de la spécialité Remicade a baissé le 1er juillet 2015 du fait de la baisse des prix dans le cadre de la mesure « vieux médicaments » et le 1er octobre 2015 du fait de l'arrivée de médicaments biosimilaires de infliximab (Inflectra, Remsima, Flixabi) (au total, une baisse de 25,8 %).

Le nombre d'unités infliximab remboursables reste en augmentation (figure 25).

L'utilisation des autres molécules qui font partie de cette classe se situe principalement dans l'environnement des officines publiques puisqu'il s'agit ici de préparations à administrer par voie sous-cutanée contrairement à infliximab.

Figure 25 : évolution du nombre d'unités de infliximab remboursables (L04AB02)



Sous-classe L04AC (inhibiteurs de l'interleukine)

Figure 26 : dépenses de l'INAMI par trimestre relatives aux inhibiteurs de l'interleukine en milieu hospitalier (tous les patients) entre 2012 et 2016

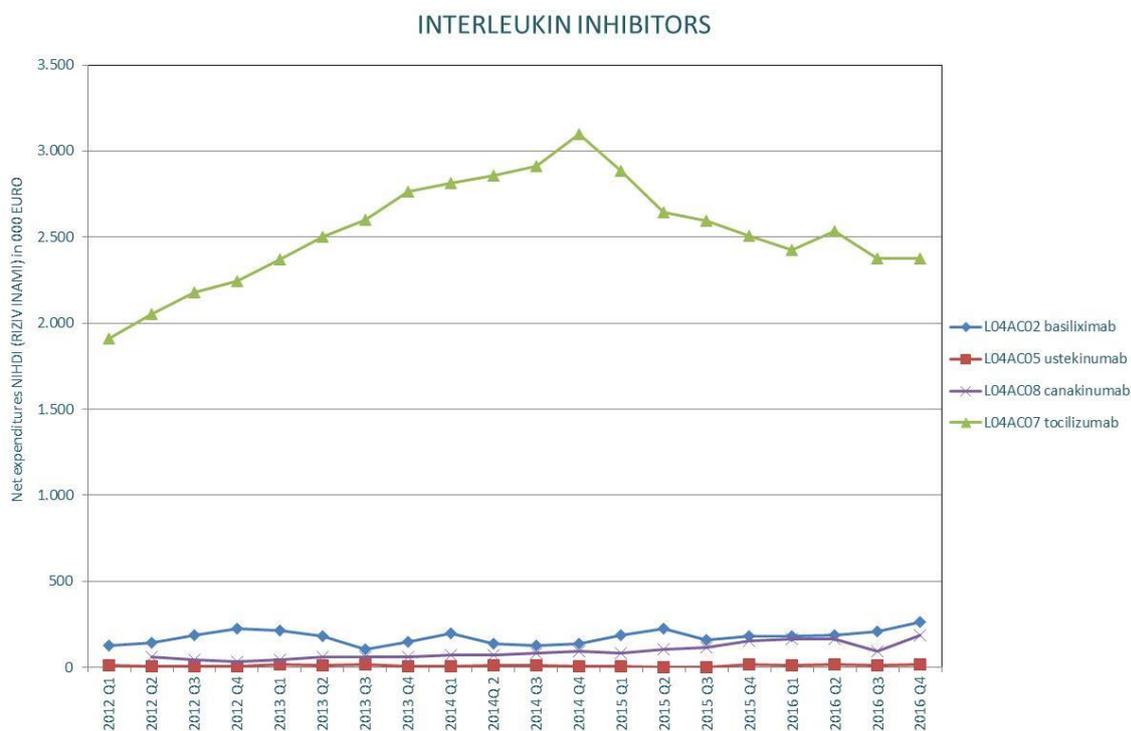
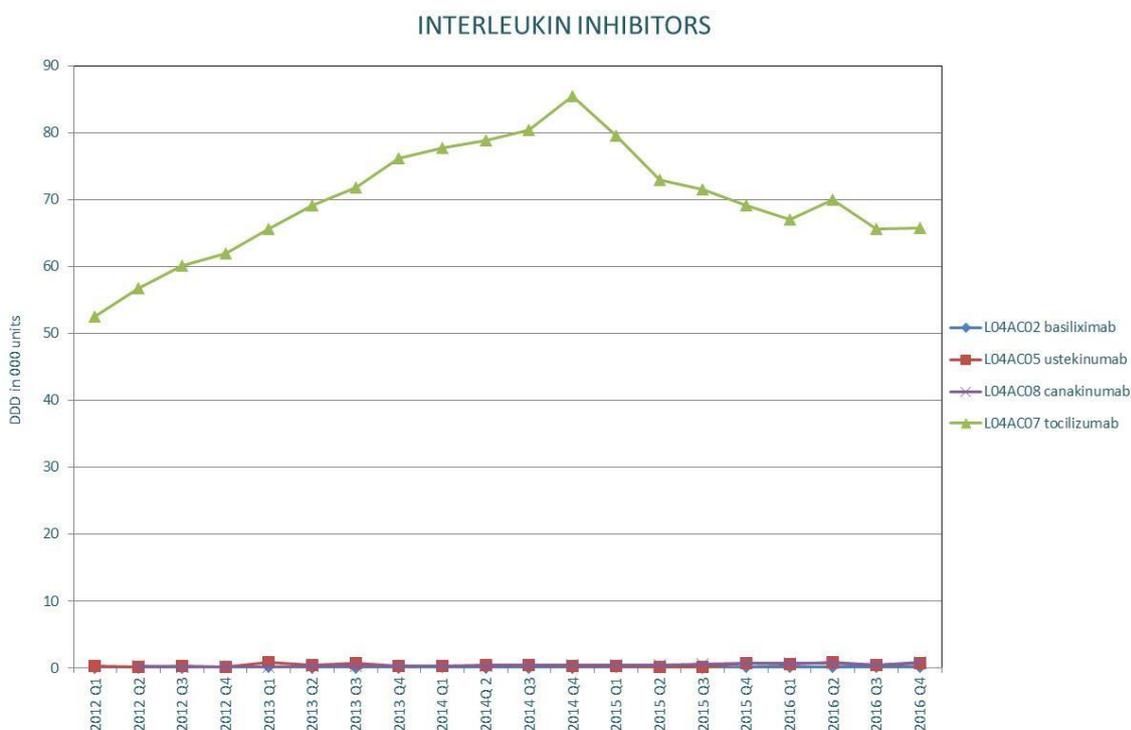


Figure 27 : évolution de l'utilisation exprimée en DDD par trimestre relative aux inhibiteurs de l'interleukine en milieu hospitalier (tous les patients) entre 2012 et 2016



Les dépenses INAMI nettes relatives à cette sous-classe en milieu hospitalier demeurent plus ou moins stables ces dernières années : les dépenses INAMI nettes s'élevaient à 11,1 millions EUR en 2013 ; à 12 millions EUR en 2016.

Les dépenses réduites de INAMI relatives à Roactemra (tocilizumab, ATC L04AC07) sont remboursables en cas d'arthrite rhumatoïde et l'arthrite idiopathique juvénile systémique est partiellement compensée par une augmentation limitée de l'utilisation de Simulect (basilixumab, ATC L04AC02) qui est utilisé en tant que thérapie d'induction en cas de transplantation d'organes solides et Ilaris (canakinumab, ATC L04AC08) remboursable pour le traitement de syndromes périodiques associés à la cryopyrine (SPA).

Sous-classe L04AD (inhibiteurs de la calcineurine)

Figure 28: évolution des dépenses de l'INAMI par trimestre relatives à des inhibiteurs de la calcineurine en milieu hospitalier (tous les patients) entre 2012 et 2016

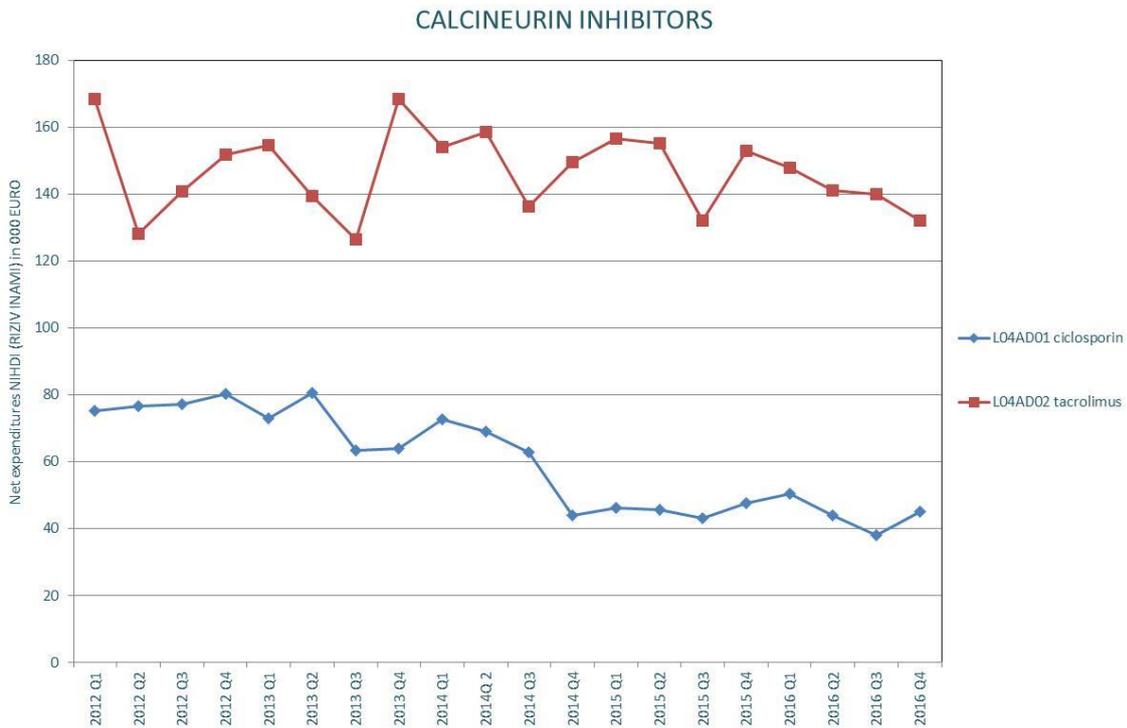
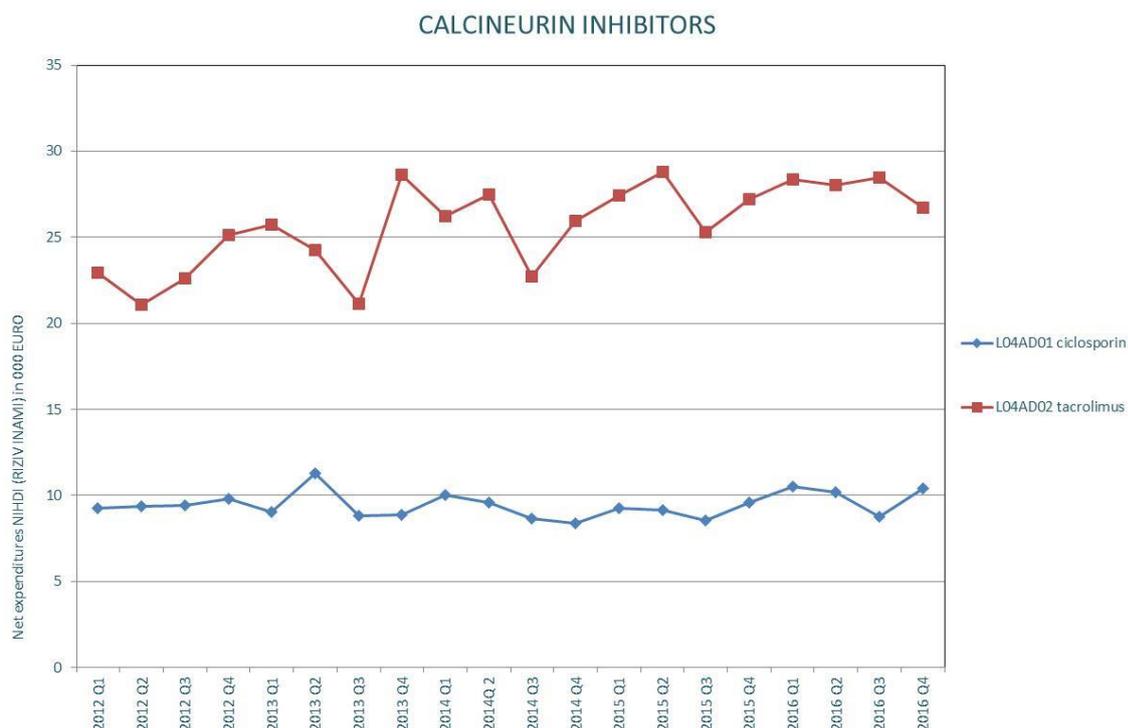


Figure 29 : évolution de l'utilisation exprimée en DDD par trimestre relative aux inhibiteurs de la calcineurine en milieu hospitalier (tous les patients) entre 2012 et 2016



Dans cette sous-classe également, les dépenses INAMI nettes en milieu hospitalier restent plus ou moins stables ces dernières années : les dépenses INAMI nettes représentent environ 0,8 million EUR ces dernières années.

L'utilisation de ces molécules en milieu hospitalier reste également tout à fait limitée à la période initiale après la transplantation et pendant une éventuelle admission du fait de complications ou d'une autre pathologie.

Sous-classe L04AX (autres agents immunosuppresseurs)

Figure 30 : évolution des dépenses de l'INAMI par trimestre pour d'autres agents immunosuppresseurs en milieu hospitalier (tous les patients) entre 2012 et 2016

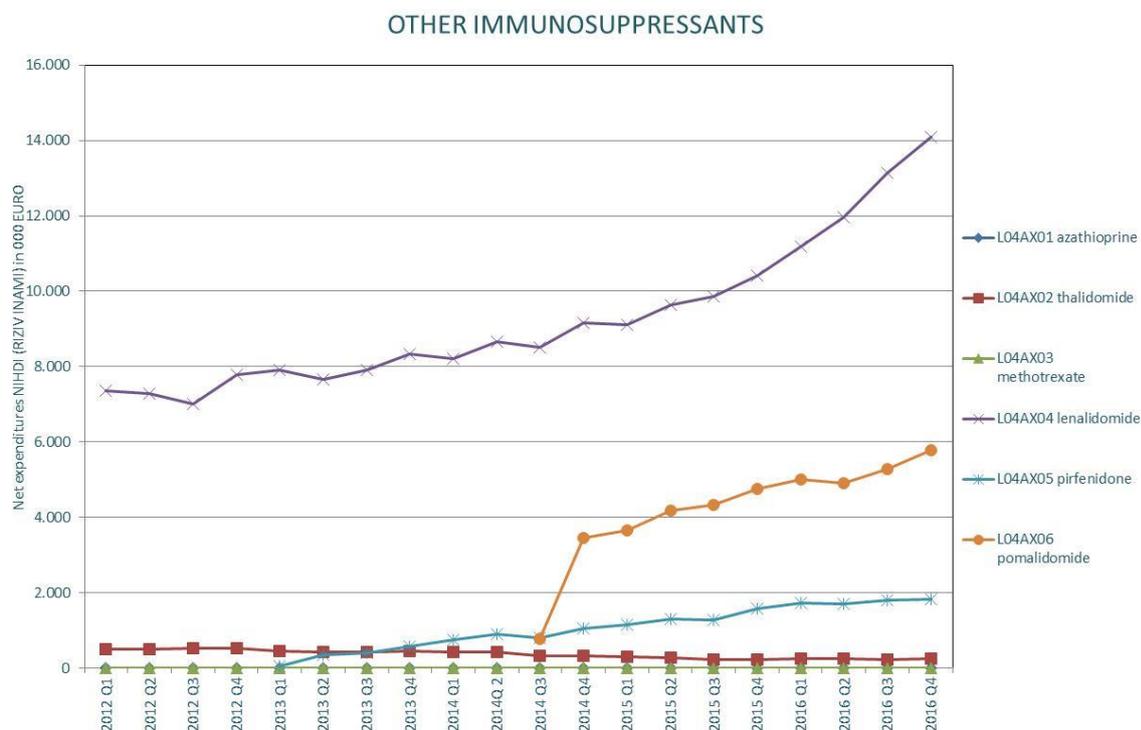
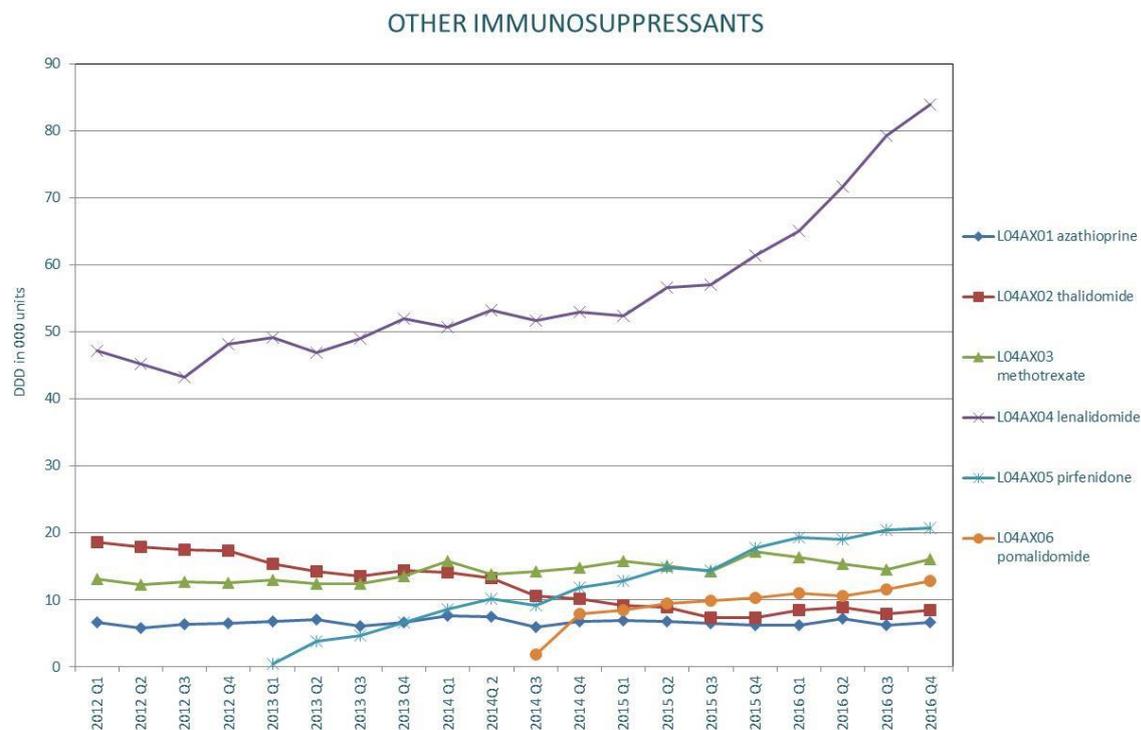
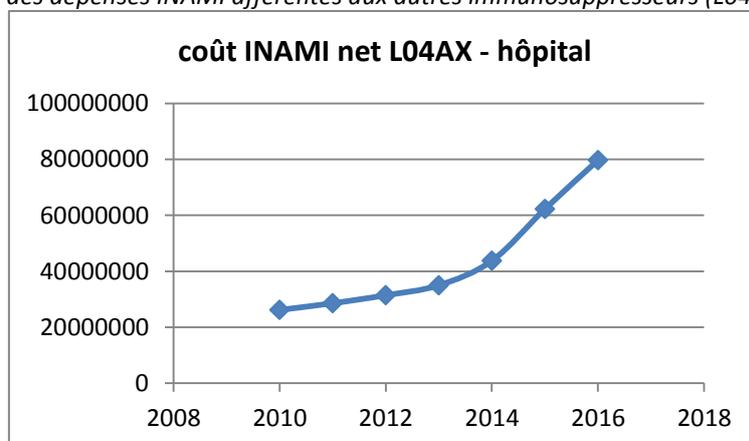


Figure 31 : évolution de l'utilisation exprimée en DDD par trimestre en milieu hospitalier relative aux autres agents immunosuppresseurs (tous les patients) entre 2012 et 2016



Les dépenses INAMI nettes pour cette sous-classe ont fortement augmenté en particulier les trois dernières années. Les dépenses INAMI nettes pour cette sous-classe s'élevaient à 62,2 millions EUR en 2015 et 79,7 millions EUR en 2016 (= 3^e dépense INAMI liée à la classe ATC L04A en 2016).

Figure 32 : évolution des dépenses INAMI afférentes aux autres immunosuppresseurs (L04AX)



L'augmentation des dépenses INAMI nettes afférentes à la sous-classe L04AX est due aux spécialités utilisées pour traiter le myélome multiple (Revlimid et Imnovid) et dans une mesure moindre Esbriet) :

- Revlimid (lenalidomide, ATC L04AX04), pour le traitement du myélome multiple : dépenses INAMI nettes en 2014 = 34,4 millions EUR ; 2015 = 38,9 millions EUR ; 2016 = 50,6 millions EUR ;
- Imnovid (pomalidomide, ATC L04AX06), pour le traitement du myélome multiple : dépenses INAMI nettes en 2014 = 4,2 millions EUR ; 2015 = 16,9 millions EUR ; 2016 = 21 millions EUR ;
- Esbriet (pifénidon, ATC L04AX05) pour le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique : dépenses INAMI nettes en 2014 = 3,5 millions EUR ; 2015 = 5,3 millions EUR ; 2016 = 7,1 millions EUR ;

Pour ces spécialités, un accord a été conclu entre la firme et l'INAMI.

Après une diminution des dépenses en 2010, 2011 et 2012 liée à la commercialisation des génériques du clopidogrel (Plavix®) en 2010, les dépenses totales nettes pour les antithrombotiques ont repris une croissance importante et continue à partir de 2013 (figure 33). Celle-ci s'explique par la mise sur le marché du prasugrel et du ticagrelor, mais surtout par le remboursement des nouveaux anticoagulants oraux (NACOs), à savoir le dabigatran (Pradaxa®), le rivaroxaban (Xarelto®) et l'apixaban (Eliquis®), et ceci dans des indications de plus en plus larges. Ces nouvelles indications engendrent non seulement une augmentation du nombre de patients, mais aussi une hausse conséquente des dépenses pour ces 3 médicaments, avec une croissance plus lente pour le Pradaxa® (figure 34). En effet, la posologie de ces nouvelles indications implique un traitement de longue durée, par rapport à la durée maximale de traitement de 5 semaines pour l'indication de remboursement antérieure (la « prévention primaire après une intervention orthopédique majeure »).

Le nombre de patients traités par antagoniste de la vitamine K (Marcoumar®, Marevan® et Sintrom®) ne cesse de diminuer à partir de 2013 pour devenir inférieur à celui des patients traités par un NACO à partir de fin 2016 (figure 38). Le coût INAMI de ces deux classes de médicaments est cependant fort différent, tant pour les coûts totaux que pour le coût par patient et par mois (figure 35). Il est important de souligner que, en ce qui concerne les dépenses des NACO, il s'agit de dépenses brutes. Le coût net pour l'INAMI est en effet confidentiel, et doit être calculé sur base des rétrocessions réglées par une convention entre la firme pharmaceutique et l'INAMI.

Les nombres de patients et de DDD ainsi que les dépenses INAMI par mois ont augmenté de façon constante et similaire entre 2013 et 2016 pour la classe des antithrombotiques (figure 41). Cela signifie qu'il n'y a probablement pas d'augmentation de la dose administrée au patient (et une bonne observance du traitement).

Par ailleurs, le coût INAMI pour l'acide acétylsalicylique (figure 34) a légèrement augmenté en 2016. Ceci peut s'expliquer par une progression du nombre de patients en bénéficiant (figure 36) et du nombre de DDD (figure 39). Cette tendance ne s'est pas poursuivie en 2017 et les dépenses se sont stabilisées. L'acide acétylsalicylique étant l'option de traitement la moins chère par patient par mois au sein du groupe des antithrombotiques, ce coût reste néanmoins minime par rapport à celui des NACOs, malgré un nombre de patients traités par acide salicylique nettement plus élevé.

Figure 33 : évolution des dépenses INAMI nettes (en officines publiques entre 2007 et 2017) relatives à la classe ATC B01A dénommée antithrombotiques

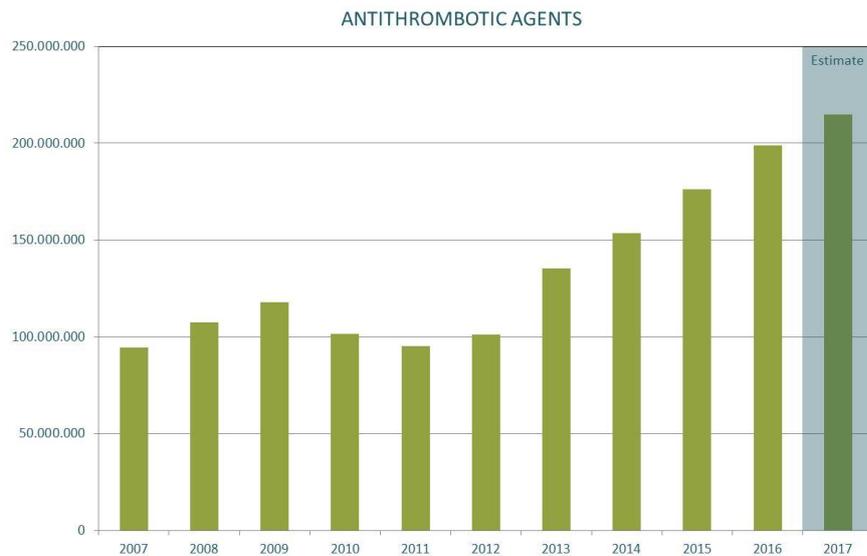


Figure 34 : évolution des dépenses INAMI nettes par mois (en officines publiques entre 2012 et 2017) relatives à la classe ATC B01A dénommée antithrombotiques

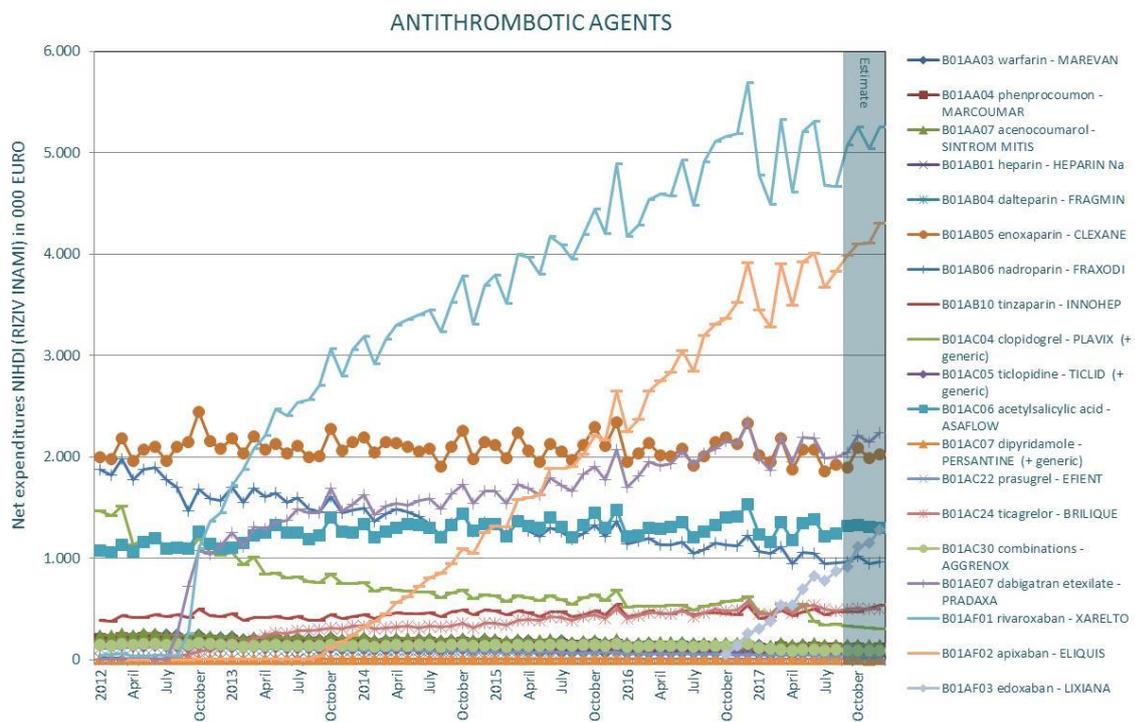


Figure 35 : évolution des dépenses INAMI nettes par mois (officines publiques entre 2012 et 2017) relatives à la classe ATC B01A dénommée antithrombotiques (NACO vs antagonistes de la vitamine K)

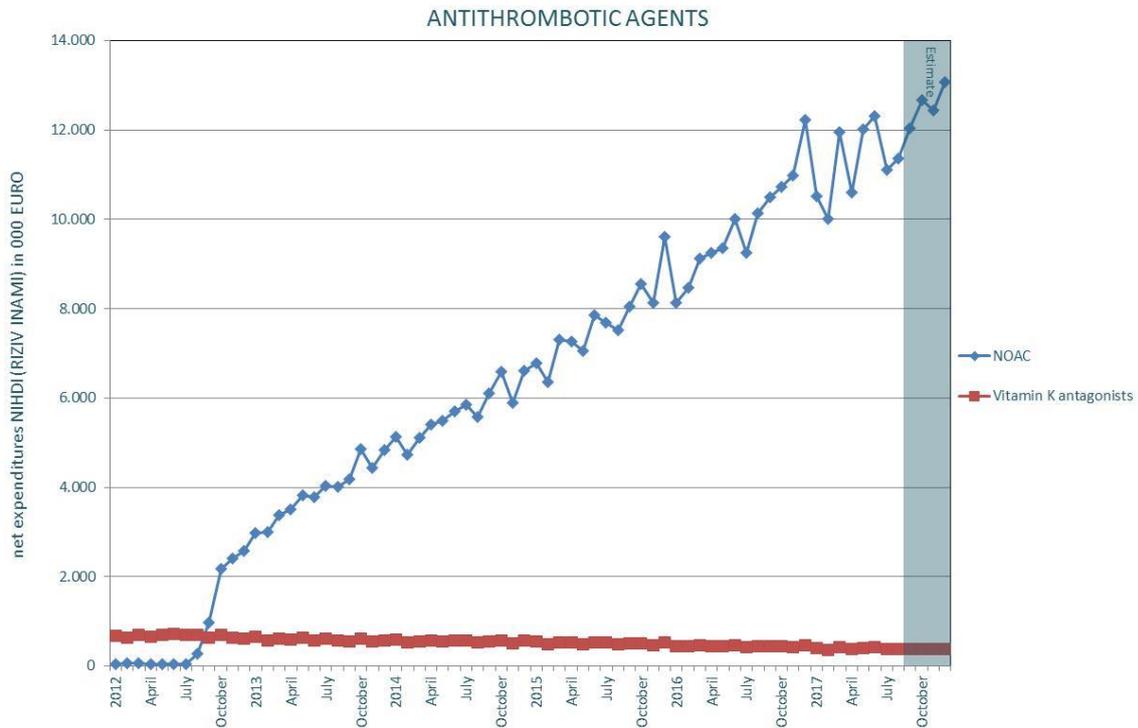


Figure 36 : évolution du nombre de patients par mois (en officines publiques entre 2013 et 2016) liés à la classe ATC B01A dénommée antithrombotiques (avec acide acétylsalicylique)

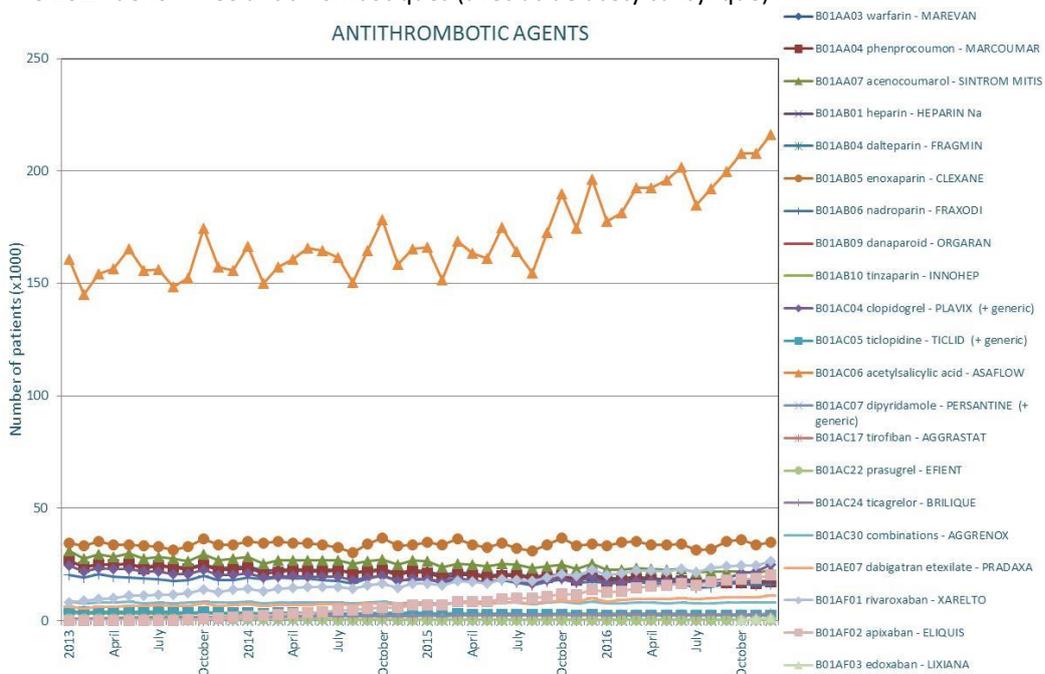


Figure 37: évolution du nombre de patients par mois (en officines publiques entre 2013 et 2016) liés à la classe ATC B01A dénommée antithrombotiques (sans acide acétylsalicylique)

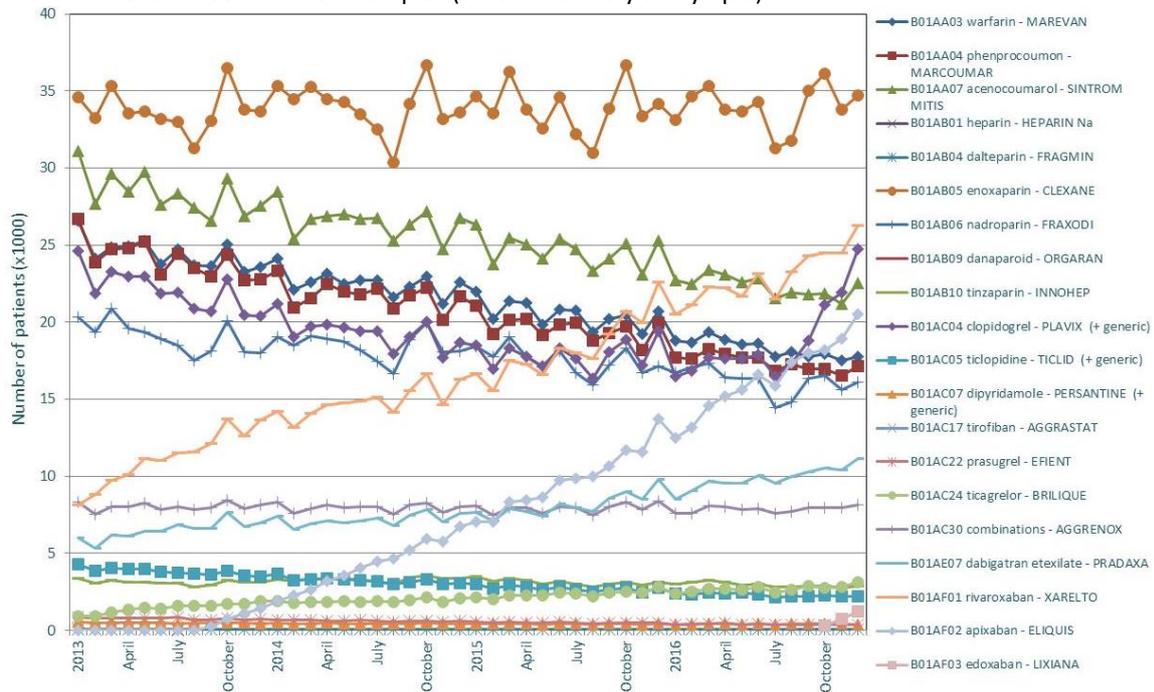


Figure 38 : évolution du nombre de patients par mois (en officines publiques entre 2013 et 2016) liés à la classe ATC B01A dénommée antithrombotiques (NACO vs antagonistes de la vitamine K)

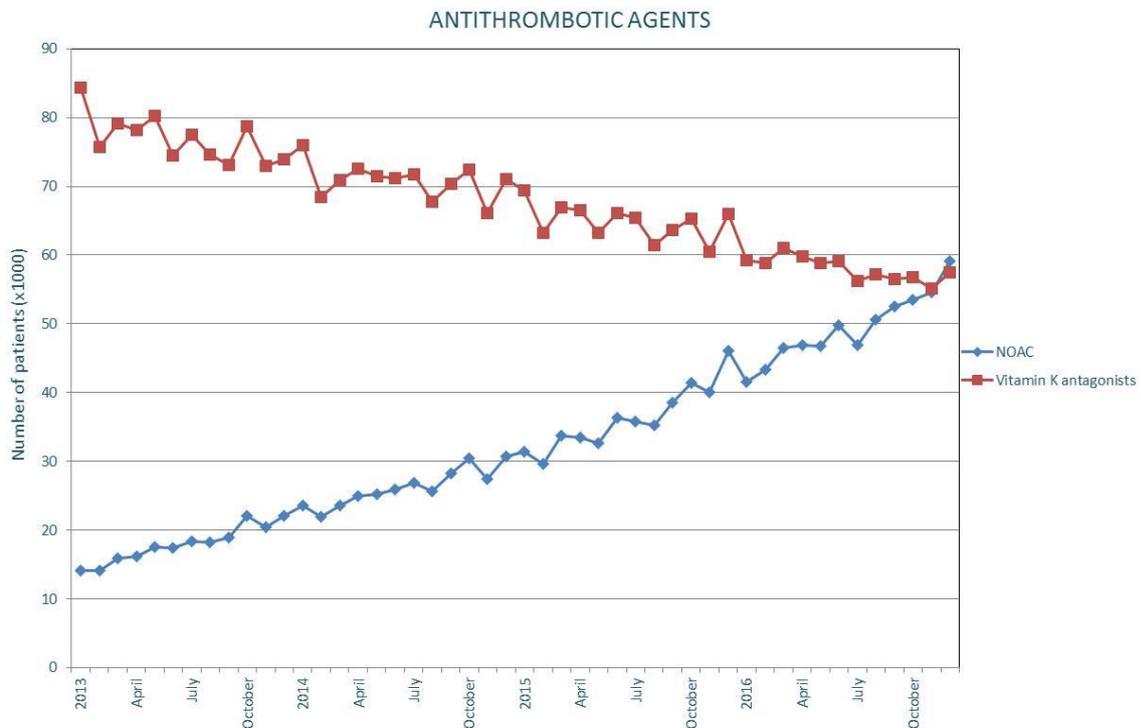


Figure 39 : évolution du nombre exprimé en DDD par mois (en officines publiques entre 2012 et 2016) lié à la classe ATC B01A dénommée antithrombotiques (avec acide acétylsalicylique)

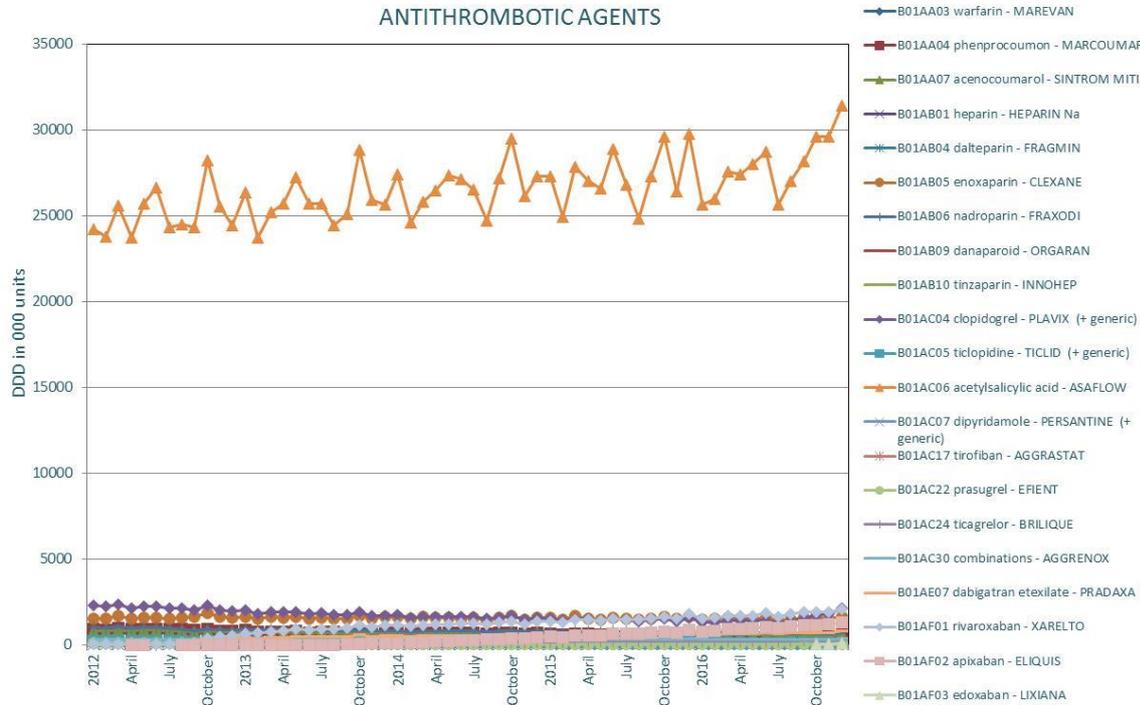


Figure 40 : évolution du nombre exprimé en DDD par mois (en officines publiques entre 2012 et 2016) lié à la classe ATC dénommée antithrombotiques (sans acide acétylsalicylique)

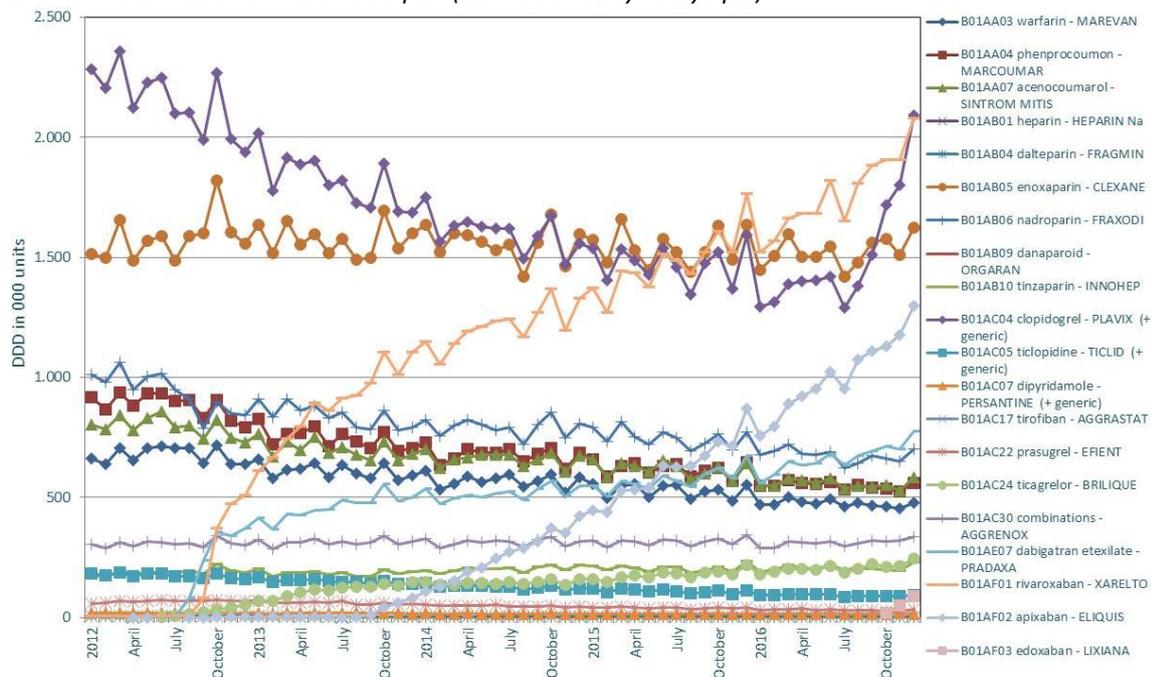
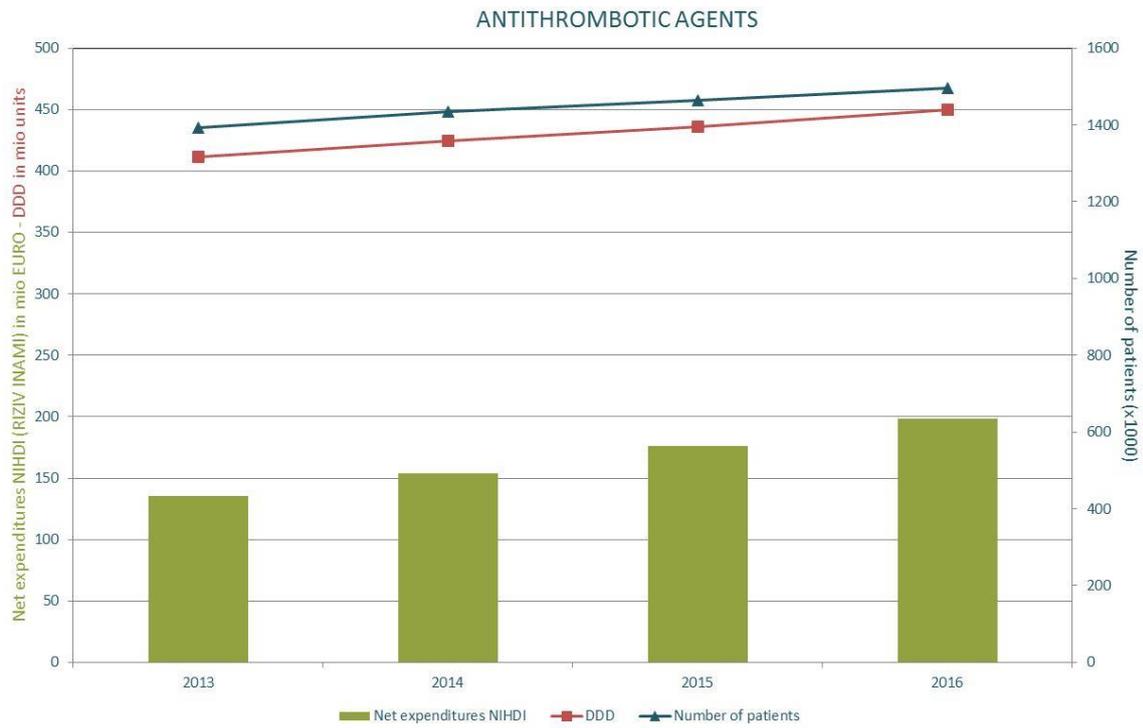


Figure 41 : évolution des dépenses INAMI nettes par rapport au nombre de patients et au nombre exprimé en DDD (en officines publiques entre 2013 et 2016) relatives à la classe 7TC dénommée antithrombotiques



HYPOLIPIDÉMIANTS

Les dépenses liées à la délivrance d'hypolipidémiants sont passées de 200 millions d'euros en 2007 à 250 millions d'euros en 2011 (figure 42). Cette tendance s'est fortement inversée à partir de 2012, principalement grâce à l'arrivée des génériques d'atorvastatine et la forte baisse de prix de Lipitor® liée à l'application du système du remboursement de référence au 1^{er} juillet 2012 (Figure 43). En 2014, les dépenses globales pour les hypolipidémiants s'élevaient à 150 millions d'euros et sont depuis stables avec une très légère tendance à la baisse.

Figure 42: évolution des dépenses nettes de l'INAMI (officines publiques 2007 - 2017) pour la classe ATC C10A - Agents hypolipidémiants

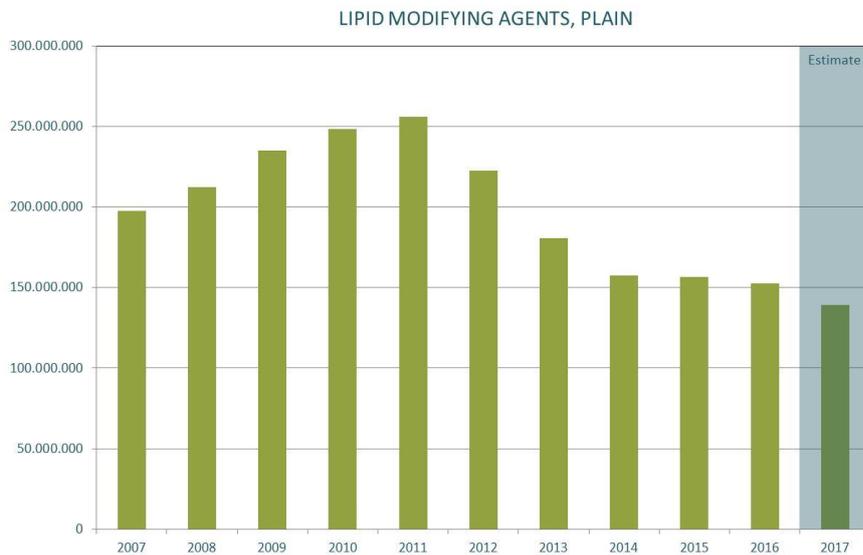


Figure 43: évolution des dépenses nettes de l'INAMI par mois (officines publiques 2012 - 2017) pour la classe ATC C10 - Agents hypolipidémiants

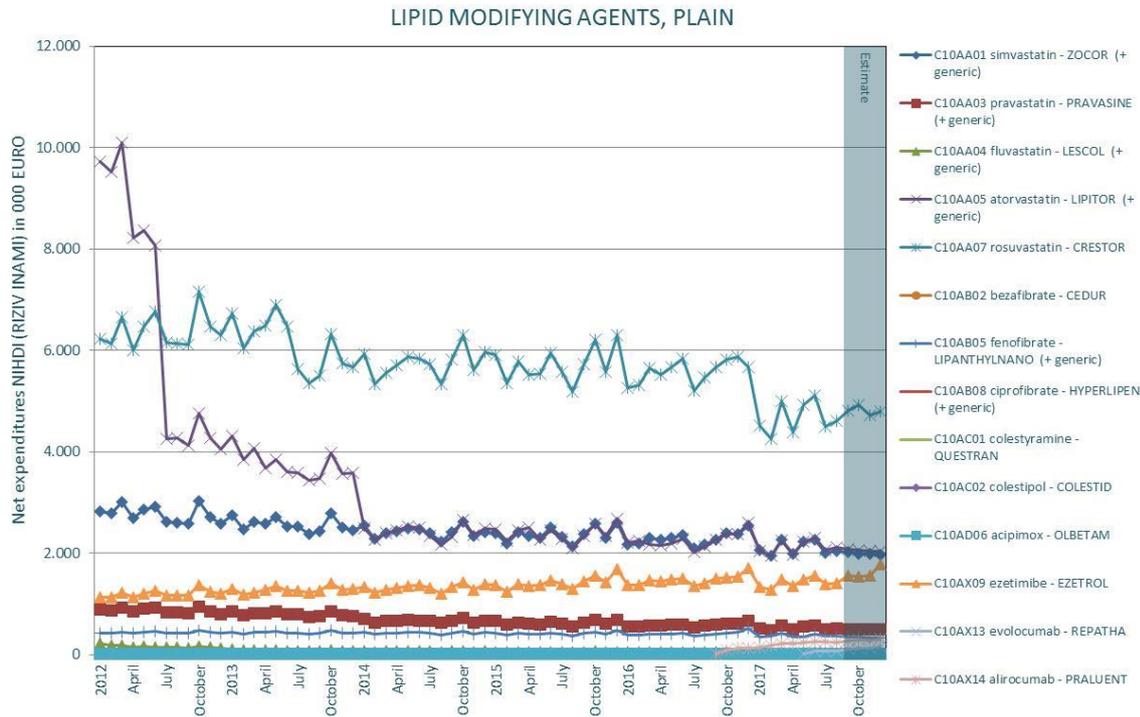


Figure 44: évolution du nombre de patients par mois (officines publiques 2013 - 2016) pour la classe ATC C10A - Agents hypolipidémiants

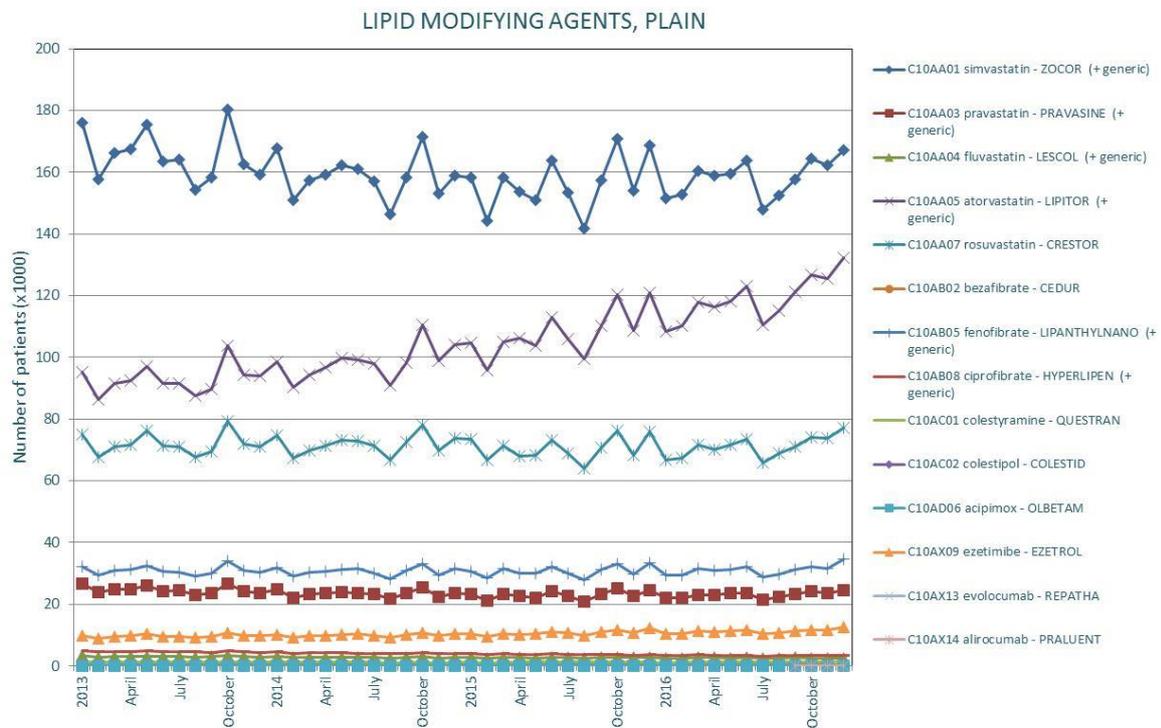
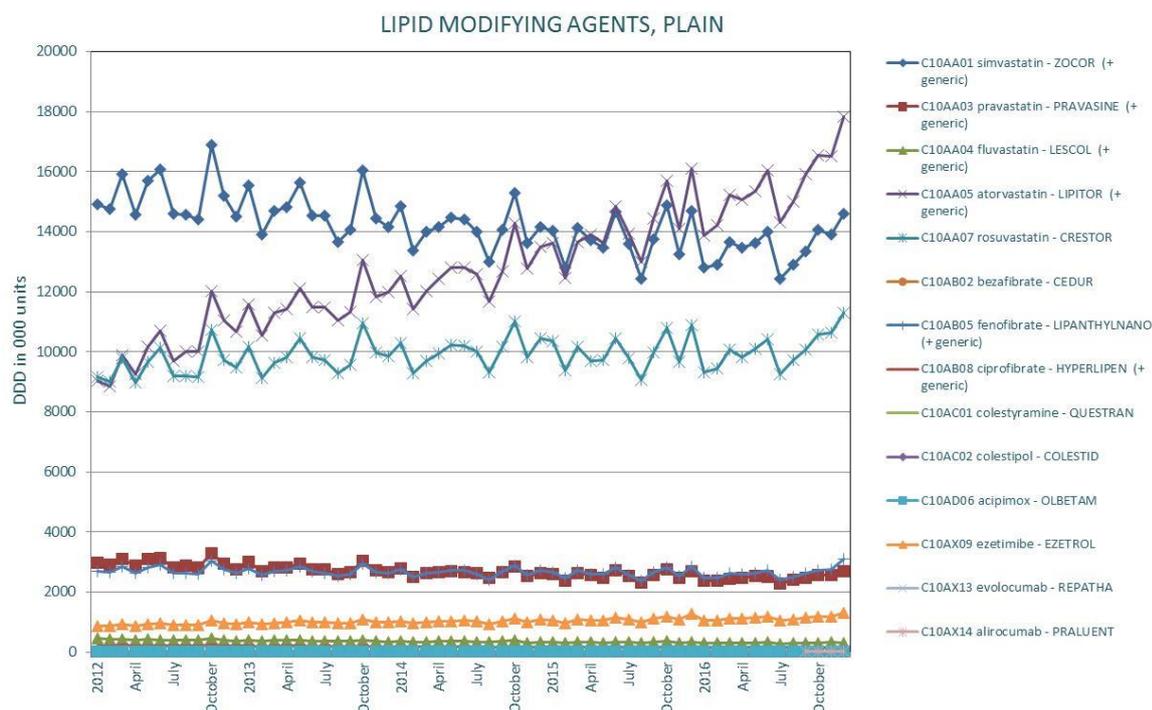


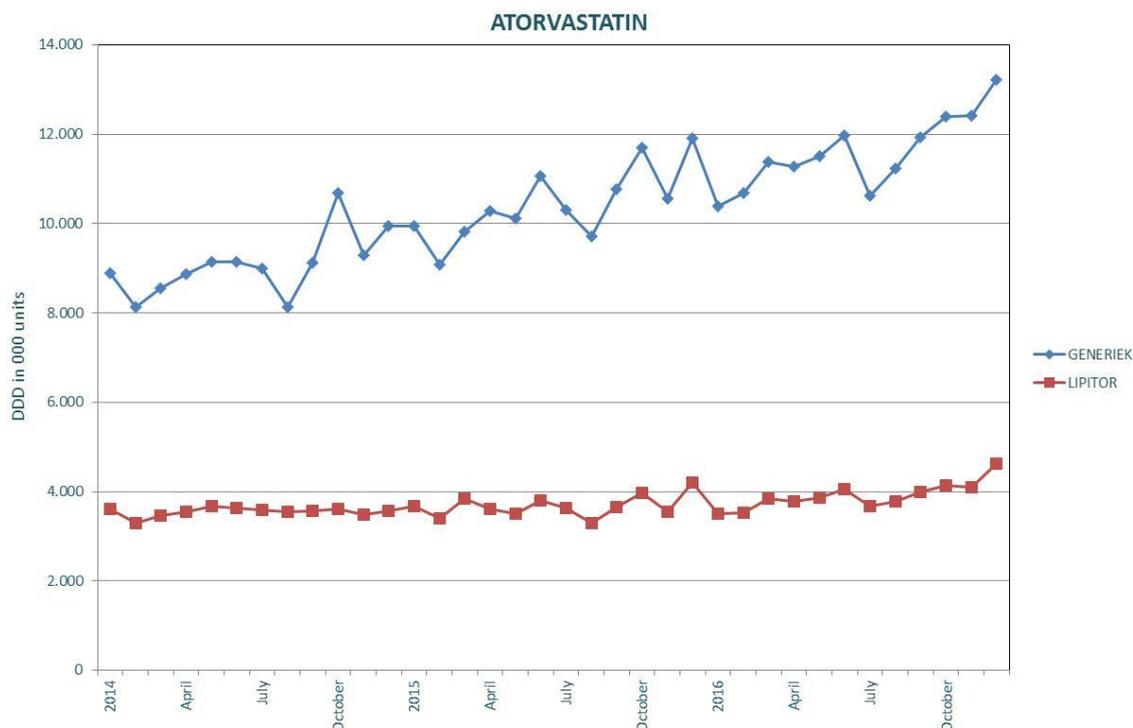
Figure 45: évolution du nombre de DDD par mois (officines publiques 2012 – 2016) pour la classe ATC C10A - Agents hypolipidémiants



Une analyse détaillée de l'évolution des dépenses pour les spécialités à base d'atorvastatine (Figure 43 **Error! Reference source not found.**) montre une diminution des dépenses de presque 60% suite à l'application du système du remboursement de référence au 1^{er} juillet 2012. L'application d'une mesure d'économie supplémentaire au 1^{er} janvier 2014, visant à uniformiser les conditions de remboursement et le prix des spécialités originales avec leur génériques, a également permis une réduction importante des dépenses (les prix des spécialités Lipitor[®] ont ainsi été diminués de 46 à 65 % dans ce cadre).

De 2014 à 2017, il est intéressant de constater que les dépenses pour l'atorvastatine continuent de baisser légèrement de façon constante, ce qui est en contradiction avec l'augmentation de 45% du nombre de patients et le doublement du nombre de DDD sur la même période (Figures 44 et 45). La figure 46 précise d'ailleurs que cette augmentation de DDD profite exclusivement aux génériques d'atorvastatine et non à Lipitor[®]. Cette utilisation accrue de l'atorvastatine n'a pas provoqué d'augmentation des dépenses car ce cluster est extrêmement concurrentiel et de nombreuses baisses de prix, parfois importantes, ont été appliquées par les firmes pharmaceutiques. Ces baisses de prix sont liées à la mise en place en 2012, de mesures visant à inciter la prescription sous DCI pour les médecins et la délivrance des spécialités à bas prix par les pharmaciens. La consommation des spécialités dites "meilleur marché" est donc favorisée pour ce type de cluster très concurrentiel, ce qui permet une meilleure maîtrise des dépenses. Il faut enfin préciser que l'augmentation du nombre de DDD, plus forte que celle du nombre de patients, peut s'expliquer par une augmentation de la posologie et/ou une meilleure observance du traitement.

Figure 46: évolution du nombre de DDD par mois (officines ouvertes 2012 - 2016) pour l'atorvastatine



Pour le cluster de la rosuvastatine, les spécialités Crestor® étaient encore sous brevet au 1^{er} janvier 2014, et n'ont donc pas été concernées par la mesure d'économie citée précédemment. Depuis cette date, les dépenses liées à la rosuvastatine représentent la moitié du budget de l'INAMI alloué aux statines. Il faut cependant préciser que les dépenses liées à la rosuvastatine diminuent de façon lente mais constante entre 2012 et 2018. Vu que le nombre de patients et de DDD sont respectivement constants et en légère augmentation sur cette période, cette diminution des dépenses est principalement due à de faibles diminutions de prix de Crestor®.

Il faut souligner que l'arrivée des génériques de la rosuvastatine et l'application du système du remboursement de référence au 1^{er} avril 2018, feront en sorte que le coût moyen par patient pour Crestor® deviendra comparable à celui des autres statines ce qui sera probablement une source d'économie importante à partir de 2018.

Pour les autres hypolipidémiants, nous pouvons observer une croissance lente des dépenses pour l'ézétimibe, une diminution lente des dépenses pour la simvastatine et des dépenses stables pour les autres hypolipidémiants. Ces variations sont en parfaites corrélation avec les évolutions du nombre de patients et DDD dans ces différents clusters (Figures 43 à 45).

Il est, enfin, également intéressant de souligner qu'une mesure d'harmonisation de la réglementation du remboursement entre les différentes statines réalisée au 1^{er} octobre 2016 a permis une diminution des dépenses sur l'ensemble des clusters, avec un effet d'autant plus marqué que les dépenses étaient élevées pour un cluster (Figure 43).

En conclusion, l'analyse du nombre de patients traités par des hypolipidémiants entre 2013 et 2016, montre une stabilisation à environ 1,5 millions de patients (figure 47 **Error! Reference source not found.**). Cette

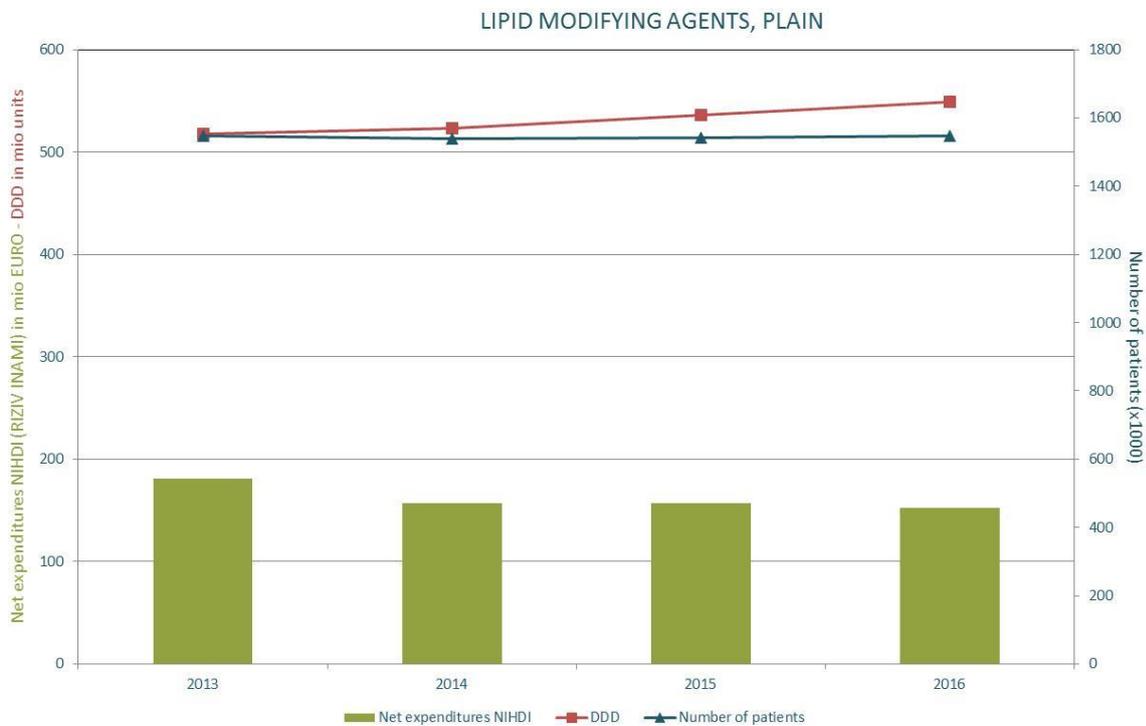
stabilisation se confirme au fil des années avec, néanmoins, une évolution différente selon le principe actif (figure 44) :

- légère diminution du nombre de patients pour la simvastatine,
- augmentation importante pour l'atorvastatine
- stabilisation pour la rosuvastatine et les autres principes actifs.

L'évolution du nombre de DDD suit la même tendance que celle du nombre de patients (figure 45), même si dans le cas de l'atorvastatine, l'augmentation du nombre de DDD est plus forte que celle du nombre de patients et induit une augmentation globale du nombre de DDD pour l'ensemble des hypolipidémiantes .

En terme de dépenses, la mesure d'économie appliquée au 1^{er} janvier 2014 a permis de faire des économies. Les dépenses sont, ensuite, restées stables en 2015 et 2016, l'augmentation de l'utilisation des génériques de l'atorvastatine ayant été compensée par des baisses de prix volontaires au sein de ce cluster très concurrentiel.

Figure 47: évolution des dépenses nettes annuelles de l'INAMI par rapport au nombre de patients et au nombre de DDD (officines publiques 2013 – 2016) pour la classe ATC - C10A - Agents hypolipidémiantes



AGENTS HYPOLIPIDÉMIANTS, ASSOCIATIONS

Les dépenses liées à la délivrance d'hypolipidémiantes en combinaison ont augmentées constamment de 2007 à 2013, avant de stagner en 2014 et 2015, puis de réaugmenter à partir de 2016 pour atteindre 22 millions d'euros en 2017 (figure 48).

Figure 48: évolution des dépenses nettes de l'INAMI (officines publiques 2007 - 2017) pour la classe ATC C10B - Agents hypolipémiants, associations

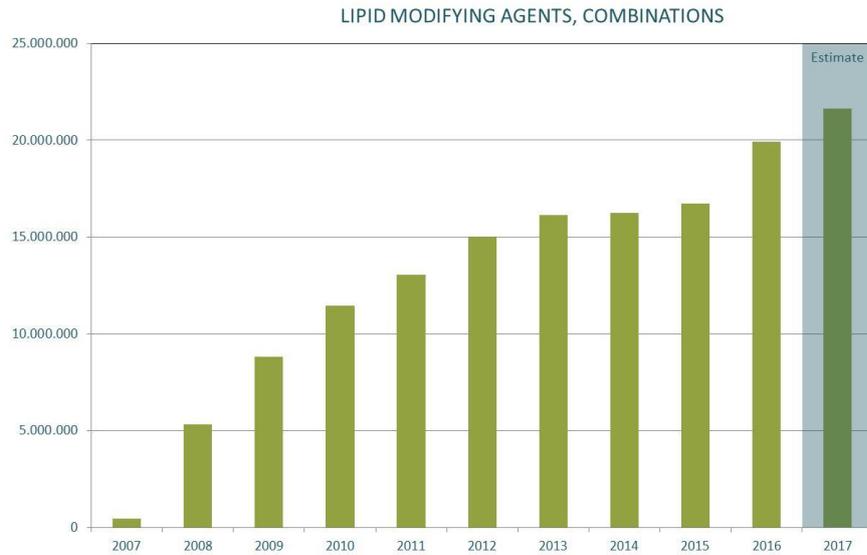


Figure 49: évolution des dépenses nettes de l'INAMI par mois (officines publiques 2012 - 2017) pour la classe ATC C10B - Agents hypolipémiants, associations

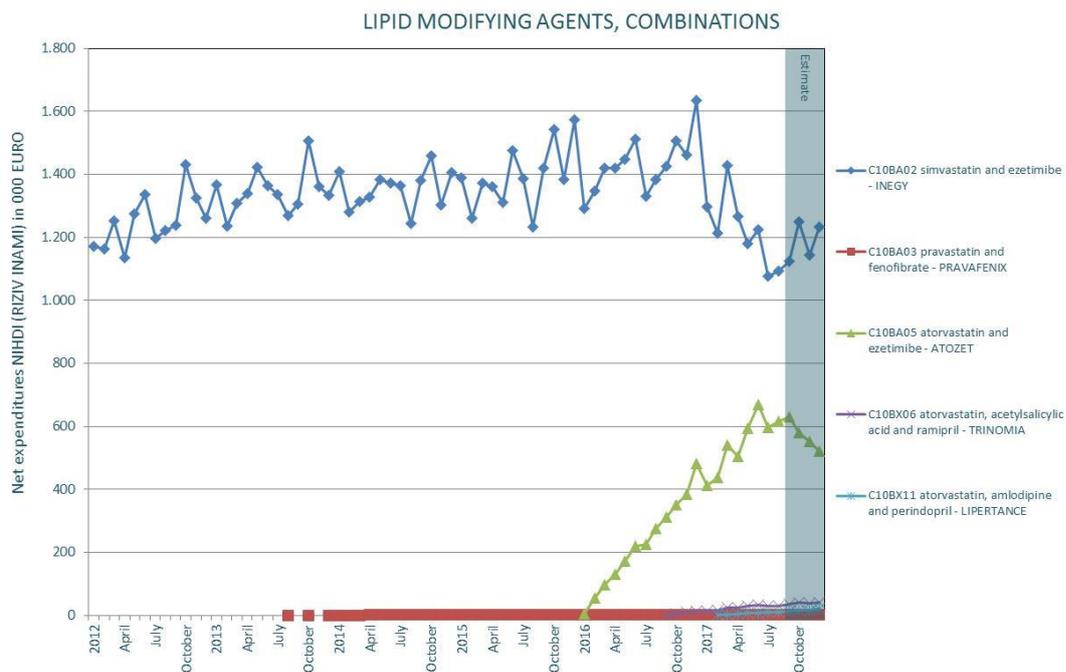


Figure 50: évolution du nombre de patients par mois (officines publiques 2013 - 2016) pour la classe ATC C10B - Agents hypolipémiants, associations

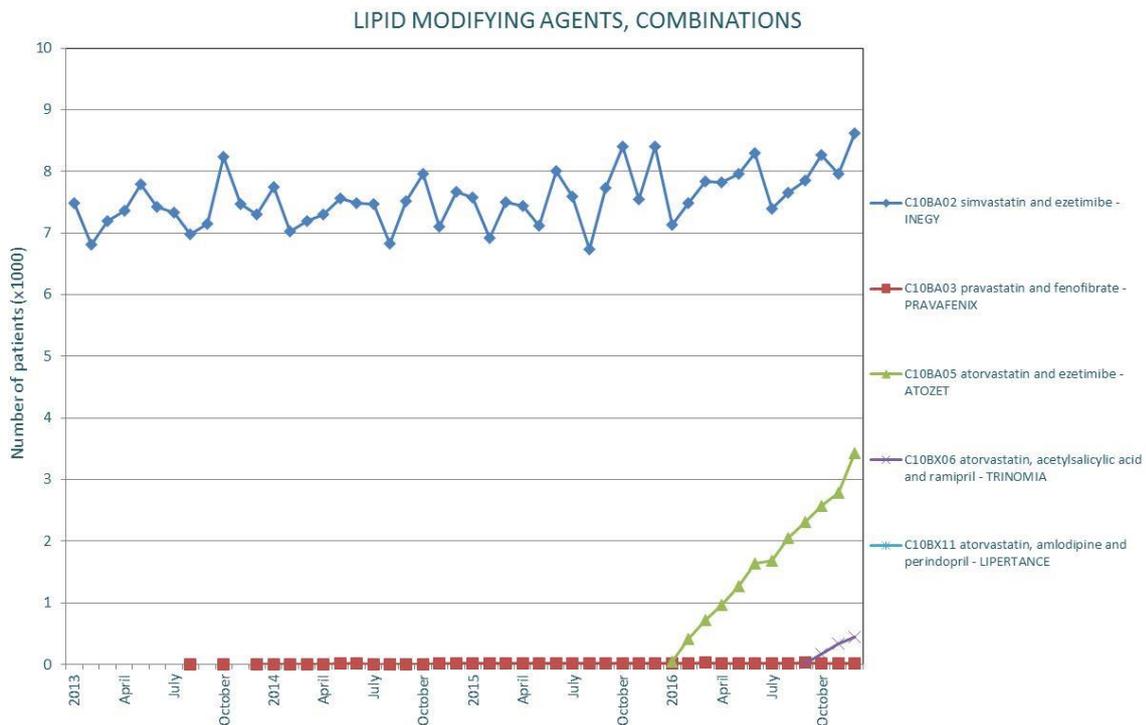
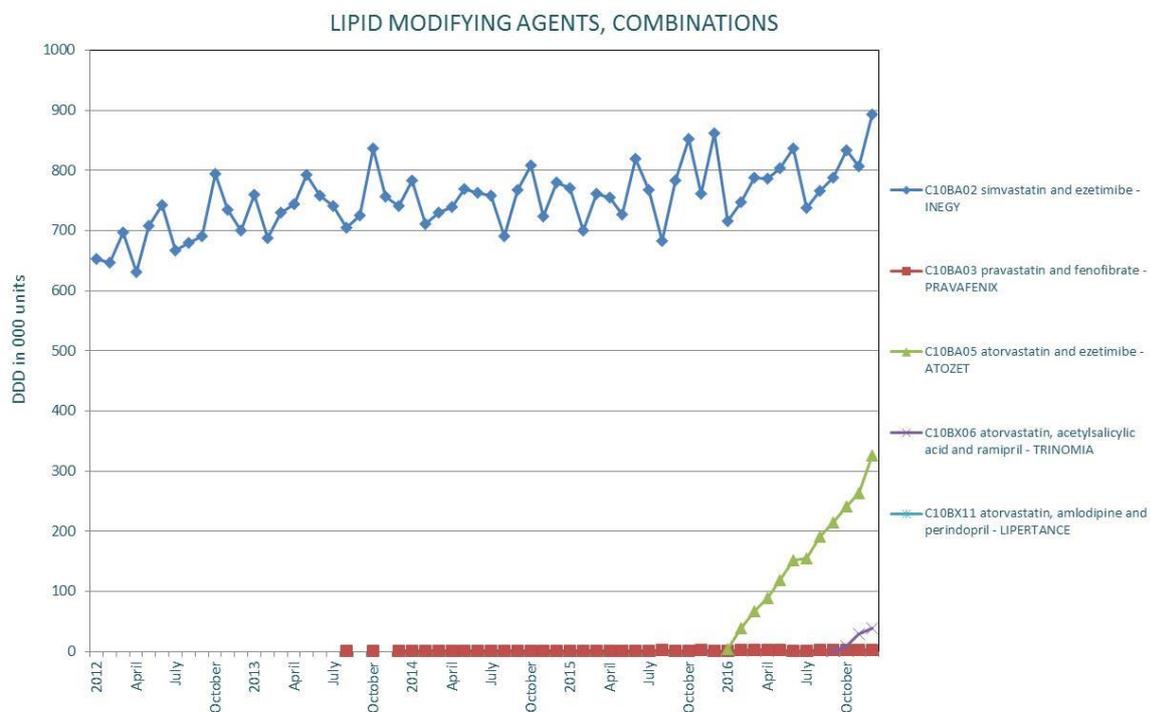


Figure 51: évolution du nombre de DDD par mois (officines publiques 2012 – 2016) pour la classe ATC C10B - Agents hypolipémiants, associations



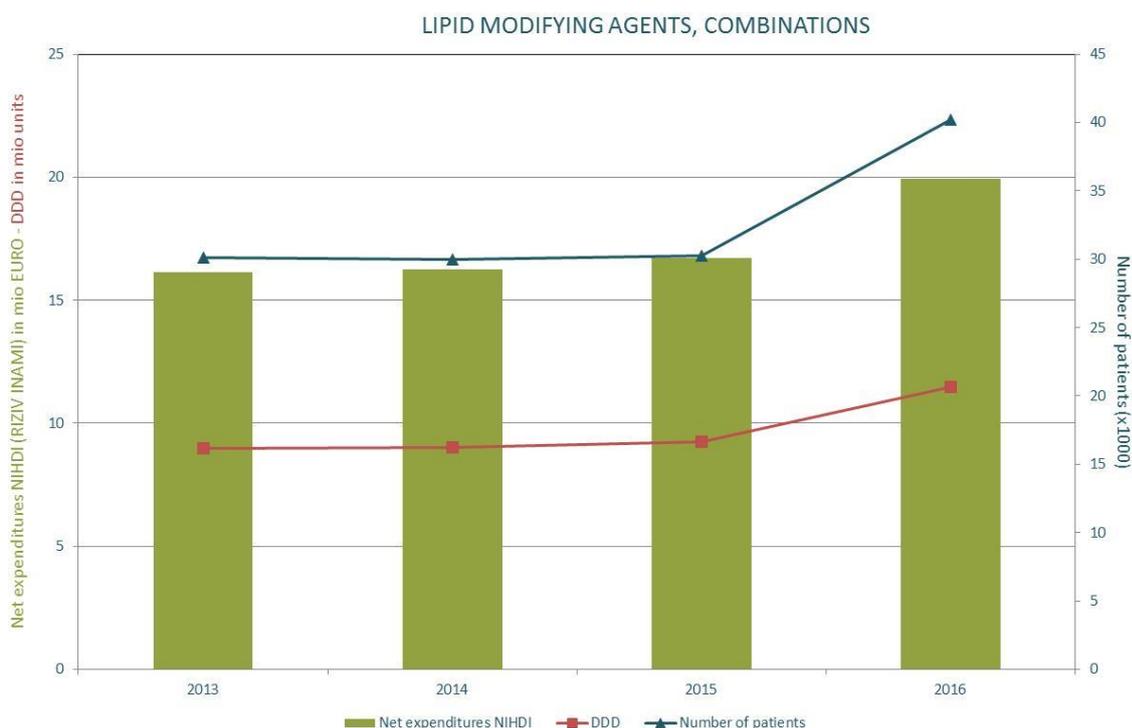
Sur la période 2013-2017, le nombre de patients, le nombre de DDD et les dépenses INAMI pour les combinaisons ont évolué de façon cohérente dans les différents clusters (Figures 49 à 51), indiquant qu'il n'y a probablement pas eu d'augmentation de la dose administrée au patient (et une bonne observance du traitement).

Une analyse détaillée des différentes combinaisons proposées montre que les dépenses pour l'Inegy® (association ézétimibe et simvastatine, admise au remboursement au 1^{er} août 2007) ont augmenté de 2010 à 2013 pour se stabiliser à partir de 2014. Une baisse de prix volontaire au 1^{er} mai 2017 a permis une réduction des dépenses depuis cette date.

Les dépenses engendrées par le Pravafenix® (association pravastatine et fénofibrate, admise au remboursement au 1^{er} juin 2013) ne progressent guère.

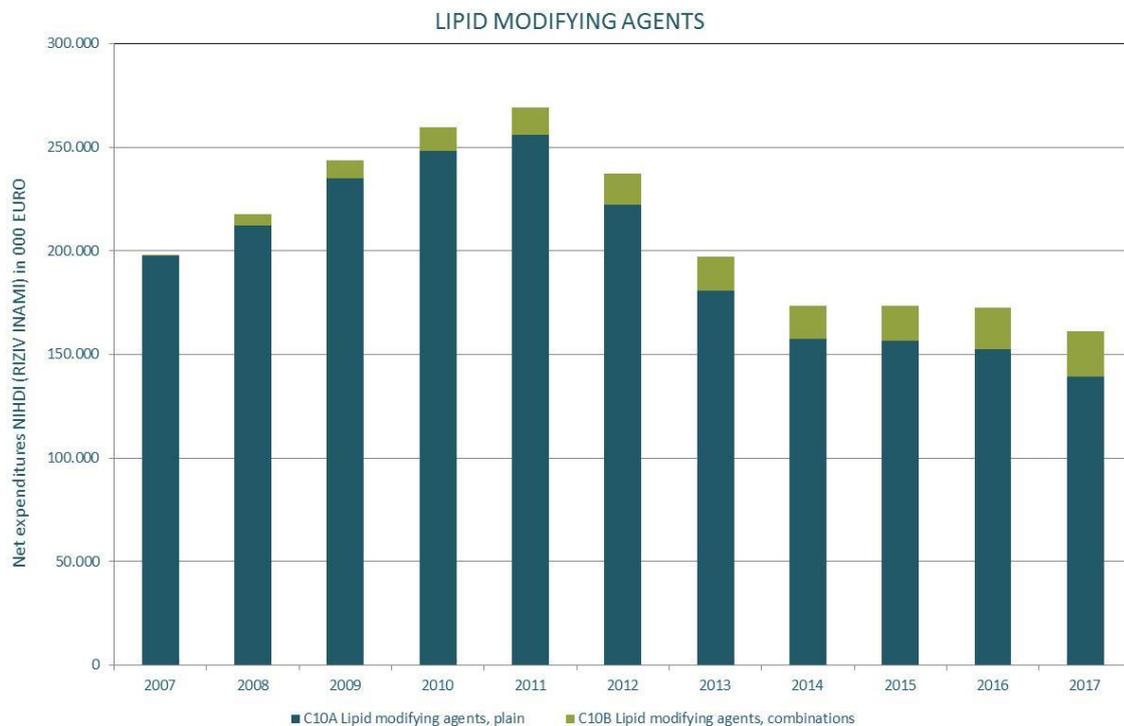
Les dépenses engendrées par Atozet® (association d'ézétimibe et atorvastatine, admise au remboursement au 1^{er} janvier 2016) sont rapidement devenues significatives, jusqu'à représenter la moitié des dépenses d'Inegy® début 2017. L'importante augmentation de l'utilisation d'Atozet® est responsable de l'augmentation globale des dépenses pour les associations fixes d'hypolipémiants en 2016 (figure 52), ce qui correspond à une tendance inverse de celle des monopréparations.

Figure 52: évolution des dépenses nettes annuelles de l'INAMI par rapport au nombre de patients et au nombre de DDD (officines publiques 2013 – 2016) pour la classe ATC C10B - Agents hypolipémiants, associations



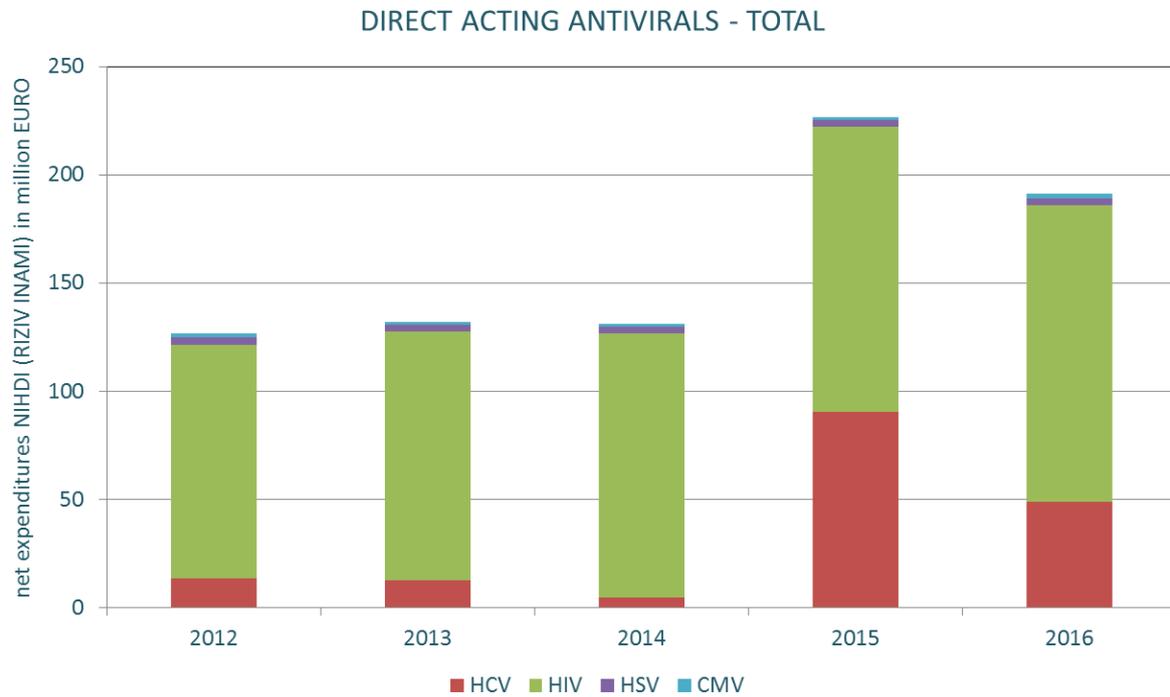
AGENTS HYPOLIPIDIANTS, TOTAL

Figure 53: évolution des dépenses nettes de l'INAMI (officines publiques 2007 – 2017) pour la classe ATC C10 - Hypolipidémiants



Les dépenses liées à la délivrance d'hypolipidémiants en monopréparations (C10A) et en association fixe (C10B) sont passées de 200 millions d'euros en 2007 à 270 millions d'euros en 2011 (figure 53). Cette tendance s'est fortement inversée à partir de 2012, principalement en raison de l'application du système du remboursement de référence pour l'atorvastatine. En 2014, les dépenses globales pour les hypolipidémiants ne s'élevaient plus qu'à 170 millions d'euros et sont depuis stables avec une très légère tendance à la baisse. Il est par ailleurs important de noter que seules les dépenses dues aux hypolipidémiants utilisés en monopréparation ont diminué, alors que les dépenses pour les associations fixes d'hypolipidémiants ont continué de croître jusqu'à représenter 15 % des dépenses globales en 2017.

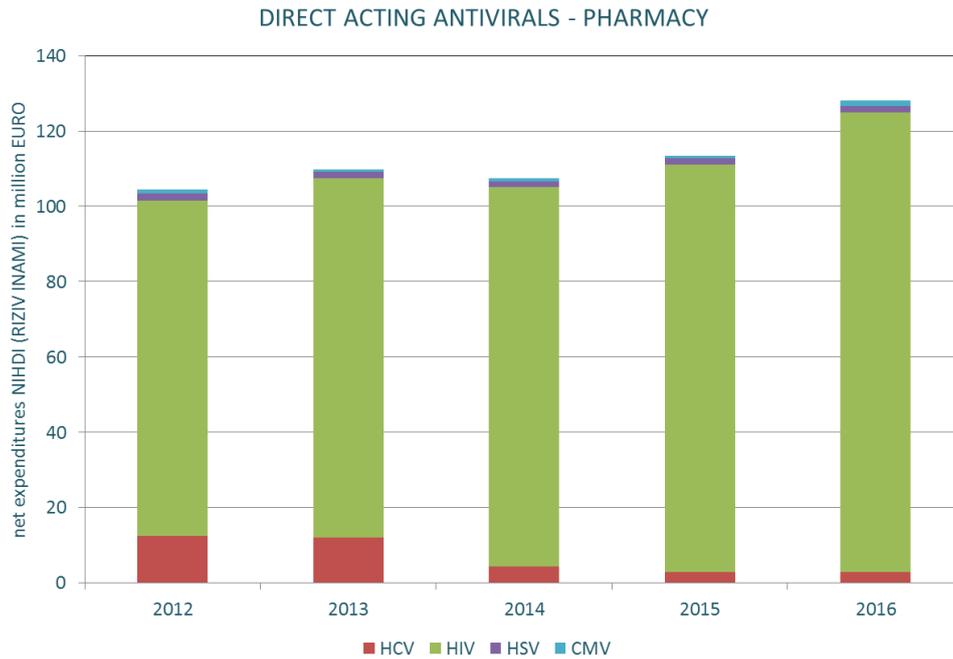
Figure 54: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles totales (officines publiques et hospitalière 2012 - 2016) pour la classe ATC J05A Antiviraux à action directe



Le groupe ATC J05A regroupe les médicaments utilisés dans le cadre des traitements contre le VIH, l'hépatite C, l'herpès et le CMV. Les dépenses de ce groupe s'expliquent en grande partie par les antiviraux utilisés dans le traitement du VIH. Néanmoins, les dépenses de ce groupe ont très fortement augmentées en 2015 avec l'arrivée des nouveaux traitement oraux pour le traitement de l'hépatites C, avant de diminuer en 2016.

La répartition des dépenses en fonction du type de traitement est cependant très différente en fonction que l'on regarde en officine publique ou à l'hôpital.

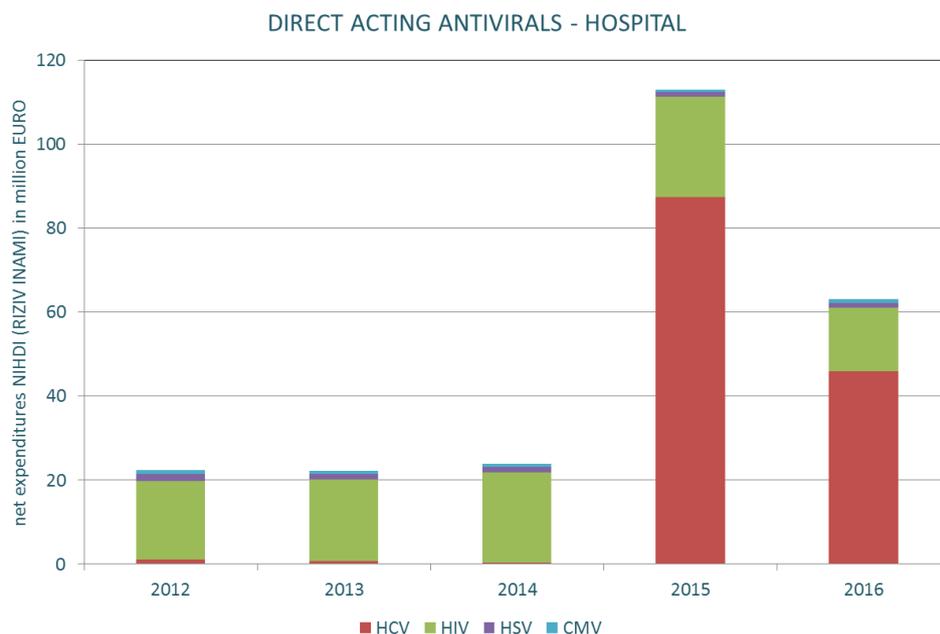
Figure 55: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officines publiques 2012 - 2016) pour la classe ATC J05A Antiviraux à action directe



En officine ouverte au public, les traitements contre le VIH représentent la très grande majorité des dépenses. La part de ces dépenses augmente année après année et est responsable de l'augmentation globale des dépenses en officine publique de 5,7% en 2015 et de 15,1% en 2016. Cela s'explique principalement par l'augmentation du nombre de patients séropositifs diagnostiqués, ainsi que par l'utilisation croissante des spécialités onéreuses contenant des combinaisons de principes actifs (STR: single tablet regimen) (Dolutégravir + abacavir + lamivudine (Triumeq®), Darunavir + Cobicistat (Rezolsta®), Emtricitabine + Rilpivirine + Ténofovir disoproxil (Eviplera®)).

En revanche, la part des dépenses pour le traitement de l'hépatite C en officine publique (ribavirine, peginterféron) est en forte baisse en raison de l'arrivée des nouveaux traitements oraux, qui ne sont remboursables qu'à l'hôpital, à partir de 2015. Il est intéressant de constater que les dépenses pour le traitement de l'hépatite C ont commencé à diminuer dès 2013 en raison d'une certaine abstention thérapeutique en l'attente des traitements plus efficaces.

Figure 56 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (hôpital 2012 - 2016) pour la classe ATC J05A Antiviraux à action directe



A l'hôpital, l'arrivée des nouveaux traitements oraux contre l'hépatite C à fait exploser les dépenses de 390,8 % en 2015 ; Ces nouveaux traitements représentaient en 2015 et 2016 la majorité des dépenses hospitalières de la classe ATC J05A, devant les traitement contre le VIH.

Nous allons maintenant revenir dans le détail sur chacune des sous classes médicamenteuses constituant la classe J05A.

ANTIVIRAUX DESTINÉS AU TRAITEMENT DE L'HERPÈS

Figure 57: évolution des dépenses nettes de l'INAMI par mois (officines publiques 2012 - 2017) pour les antiviraux destinés au traitement de l'herpès

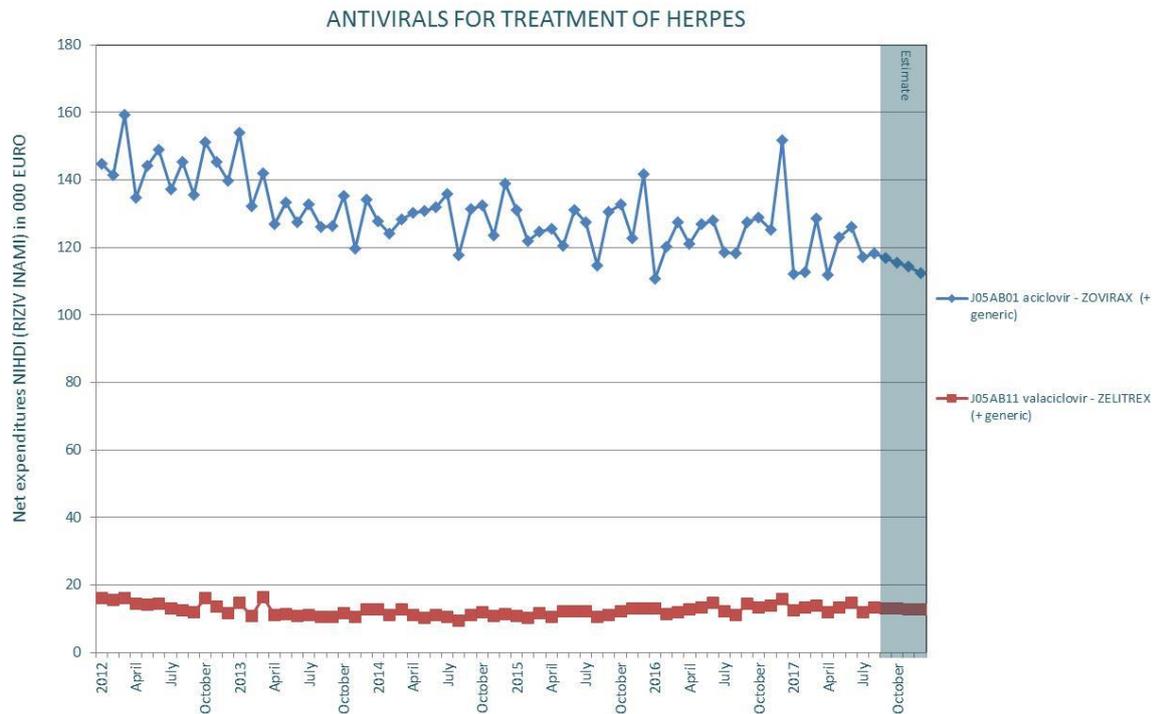
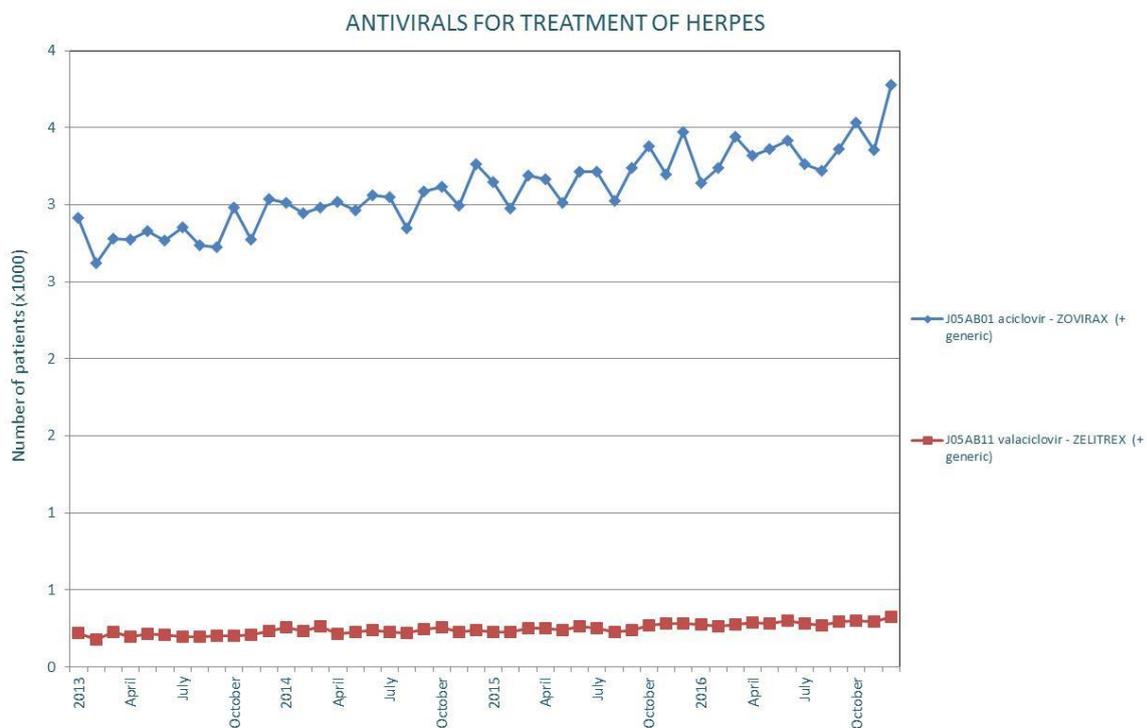


Figure 58: évolution du nombre de patients par mois (officines publiques 2013 - 2016) pour les antiviraux destinés au traitement de l'herpès

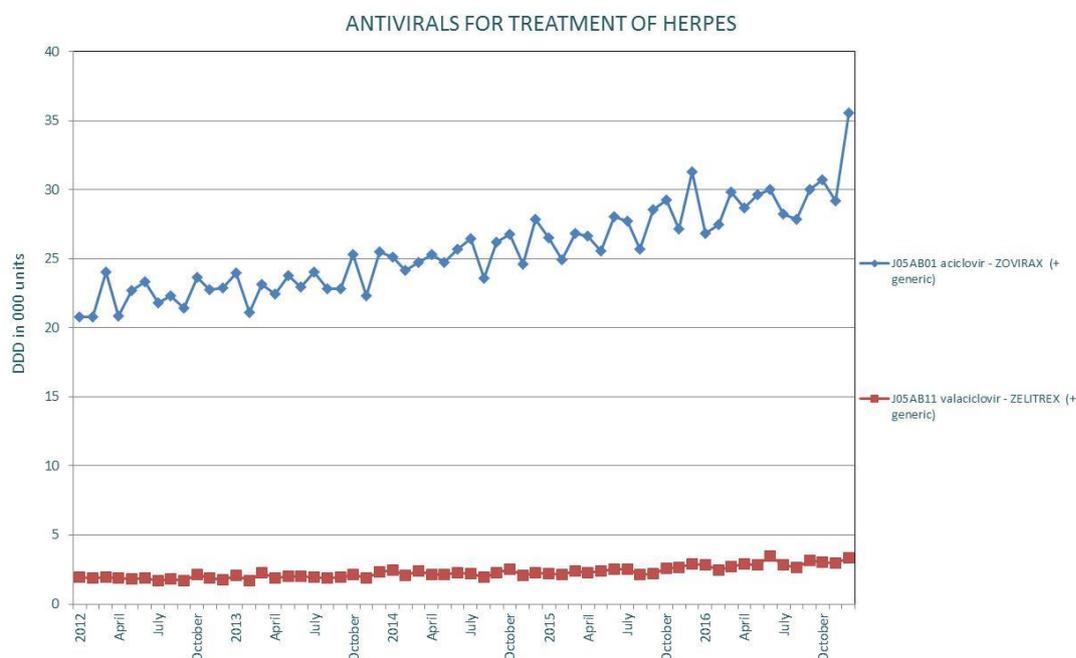


Pour la pratique courante, le traitement antiviral du virus herpes simplex de type I et II se compose d'aciclovir ou du pro-drug valaciclovir. Pour les deux molécules, pour lesquelles des génériques existent, le nombre de patients traités affichent une tendance à la hausse entre 2012 et 2016. Mais en regardant aussi dans rétroviseur à plus long terme, on s'aperçoit que le nombre de patients croît chaque année depuis 2004. C'est probablement dû au nombre croissant de patients VIH, traités au moyen d'immunosuppresseurs et/ou après transplantations.

Cet accroissement est visible dans les tableaux ci-dessous dans lesquels tant le paramètre 'nombre de patients' que le paramètre "nombre de DDD" sont utilisés.

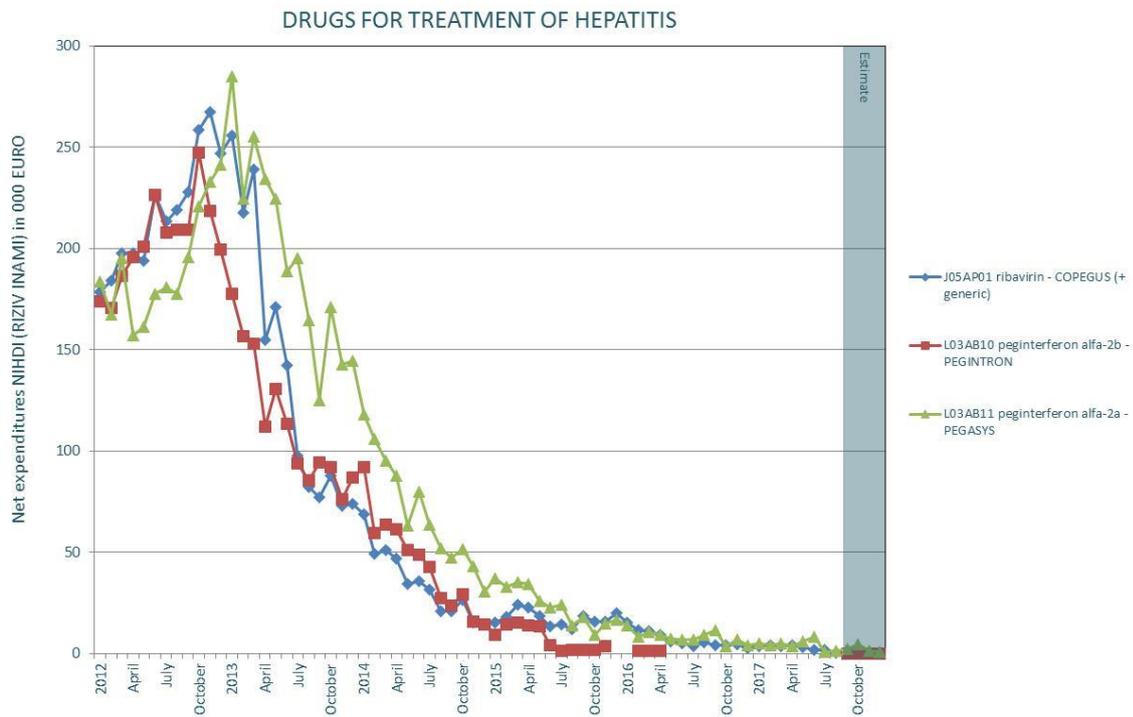
Les coûts sont en baisse en raison d'une utilisation croissante de génériques et, spécialement pour le médicament valaciclovir, de l'application de la mesure "patent cliff" le 1^{er} mars 2016.

Figure 59: évolution du nombre de DDD par mois (officines publiques 2012 - 2016) pour les antiviraux destinés au traitement de l'herpès



MÉDICAMENTS DESTINÉS AU TRAITEMENT DE L'HÉPATITE C

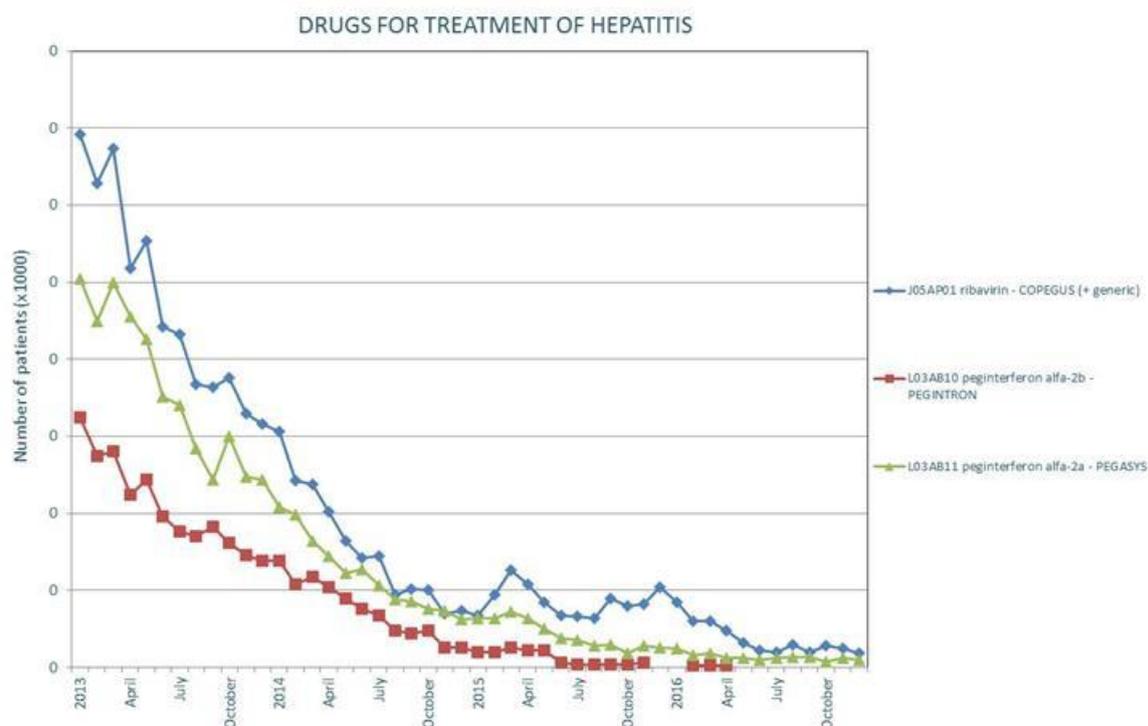
Figure 60: évolution des dépenses nettes de l'INAMI par mois (officines publiques 2012 - 2017) pour les médicaments destinés au traitement de l'hépatite C



Les inhibiteurs de virus oraux directs sont remboursés en Belgique depuis le 1^{er} janvier 2015. Le marché des peginterférons s'est effondré; les peginterférons signifient un traitement sous-cutané durant 6 ou 12 mois. Il s'agit d'une nouvelle classe d'inhibiteurs de virus dont la durée de thérapie est courte (< 6 mois) et la prise orale et quotidienne. Le coût de cette thérapie se retrouve dans les dépenses des hôpitaux et non dans le graphique susvisé pour l'officine publique. Le coût des inhibiteurs de virus s'élevait ainsi dans les hôpitaux à 90,6 millions EUR (2015) et 54,5 millions EUR (2016). Selon toute probabilité, le coût s'élèvera à plus de 90 millions EUR pour 2017.

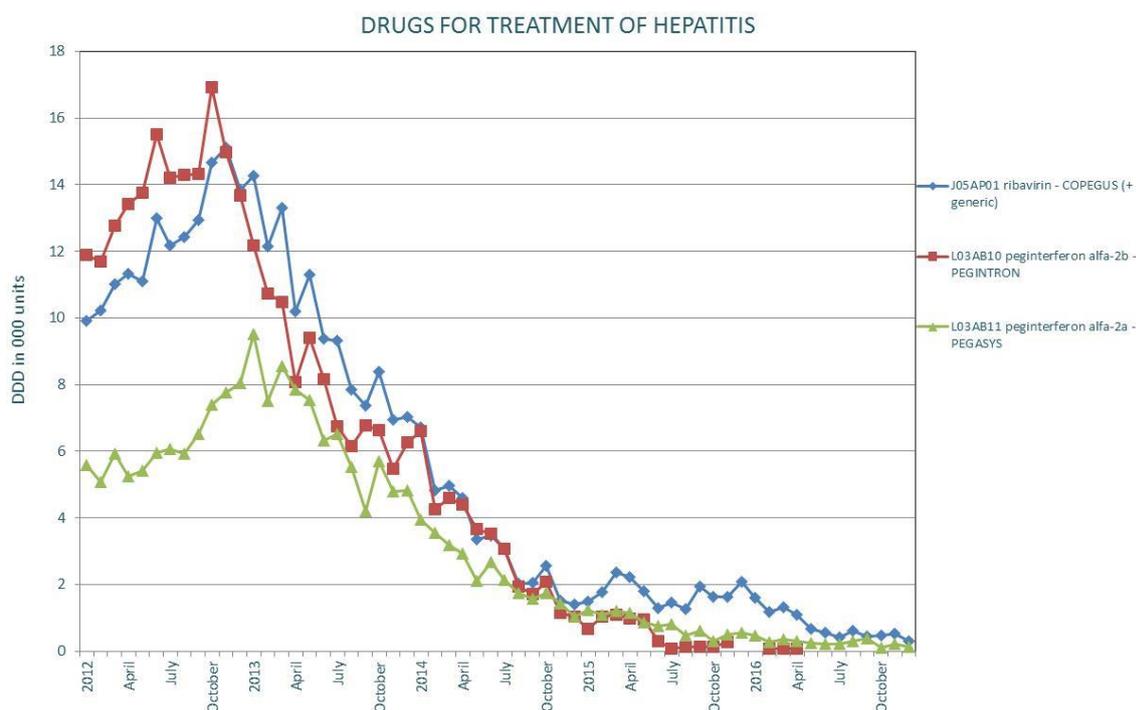
Initialement, en 2015, le peginterféron était encore pris ensemble avec SOVALDI ou OLYSIO, les deux premiers inhibiteurs de virus oraux. Ceci se traduit dans la figure 61 ci-dessous par le nombre de patients traités au moyen du peginterféron dans les premiers mois de 2015.

Figure 61: évolution du nombre de patients par mois (officines publiques 2013 - 2016) pour les médicaments destinés au traitement de l'hépatite C



Le coût de ribavirine a été un coût fixe dans les officines publiques puisqu'avant 2015, le traitement standard était constitué de peginterféron alfa-2 sous-cutané plus ribavirine par voie orale. Il y en avait encore un usage limité avec l'avènement des inhibiteurs de virus oraux, ainsi que le démontrent les graphiques des coûts et des volumes (DDD). Il a été aisé de donner en sus ribavirine à des patients atteints de cirrhose sévère ou suivant à nouveau un traitement. Il convient de noter à ce propos qu'au cours de l'année 2015, ribavirine a été davantage délivré en milieu hospitalier que dans les officines publiques. Ceci était dû à la délivrance simultanée aux patients ambulatoires du nouvel inhibiteur de virus et de ribavirine.

Figure 62: évolution du nombre de DDD par mois (officines publiques 2012 - 2016) pour les médicaments destinés au traitement de l'hépatite C



Depuis le 1^{er} janvier 2015, il y a eu un glissement de coûts manifeste des traitements antiviraux de l'hépatite C de l'officine publique vers l'officine hospitalière. Au sein du campus hospitalier, les inhibiteurs de virus ont été essentiellement délivrés à des patients ambulatoires à l'hôpital. C'est ce qui ressort des graphiques ci-dessous avec la ventilation pratiquée entre patients ambulatoires et patients hospitalisés en milieu hospitalier.

Figure 63: évolution des dépenses de l'INAMI par trimestre relatives aux médicaments destinés au traitement de l'hépatite C en milieu hospitalier (tous les patients) entre 2012 et 2016

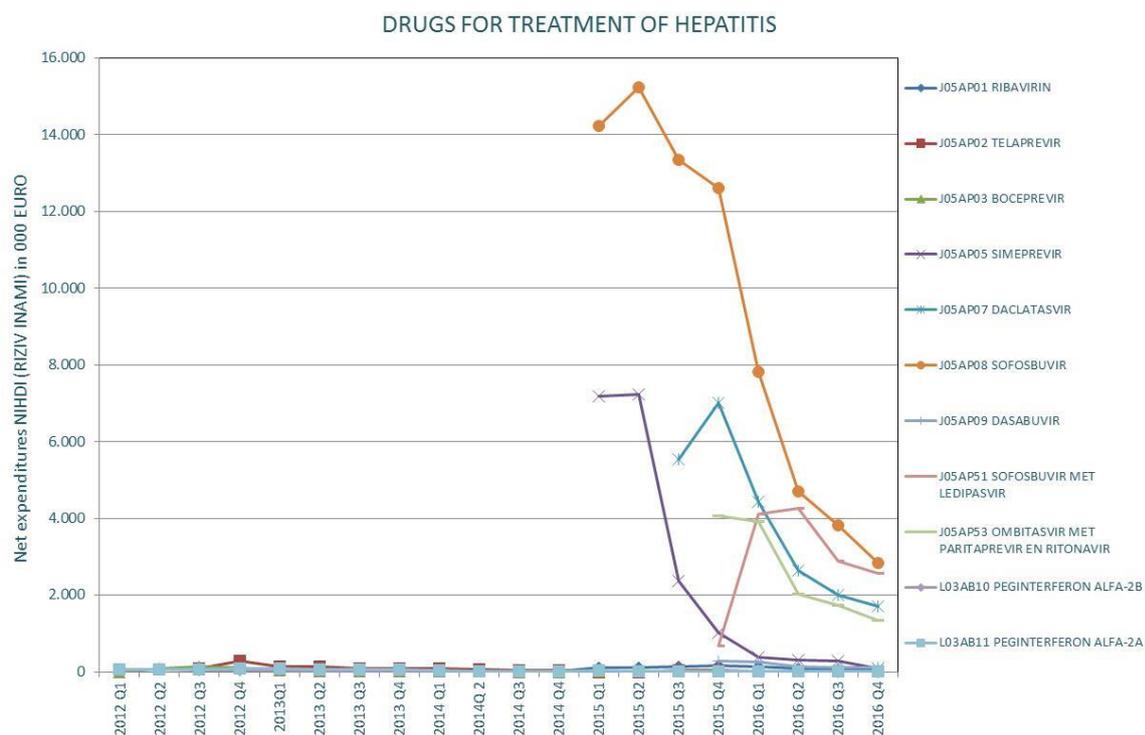


Figure 64: évolution des dépenses de l'INAMI par trimestre relatives aux médicaments destinés au traitement de l'hépatite C en milieu hospitalier (patients ambulatoires) entre 2012 et 2016

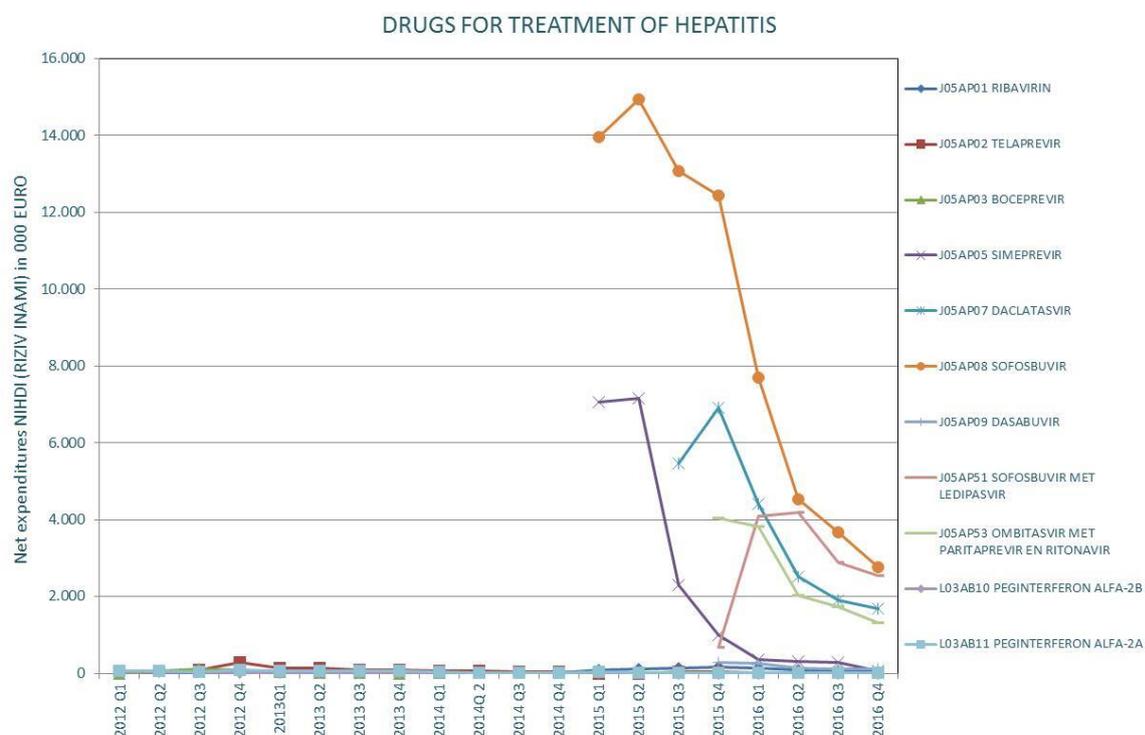


Figure 65: évolution des dépenses de l'INAMI par trimestre relatives aux médicaments destinés au traitement de l'hépatite C en milieu hospitalier (patients hospitalisés) entre 2012 et 2016

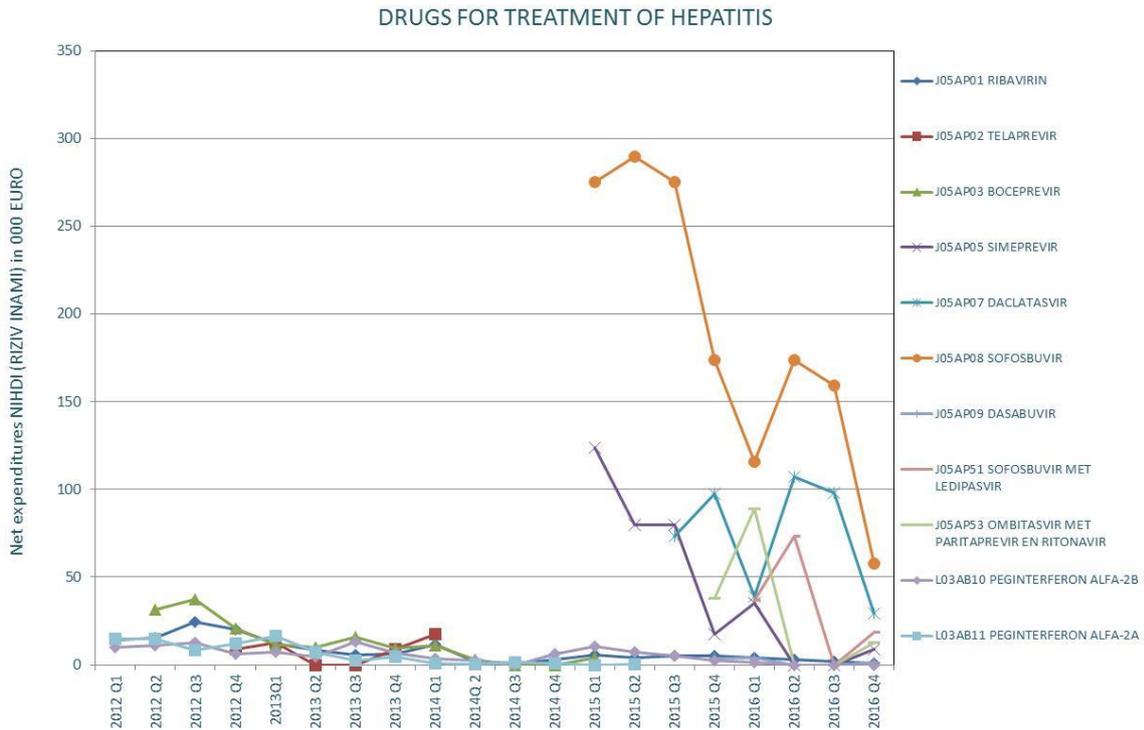
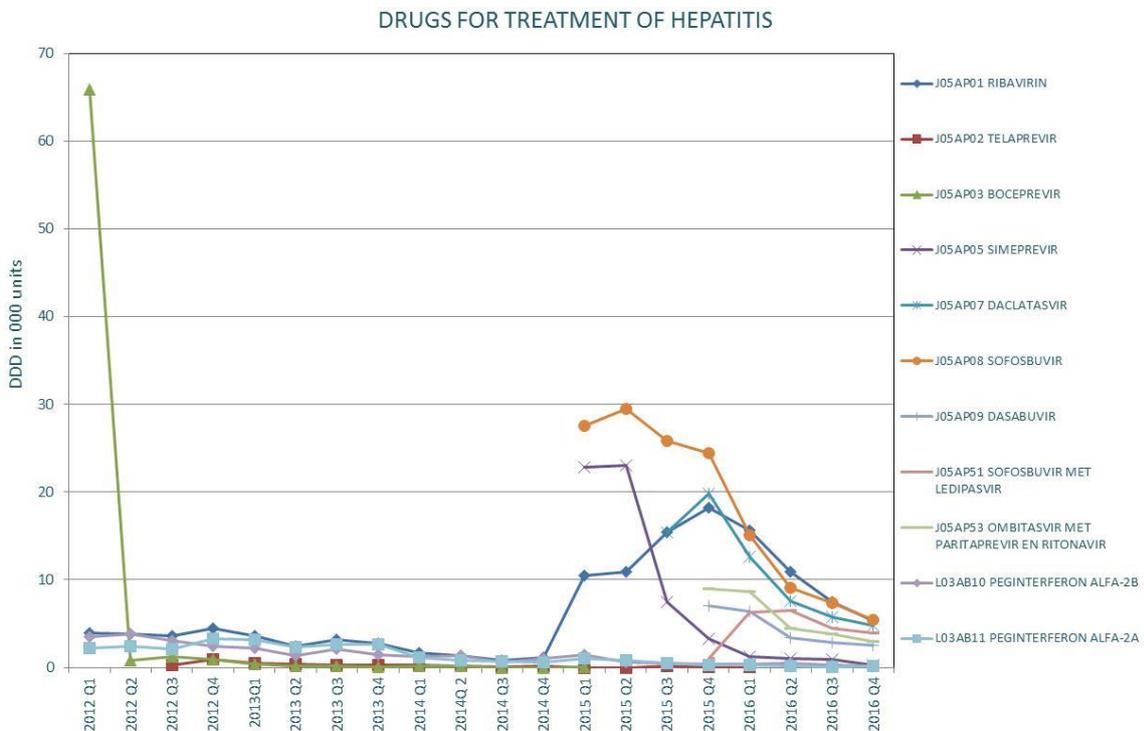


Figure 66: évolution de la consommation en DDD par trimestre de médicaments destinés au traitement de l'hépatite C en milieu hospitalier (tous les patients) entre 2012 et 2016



Nous pouvons dès lors continuer à nous limiter à un examen des dépenses afférentes aux patients ambulatoires en milieu hospitalier.

Les molécules télaprévir et bocéprévir, administrées ensemble avec peginterféron + ribavirine, ont disparu du marché dans les années 2015-2017. Les premiers inhibiteurs de virus oraux utilisés en Belgique à partir du 1^{er} janvier 2015 étaient sofosbuvir (SOVALDI) et siméprévir (OLYSIO). Sont encore venus s'ajouter dans le courant de 2015 : daclatasvir (DAKLINZA), ombitasvir plus paritaprévir plus ritonavir (VIEKIRAX), dasabuvir (EXVIERA) en sofosbuvir plus lédipasvir (HARVONI). Dans les années 2015 et 2016, le remboursement était limité aux patients atteints de cirrhose ou de précirrhose, ceux donc chez qui sont observées une atteinte hépatique très sévère et une récurrence du virus de l'hépatite C. En 2016, l'utilisation était inférieure à celle de 2015. En 2016, les critères de remboursement étaient identiques à ceux appliqués en 2015. A partir de janvier 2017, les critères ont été étendus aux autres patients hépatiques, aux groupes de patients présentant un risque d'évolution rapide, à tous les patients transplantés et aux centres en dehors des universités. Avec l'avènement des nouveaux inhibiteurs de virus sofosbuvir plus velpatasvir (EPCLUSA), elbasvir (ZEPATIER) en glécaprévir plus pibrentasvir (MAVIRET), l'usage s'est accru de manière significative. L'utilisation de ribavirine en revanche a régressé parce que la nécessité d'associer ribavirine au traitement antiviral s'est moins fait sentir.

Figure 67: évolution de la consommation en DDD par trimestre de médicaments destinés au traitement de l'hépatite C en milieu hospitalier (patients ambulatoires) entre 2012 et 2016

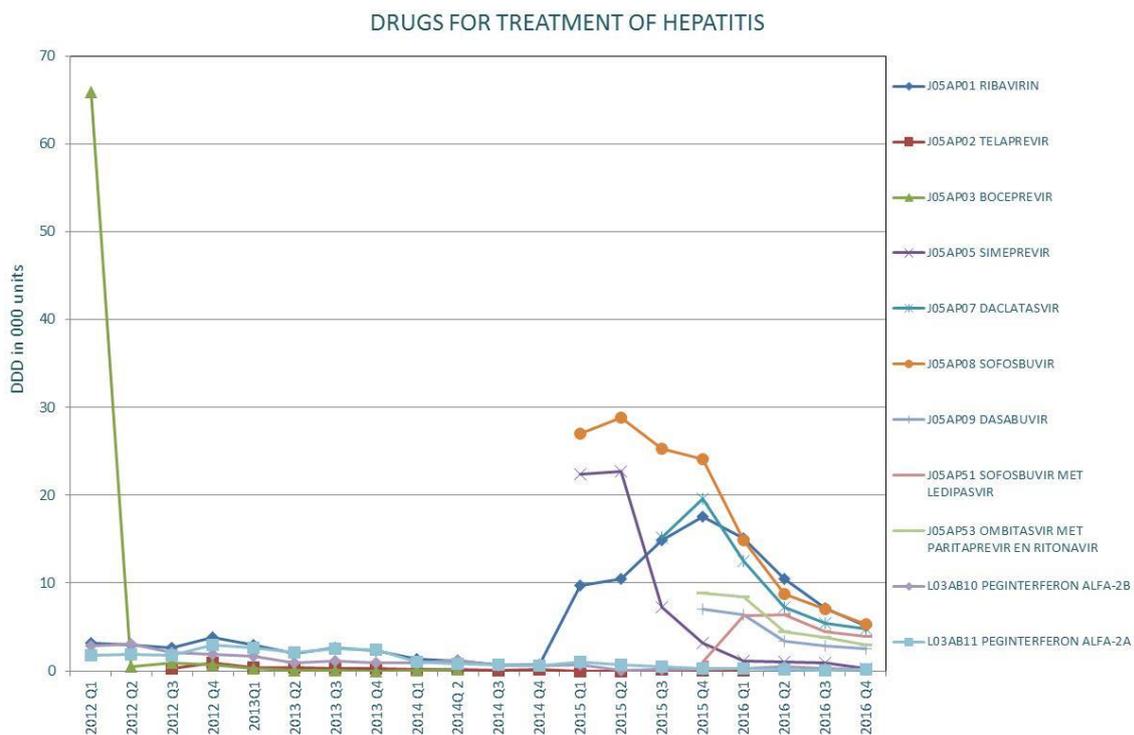
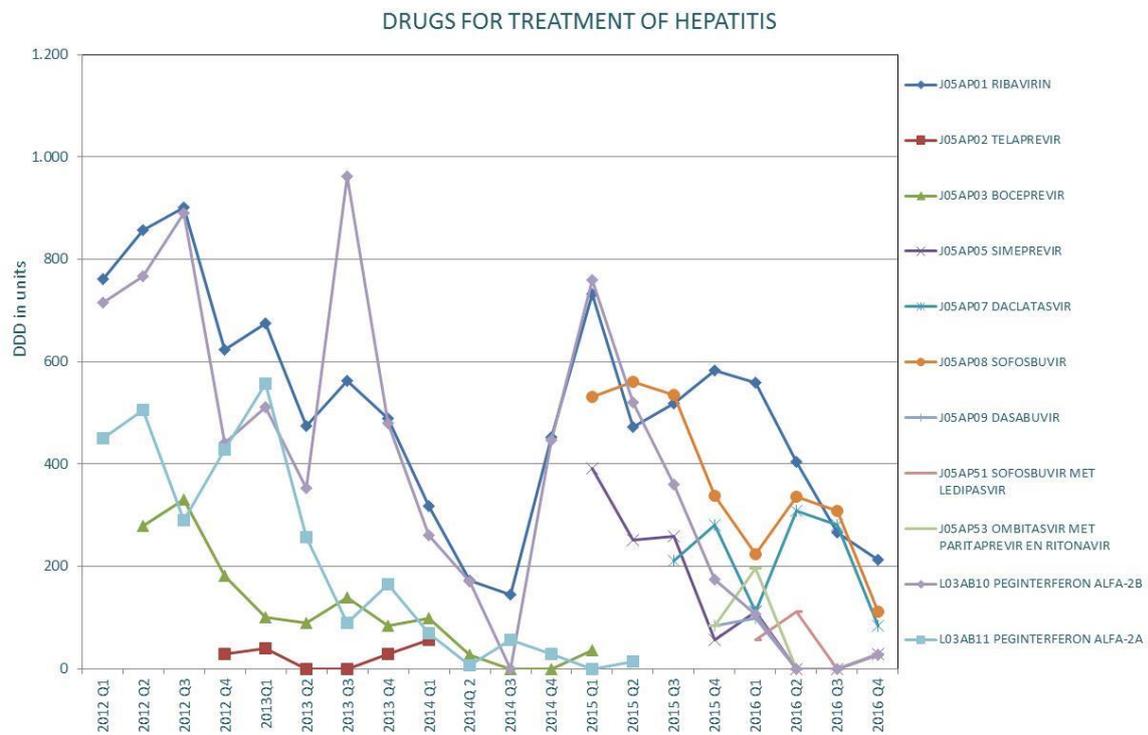


Figure 68: évolution de la consommation en DDD par trimestre de médicaments destinés au traitement de l'hépatite C en milieu hospitalier (patients hospitalisés) entre 2012 et 2016



A02B - MÉDICAMENTS CONTRE L'ACIDITÉ GASTRIQUE ET LE REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN

Figure 69: évolution des dépenses nettes annuelles de l'INAMI (officines publiques 2007 - 2017) pour la classe ATC A02B - médicaments contre l'acidité gastrique et le reflux gastro-oesophagien

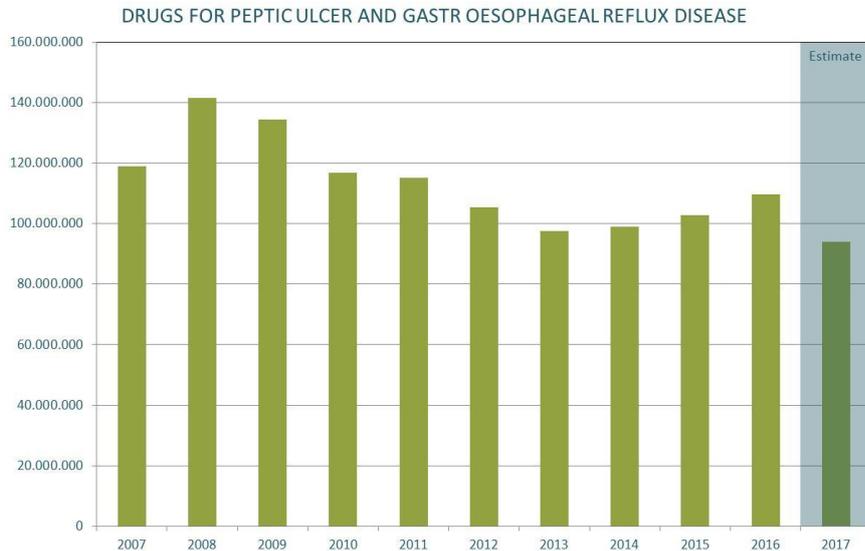
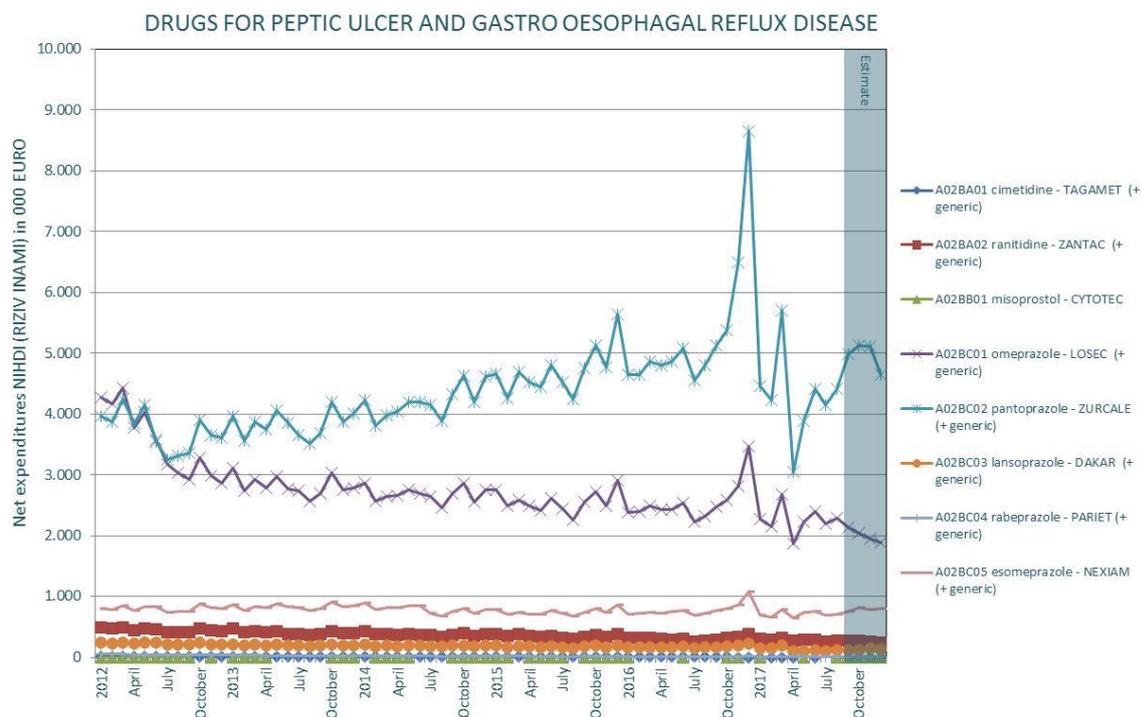


Figure 70: évolution des dépenses nettes mensuelles de l'INAMI (officines publiques 2012 - 2017) pour la classe ATC A02B - médicaments contre l'acidité gastrique et le reflux gastro-oesophagien



Il ressort des figures ci-dessus que de nouvelles tendances ne peuvent être observées ni que de nouvelles conclusions ne peuvent être tirées vis-à-vis du dernier rapport MORSE.

Les dépenses afférentes au pantoprazole restent plus élevées que celles relatives à l'oméprazole. En outre, les dépenses pour les inhibiteurs de l'acidité gastrique restent du même ordre de grandeur que celles enregistrées les années antérieures.

Figure 71: évolution du nombre de patients par mois (officines publiques 2013 - 2016) pour la classe ATC A02B - médicaments contre l'acidité gastrique et le reflux gastro-œsophagien

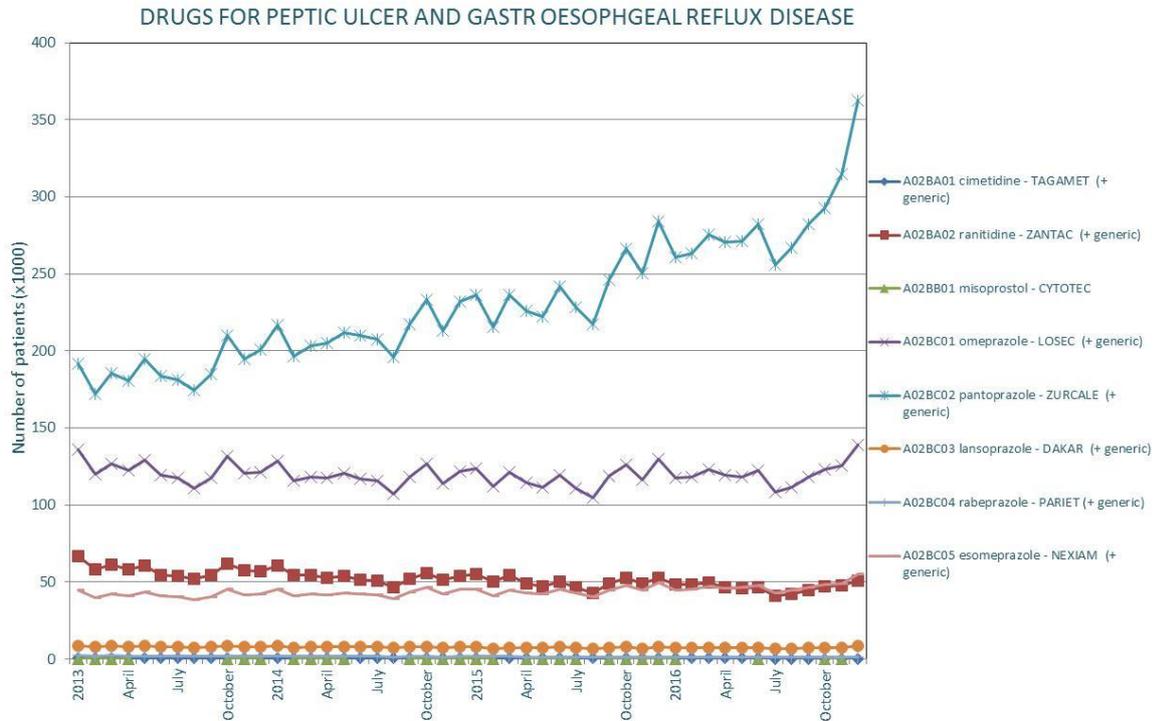
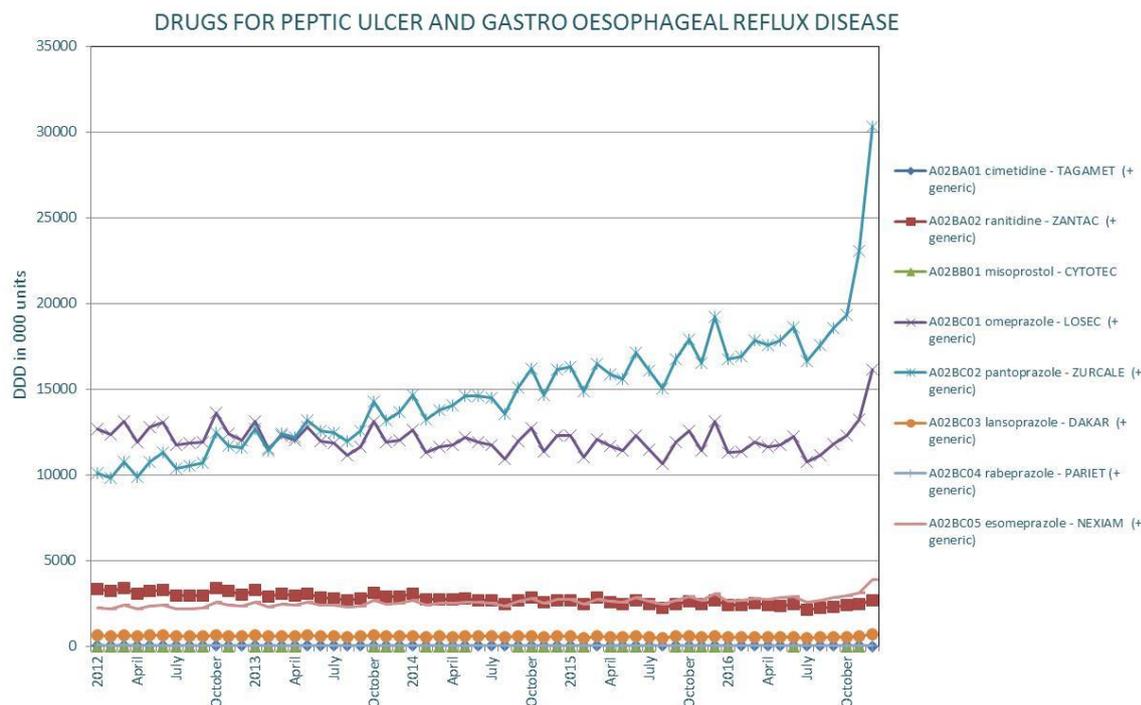


Figure 72: évolution du nombre de DDD par mois (officines publiques 2012 - 2016) pour la classe ATC A02B - médicaments contre l'acidité gastrique et le reflux gastro-oesophagien

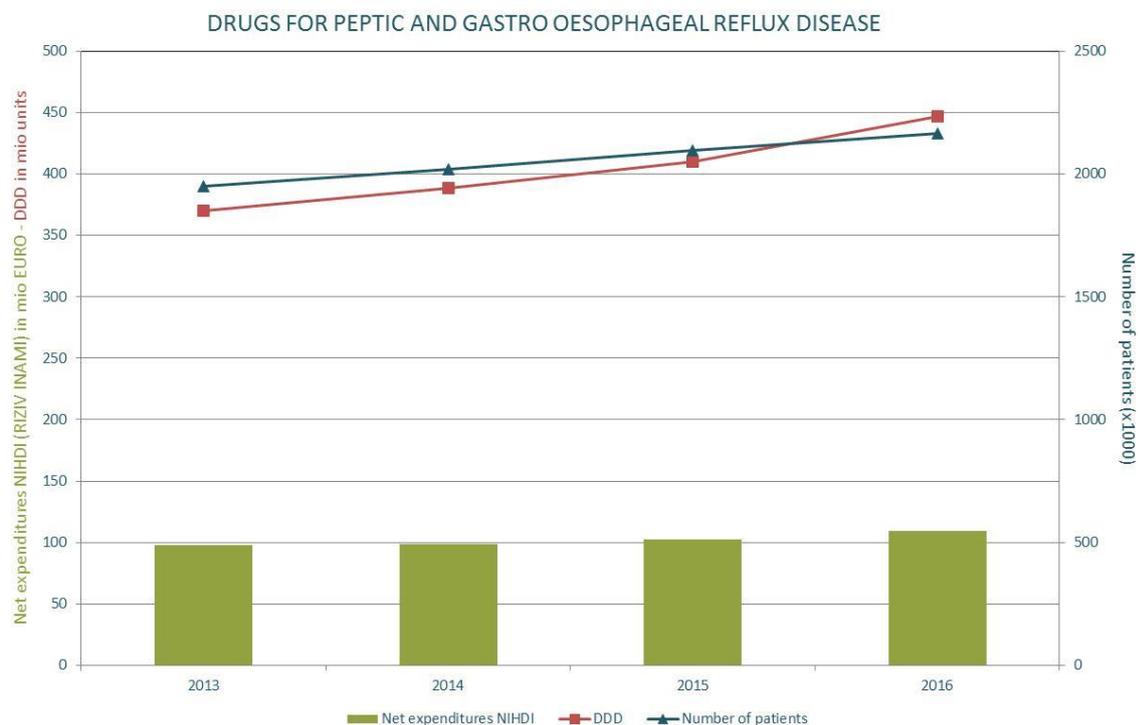


Les effets des nouvelles mesures entrées en vigueur le 1^{er} avril 2017, à savoir :

- le transfert du chapitre II (contrôle 'a posteriori') au chapitre IV (contrôle 'a priori') des grands conditionnements (plus de 60 unités) des principes actifs oméprazole, lansoprazole, pantoprazole et rabeprazole, avec un remboursement en catégorie A pour le traitement du syndrome de Zollinger-Ellison et la postcure d'une ablation par radiofréquence de la muqueuse de l'oesophage pour Barrett-mucosa,
- le remboursement au chapitre IV des grands conditionnements de lansoprazole 30 mg, à savoir 84 comprimés, 98 comprimés et 100 comprimés,
- l'abaissement du prix d'un certain nombre d'inhibiteurs de la pompe à protons,

ne sont pas encore visibles dans ces figures. L'effet de ces mesures ainsi que leur examen feront l'objet d'un prochain rapport MORSE.

Figure 73: évolution des dépenses nettes annuelles de l'INAMI par rapport au nombre de patients et au nombre de DDD (officines publiques 2013 - 2016) pour la classe ATC A02B - médicaments contre l'acidité gastrique et le reflux gastro-œsophagien

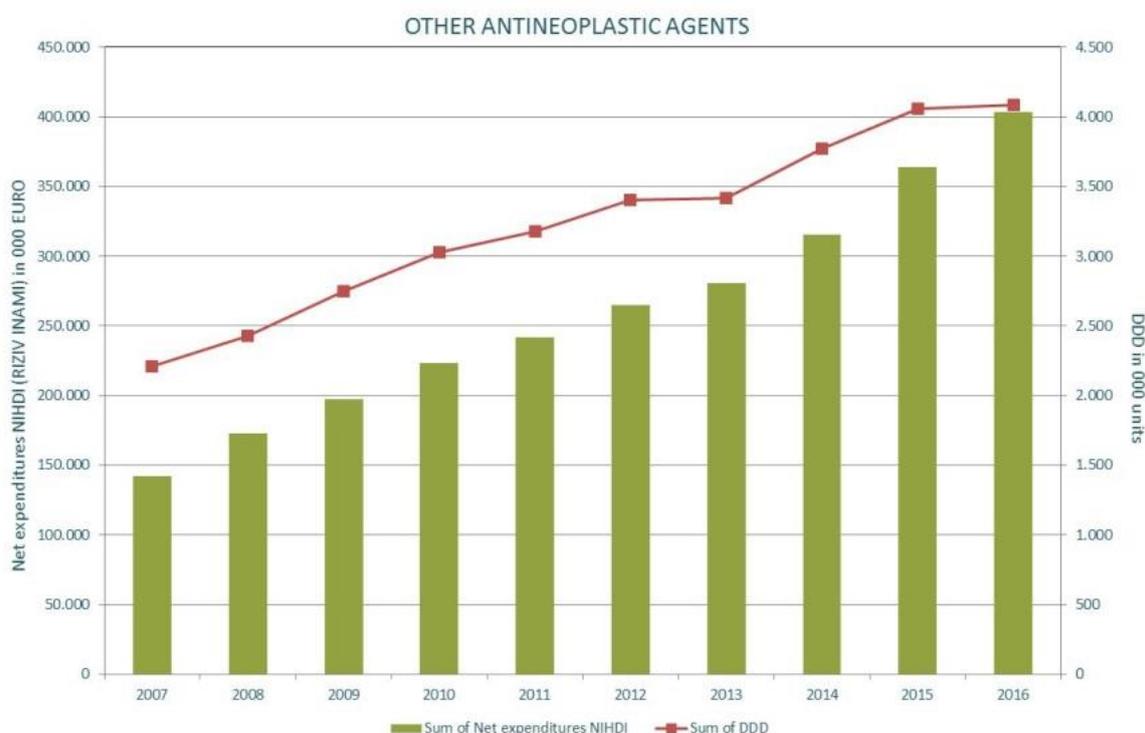


TOP 4 DES DÉPENSES INAMI EN MILIEU HOSPITALIER

L01X – AUTRES CYTOSTATIQUES

A l'analyse des dépenses afférentes aux oncolytiques (ATC L01) en milieu hospitalier, nous constatons que la classe ATC L01X (autres cytostatiques) est responsable d'une part particulièrement importante des dépenses, essentiellement chez les patients ambulatoires, et que celle-ci a évolué vers plus de 80% des dépenses totales pour les oncolytiques en 2016. Cette classe renferme principalement des médicaments innovants, ce qui explique probablement la raison pour laquelle les dépenses ont crû plus rapidement depuis 2013 que la consommation en DDD.

Figure 74 : évolution des dépenses de l'INAMI par rapport au nombre de DDD pour les autres cytostatiques en milieu hospitalier (tous les patients) 2012 - 2016



La figure 75 montre l'évolution des dépenses de l'INAMI du top 10 "autres cytostatiques" en fonction des dépenses INAMI 2016 plus les nouveaux venus en immunothérapie (nivolumab et pembrolizumab). Nous voyons que dans le top 3, bevacizumab (Avastin®) est passé depuis 2014 de la troisième à la deuxième place du fait que les dépenses ont augmenté d'environ 50%. La raison en est l'extension des indications : remboursement en cas de cancer des ovaires (1^{er} mars 2014 et autre extension au 1^{er} juillet 2015), extension du remboursement en cas de carcinome colorectal (en deuxième ligne, à partir du 1^{er} septembre 2014) et en cas de cancer du col de l'utérus (à partir du 1^{er} mars 2016).

Les dépenses baissent pour rituximab (MabThera®) et trastuzumab (Herceptin®) qui ont subi une diminution de prix de 17% respectivement le 1^{er} janvier 2014 et le 1^{er} janvier 2015 parce qu'ils sont remboursables 12 ans (la

diminution de prix "anciens médicaments"). L'impact de la diminution de prix sur les dépenses de rituximab est inférieur, ce qui peut s'expliquer par l'extension des indications de MabThera en 2014. Des diminutions de prix supplémentaires sont imminentes avec l'arrivée prévue de biosimilaires pour ces deux médicaments.

Pour bortezomib aussi (Velcade®), une baisse des dépenses semble s'être amorcée depuis le début de 2016 après une période de dépenses croissantes à la suite de l'extension des indications. Cela s'explique par le remboursement de lénalidomide ((Revlimid®) dans le traitement de première ligne du myélome multiple et par l'arrivée de nombreuses nouvelles molécules pour le traitement du myélome multiple récidivant ou réfractaire. Des baisses plus fortes des dépenses de bortezomib sont imminentes suite aux diminutions de prix obligatoires et à l'expiration du brevet en 2019.

Nous remarquons en outre que ipilimumab (Yervoy®), la première immunothérapie pour le traitement des mélanomes métastasés a disparu du top 10. En 2014 et 2015, nous pouvions encore observer une hausse pour cette molécule, mais début 2016 les dépenses ont connu un net recul que nous pouvons expliquer par le remboursement de nouveaux venus en immunothérapie, nivolumab (Opdivo®, à partir du 1^{er} avril 2016) et pembrolizumab (Keytruda®, à partir du 1^{er} mai 2016). On s'attend à une hausse considérable des dépenses dans les années à venir avec l'apparition de nouvelles molécules pour l'immunothérapie et l'extension à plusieurs types de tumeurs.

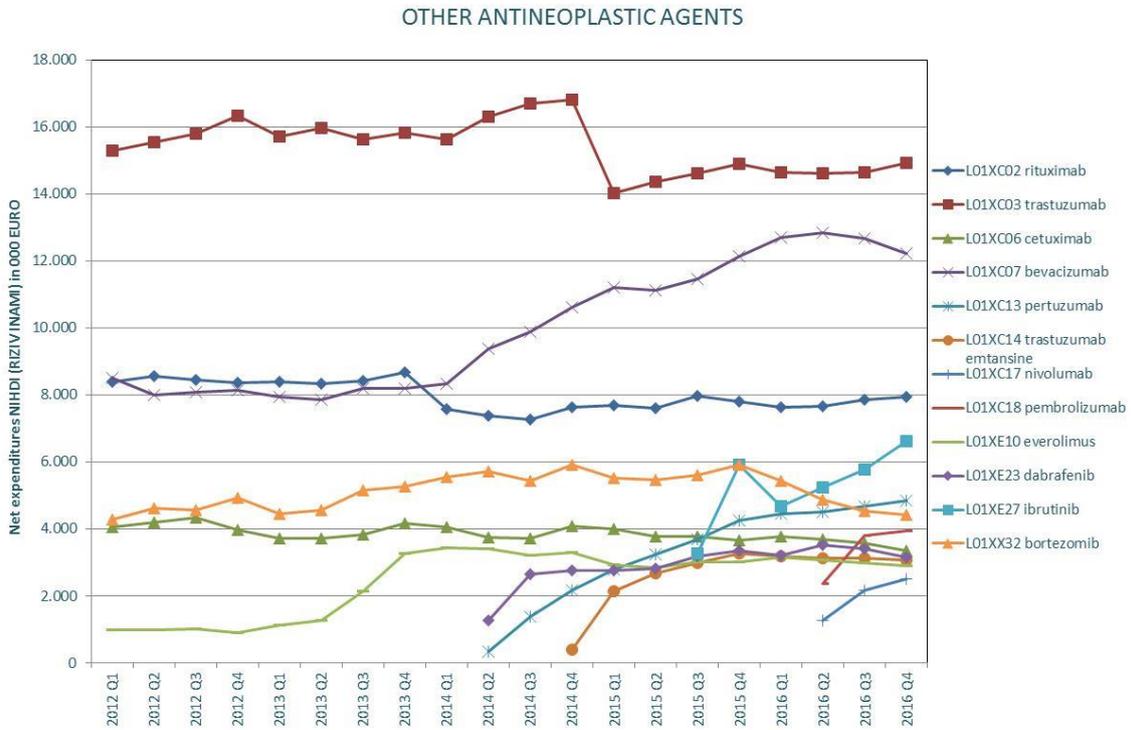
Un nouveau venu dans le top 10 est l'ibrutinib (Imbruvica®). Cet inhibiteur du récepteur des cellules B est remboursé pour le traitement de cancers hématologiques (à partir du 1^{er} août 2015 comme traitement de première ligne de la LLC en cas de délétion (17p) ou de mutation TP53, la LLC en rechute ou réfractaire et pour le lymphome à cellules du manteau (LCM) en rechute ou réfractaire; à partir du 1^{er} septembre 2016 pour la macroglobulinémie de Waldenström (MW) en rechute ou réfractaire et à partir du 1^{er} mai 2017 comme traitement de première ligne de la LLC pour les patients qui n'entrent pas en ligne de compte pour un traitement à base de fludarabine). Les dépenses sont donc croissantes en raison de diverses extensions d'indications dont l'indication LLC est la plus importante. L'inflexion initiale des dépenses pourrait résulter du fait qu'à l'origine beaucoup de patients ont amorcé en même temps leur traitement qu'une partie d'entre eux ont déjà interrompu après un certain nombre de mois. L'ibrutinib est encore beaucoup utilisé pour les examens en vue du traitement d'autres lymphomes, donc ces dépenses pourraient encore croître davantage à l'avenir.

Parmi les nouveaux venus, on recense encore deux molécules utilisées spécifiquement pour le traitement du cancer du sein, en particulier le cancer du sein HER2 positif, à savoir pertuzumab (Perjeta®) et trastuzumab-emtansine (Kadcyla®). Les deux molécules ciblent le facteur de croissance HER2 dont la surexpression en cas de cancer du sein prédit un mauvais pronostic. Pertuzumab est administré en association avec trastuzumab, alors que trastuzumab-emtansine est utilisé en monothérapie. Il en résulte que trois molécules blockbuster pour cette indication spécifique figurent dans le top 10 et qu'une grande partie des dépenses pour les autres cytostatiques vont spécifiquement à cette indication. En Belgique, le cancer du sein est la tumeur la plus fréquente chez les femmes (10.470 nouveaux cas en 2015, dont 10.378 femmes), et environ 12% à 14% des cancers du sein sont HER2 positifs.

Enfin, le dabrafénib (Tafinlar®) apparaît également dans le top 10. Cette nouvelle molécule est remboursée depuis le 1^{er} mai 2014 pour le traitement du mélanome avancé où une mutation dans le gène BRAF est démontrée. Le remboursement s'est d'abord limité à la monothérapie à base de dabrafénib, un inhibiteur des protéines kinases RAF, mais a été étendu ensuite (1^{er} février 2017) à la thérapie combinée avec tramétinib (Mekinist®), un inhibiteur sélectif, réversible des protéines kinases MEK. Les mutations oncogènes dans BRAF conduisent à une activation constitutive de la voie RAS/RAF/MEK/ERK. Tramétinib et dabrafénib inhibent donc deux protéines kinases sur cette voie, MEK et RAF, et la combinaison assure ainsi une inhibition simultanée de cette voie.

Les nouvelles molécules mentionnées ici ont quasiment toutes été inscrites au remboursement via une inscription temporaire sur la base d'une convention « article 81 » conclue avec l'INAMI.

Figure 75: évolution des dépenses de l'INAMI par trimestre pour les autres cytostatiques en milieu hospitalier (tous les patients) entre 2012 et 2016



Les 2 figures ci-dessous indiquent que les dépenses pour cette classe ATC concernent essentiellement des patients ambulatoires.

Figure 76 : évolution des dépenses de l'INAMI par trimestre pour les autres cytostatiques en milieu hospitalier (patients ambulatoires) entre 2012 et 2016

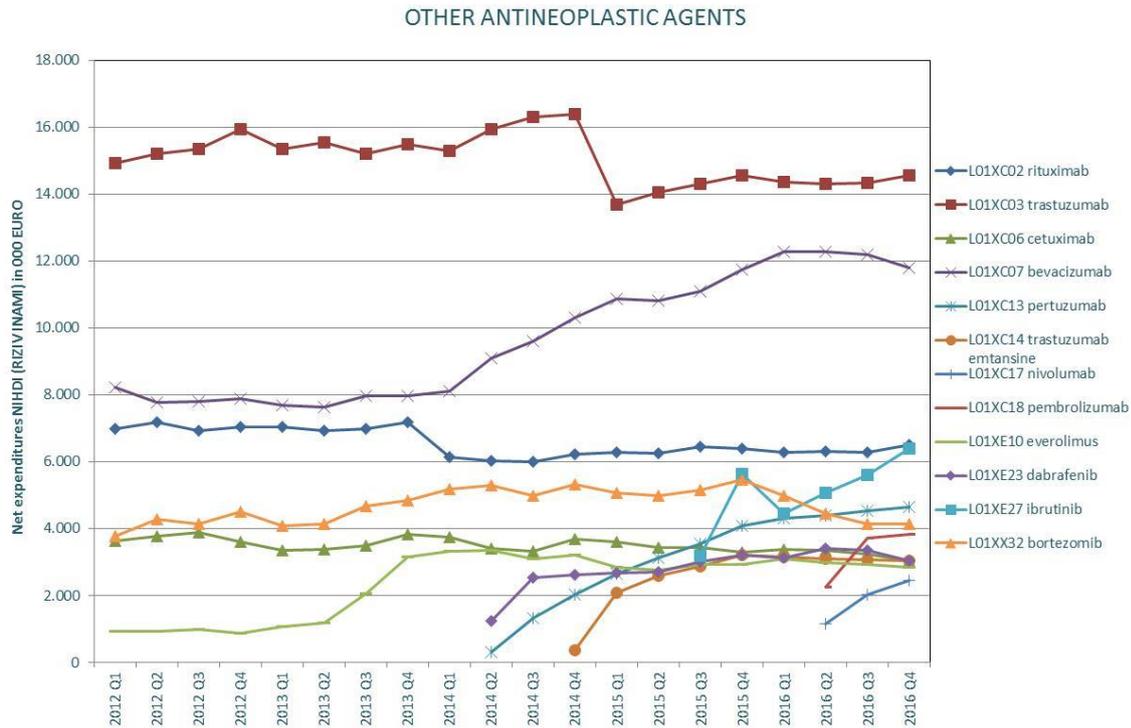
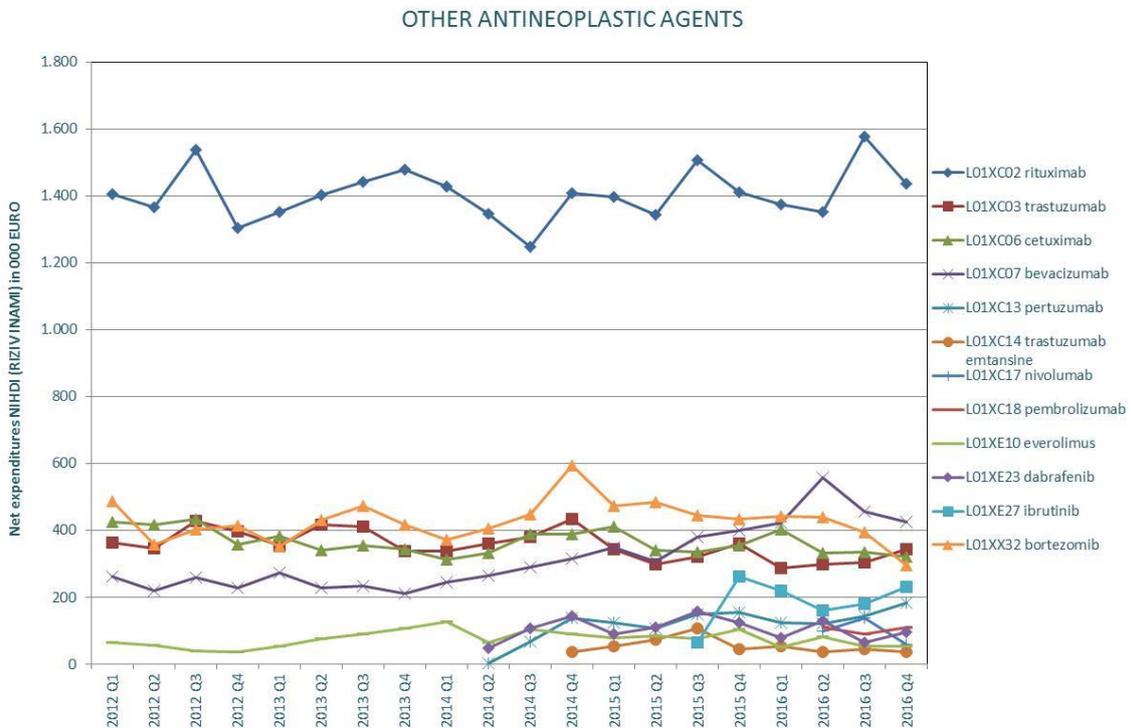


Figure 77 : évolution des dépenses de l'INAMI par trimestre pour les autres cytostatiques en milieu hospitalier (patients hospitalisés) entre 2012 et 2016



Les constatations et explications précitées concernant les dépenses sont appuyées par ce que nous notons lors de l'utilisation (figures 78 à 80).

Figure 78 : évolution de l'utilisation exprimée en DDD par trimestre relative aux autres cytostatiques en milieu hospitalier (tous les patients) entre 2012 et 2016

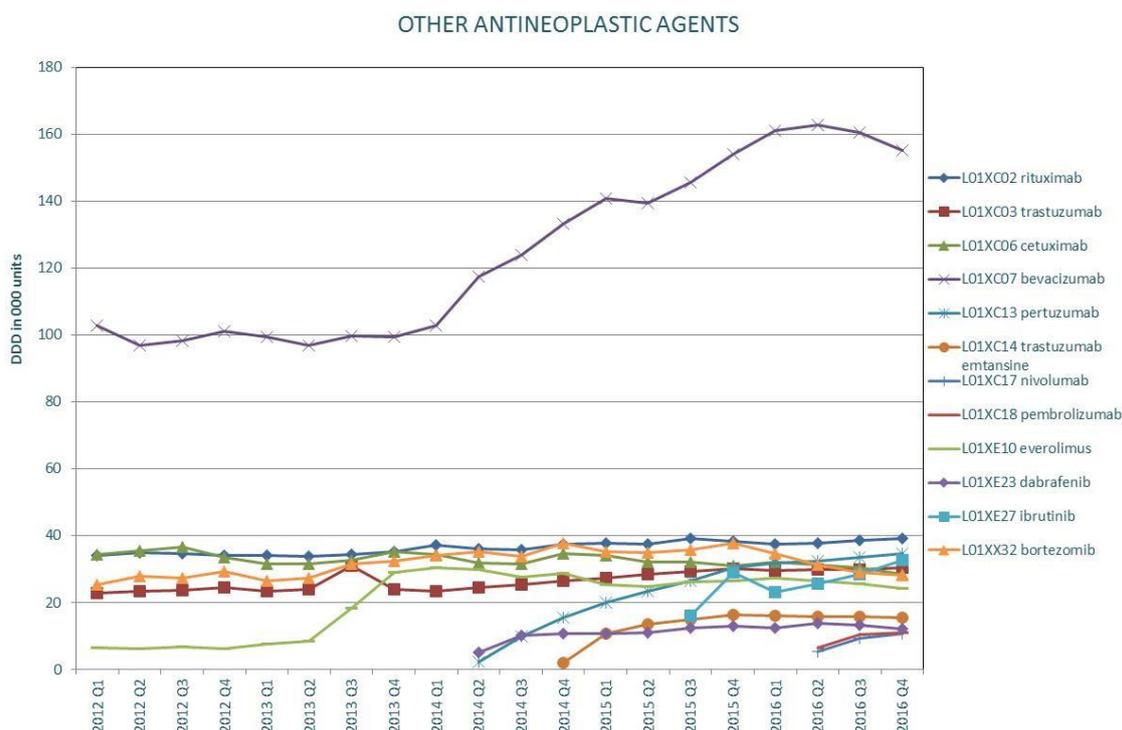


Figure 79 : évolution de l'utilisation exprimée en DDD par trimestre relative aux autres cytostatiques en milieu hospitalier (patients ambulatoires) entre 2012 et 2016

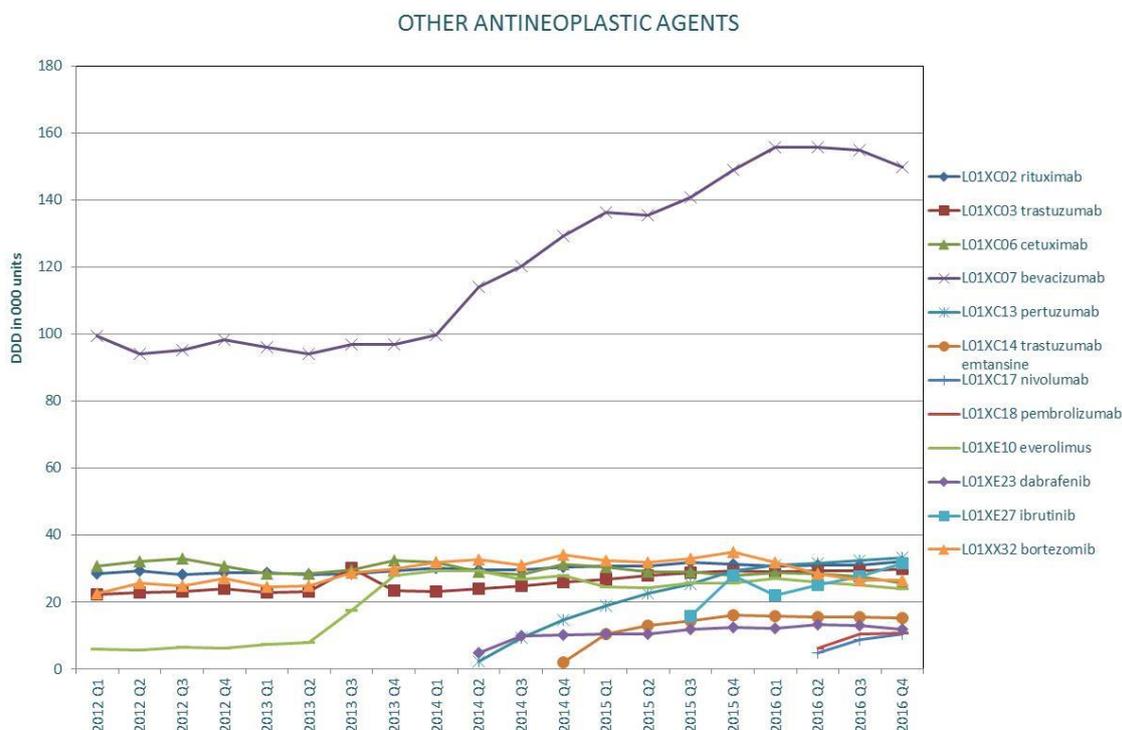
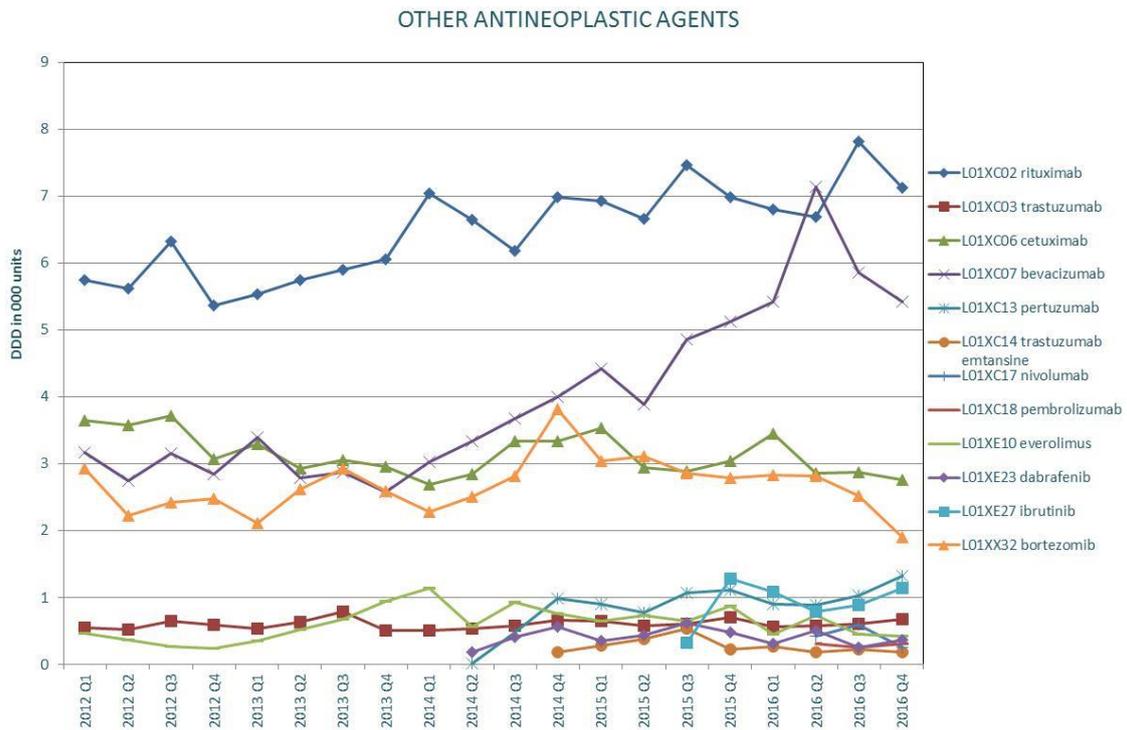


Figure 80 : évolution de l'utilisation exprimée en DDD par trimestre relative aux autres cytostatiques en milieu hospitalier (patients hospitalisés) entre 2012 et 2016



Pour l'analyse détaillée, nous renvoyons à la page 20.

Figure 81: évolution des dépenses annuelles de l'INAMI par rapport au nombre de DDD pour les immunoglobulines en milieu hospitalier (tous les patients) 2007 - 2016



Les principales dépenses INAMI dans la classe ATC J06BB concernent les immunoglobulines humaines normales, lesquelles présentent encore une tendance à la hausse. Une diminution brève et limitée a été constatée après la réforme des conditions de remboursement au 1^{er} janvier 2014. À partir de 2015, une nouvelle augmentation importante de l'utilisation de ces spécialités a toutefois été constatée.

L'impact sur les dépenses INAMI pour cette classe à la suite de la suppression du remboursement de l'immunodéficience secondaire ne se reflète pas encore dans ces chiffres puisque l'entrée en vigueur n'a eu lieu que le 1^{er} avril 2017.

Le caractère fluctuant des dépenses INAMI pour palivizumab (Synagis) s'explique par le fait que les infections VRS chez les enfants sont liées aux saisons.

Figure 82 : évolution des dépenses de l'INAMI par trimestre relatives aux immunoglobulines en milieu hospitalier (tous les patients) entre 2012 et 2016

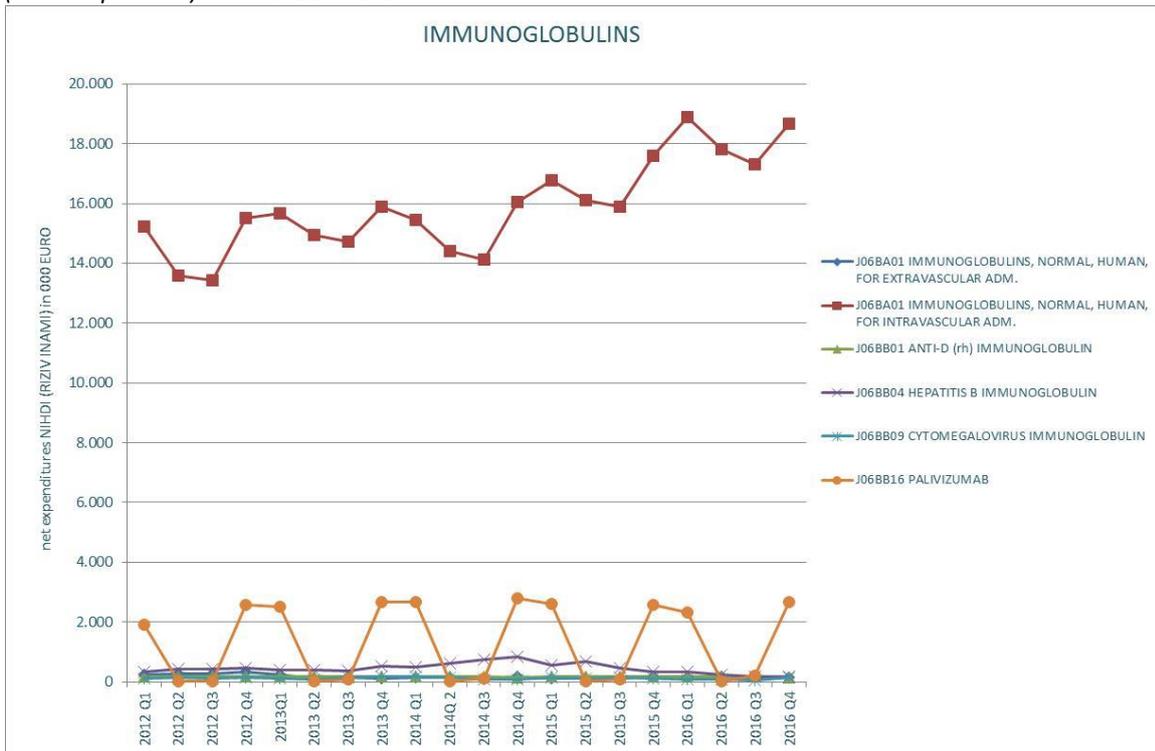


Figure 83 : évolution des dépenses de l'INAMI par trimestre relatives aux immunoglobulines en milieu hospitalier (patients ambulatoires) entre 2012 et 2016

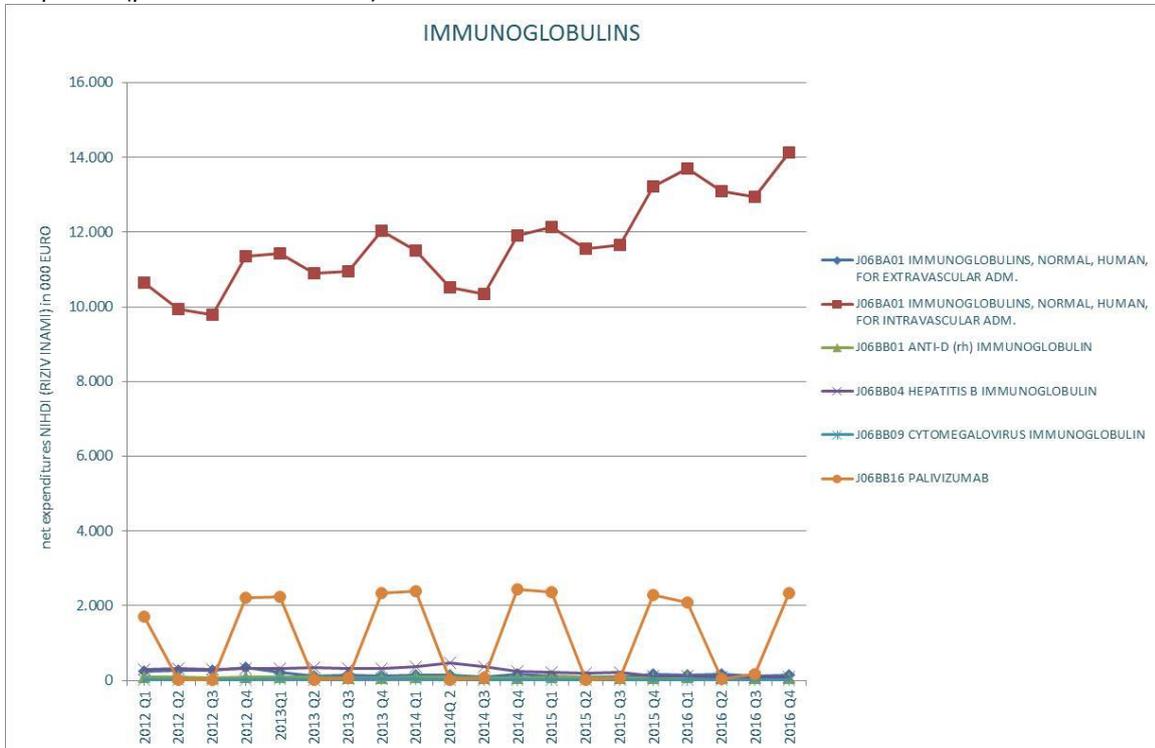


Figure 84 : évolution des dépenses de l'INAMI par trimestre relatives aux immunoglobulines en milieu hospitalier (patients hospitalisés) entre 2012 et 2016

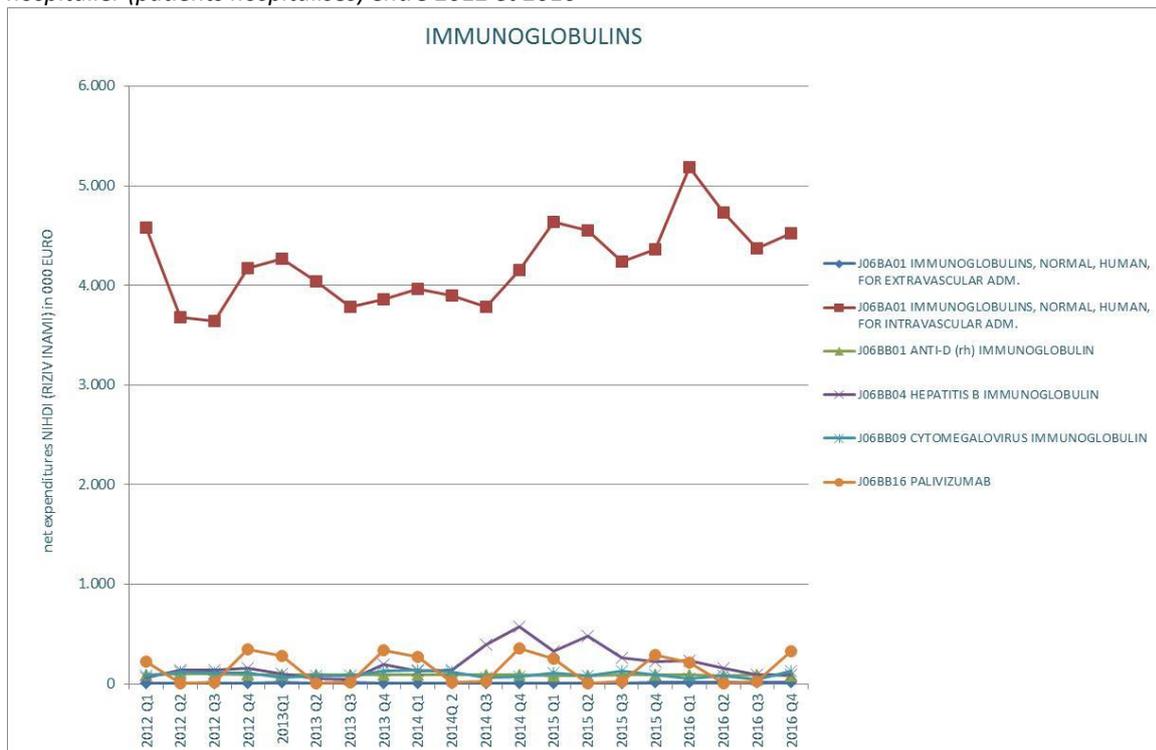


Figure 85 : évolution de l'utilisation exprimée en DDD par trimestre relative aux immunoglobulines en milieu hospitalier (tous les patients) entre 2012 et 2016

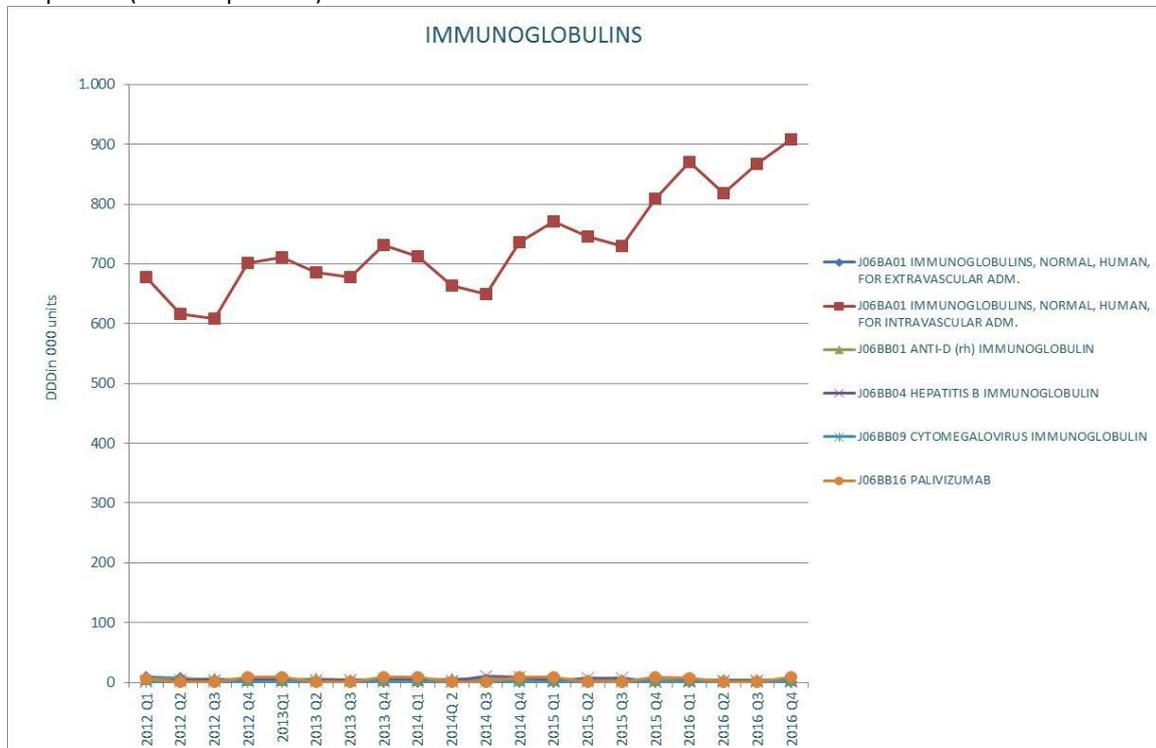


Figure 86 : évolution de l'utilisation exprimée en DDD par trimestre relative aux immunoglobulines en milieu hospitalier (patients ambulatoires) entre 2012 et 2016

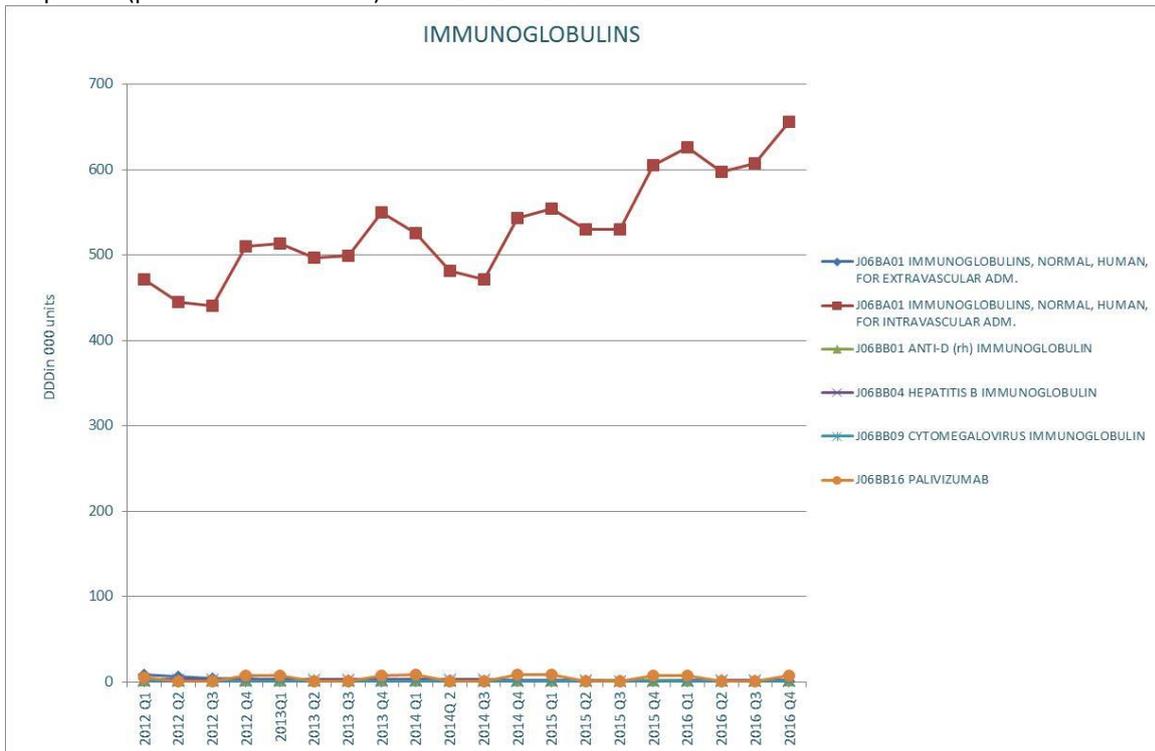
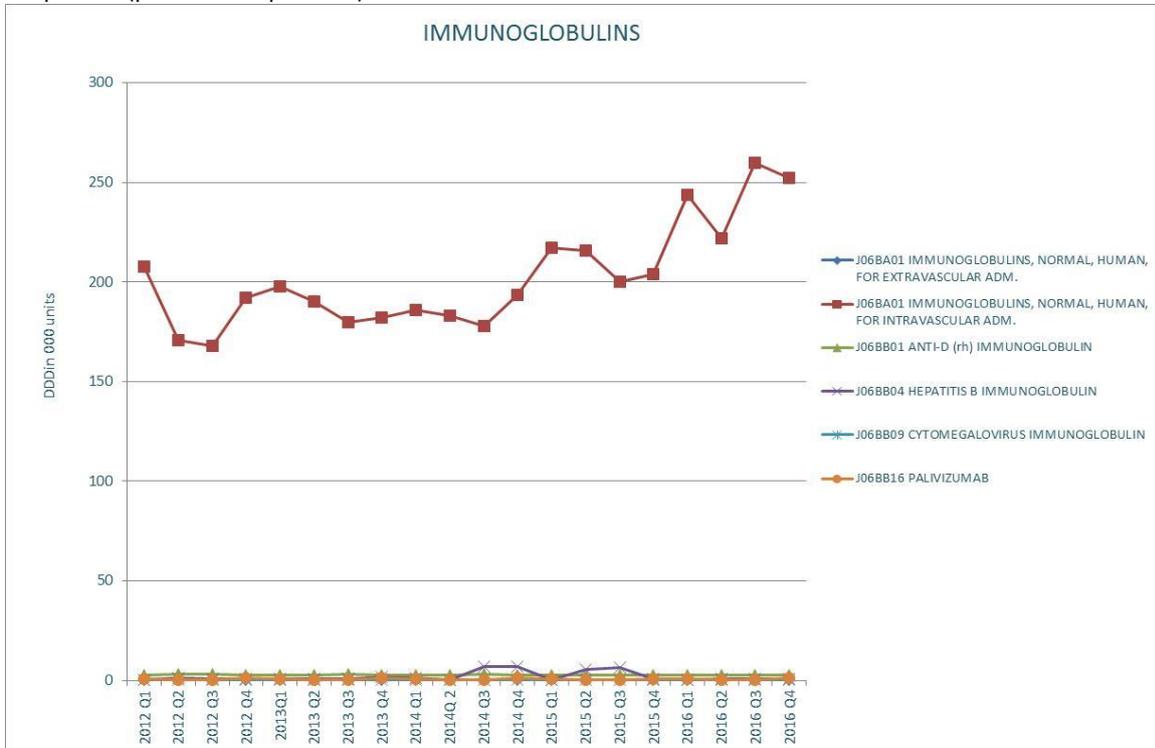


Figure 87 : évolution de l'utilisation exprimée en DDD par trimestre relative aux immunoglobulines en milieu hospitalier (patients hospitalisés) entre 2012 et 2016

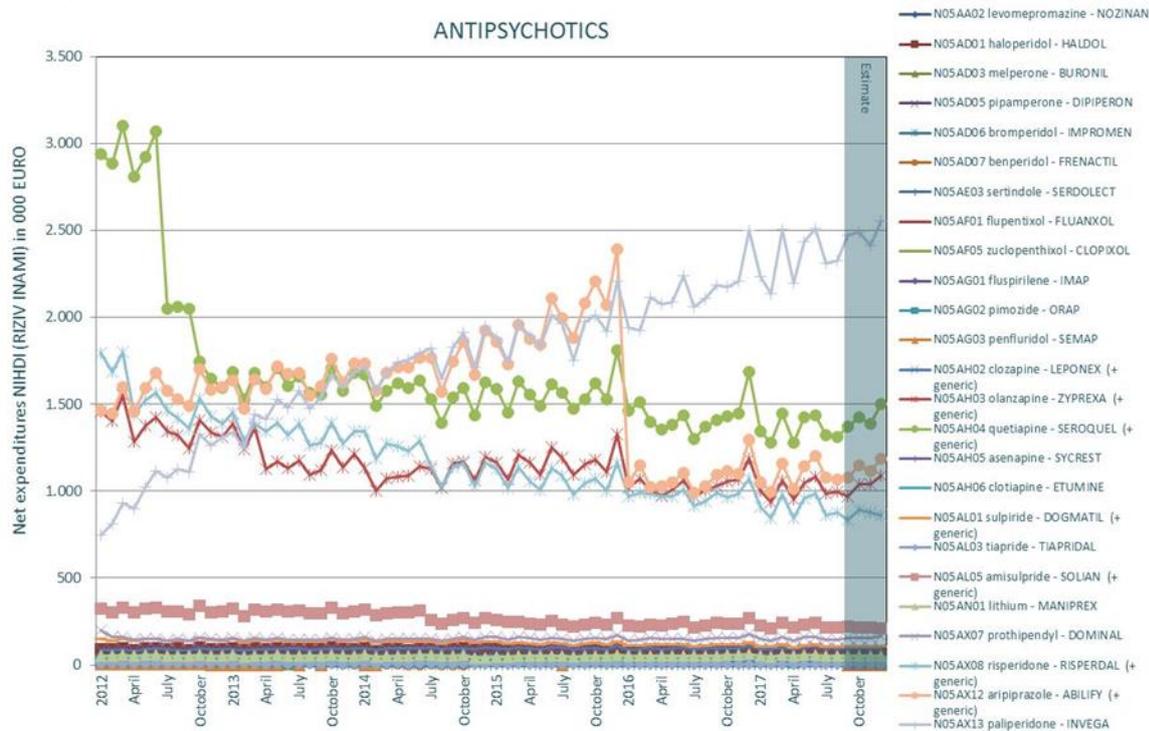


Pour l'analyse détaillée, nous renvoyons à la page 56 .

AUTRES GROUPES AVEC ÉVOLUTIONS IMPORTANTES

N05A – ANTIPSYCHOTIQUES

Figure 88: évolution des dépenses INAMI (officines publiques 2012 - 2017) pour la classe ATC N05A Antipsychotiques



Les dépenses liées à la quétiapine (Seroquel®) subissent une forte chute lors de l'entrée en vigueur du système du remboursement de référence au 1^{er} juillet 2012 et sont depuis en baisse légère mais constante.

Les dépenses liées à l'olanzapine (Zyprexa®), qui avaient également fortement diminuées lors de l'application du système du remboursement de référence au 1^{er} janvier 2012, se sont stabilisées depuis début 2015.

Egalement pour cette même raison, les dépenses liées à l'aripiprazole (Abilify) ont fortement diminuées au 1^{er} janvier 2016 et sont stables depuis.

Il est intéressant de constater que ces baisses de prix importantes pour la quétiapine, l'olanzapine et l'aripiprazole masquent le fait que le nombre DDD est en augmentation constante pour ces spécialités (figure 89).

Pour le rispéridone (Risperdal®), les dépenses baissent de façon constante depuis 2012 mais cette tendance s'est cependant ralentie depuis mi-2014.

Pour la palipéridone, l'augmentation constante des dépenses est directement liée à l'augmentation de l'utilisation de cet anti-psychotiques (figure 88).

Pour les autres anti-psychotiques, les dépenses restent relativement stables entre 2012 et 2017.

Sur la période 2013-2016, le nombre de patients reste stable mais le nombre de DDD augmente légèrement (figure 89). Les dépenses totales des antipsychotiques ont cependant diminué d'environ 12,5% en 2016. Cela peut s'expliquer par l'application du système du remboursement de référence pour l'aripiprazole qui représentait, avant cette mesure d'économie, le plus grand poste de dépenses de cette classe médicamenteuse. Ces économies masquent cependant une augmentation des dépenses liées à l'utilisation croissante de palipéridone.

Figure 89: évolution du nombre de DDD par mois (officines publiques 2012 - 2016) pour la classe ATC N05A Antipsychotiques

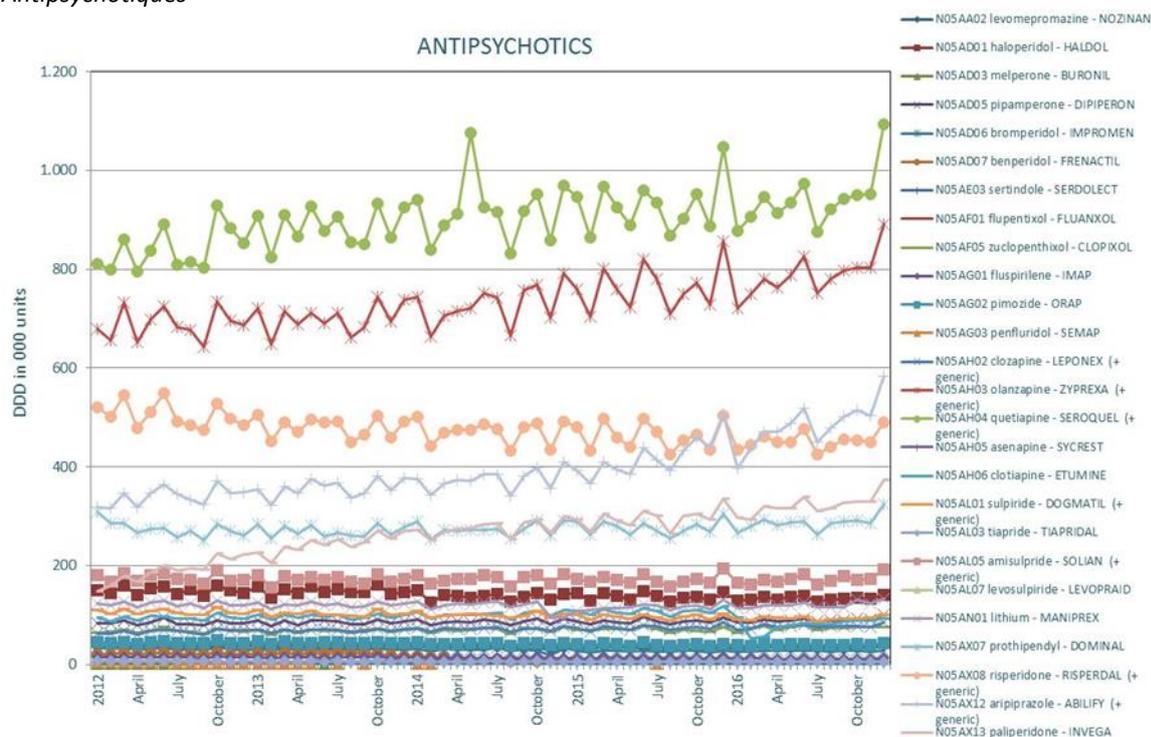
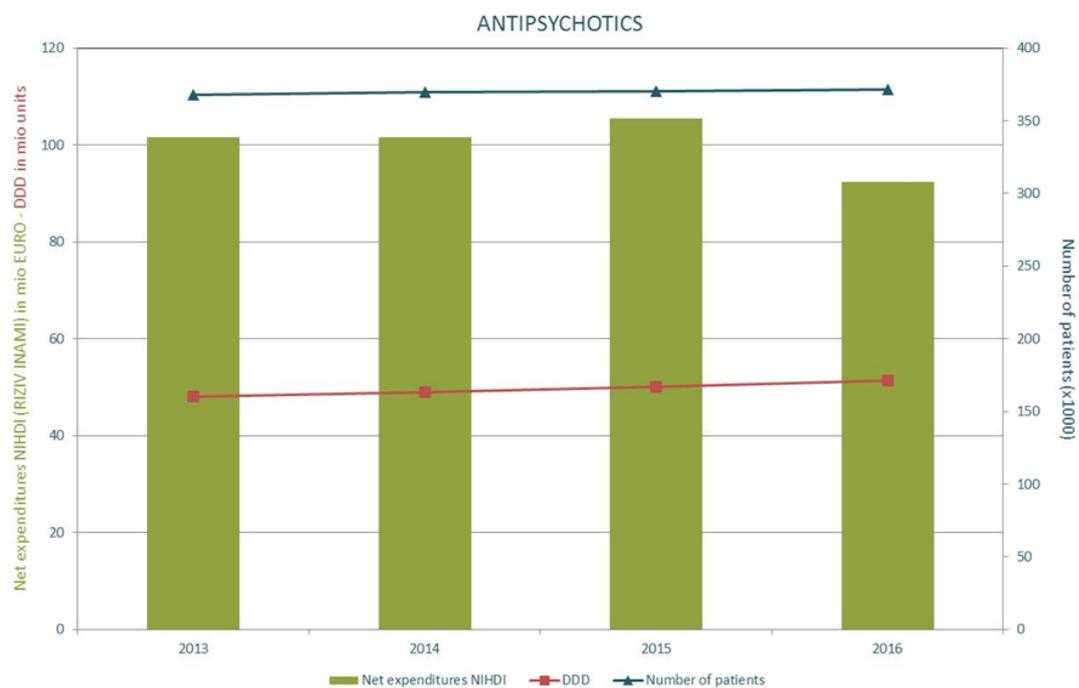
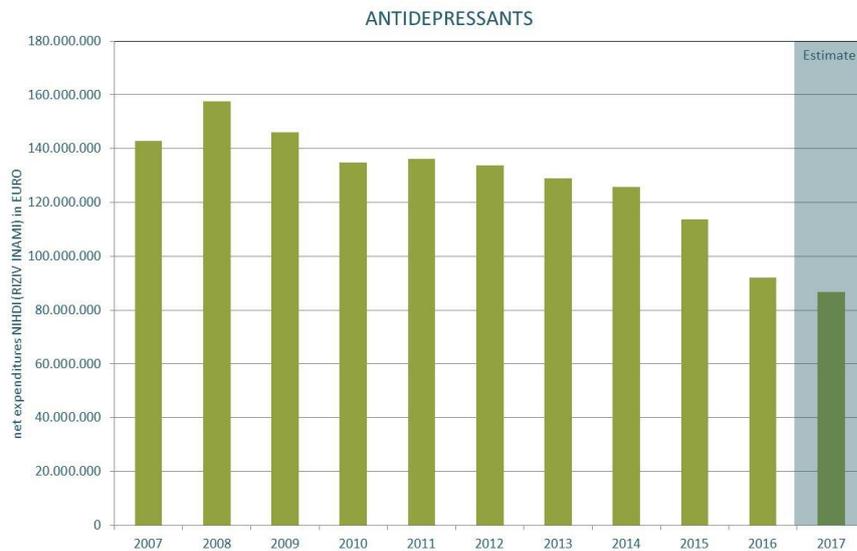


Figure 90: évolution des dépenses INAMI, du nombre de DDD et du nombre de patient pour la période 2013-2016 pour la classe ATC N05A Antipsychotiques



N06A – ANTIDÉPRESSEURS

Figure 91 : évolution des dépenses nettes INAMI (en officines publiques entre 2007 et 2017) relatives à la classe ATC N06A dénommée antidépresseurs



Depuis 2008, les dépenses de l'INAMI pour le groupe des antidépresseurs sont globalement en baisse, mais de façon non linéaire d'une année à l'autre.

En 2017, cette tendance à la baisse se poursuivra, mais de façon limitée par rapport à 2016.

Figure 92 : évolution des dépenses nettes INAMI par mois (officines publiques 2012 - 2017) pour la classe ATC N06A - Antidépresseurs

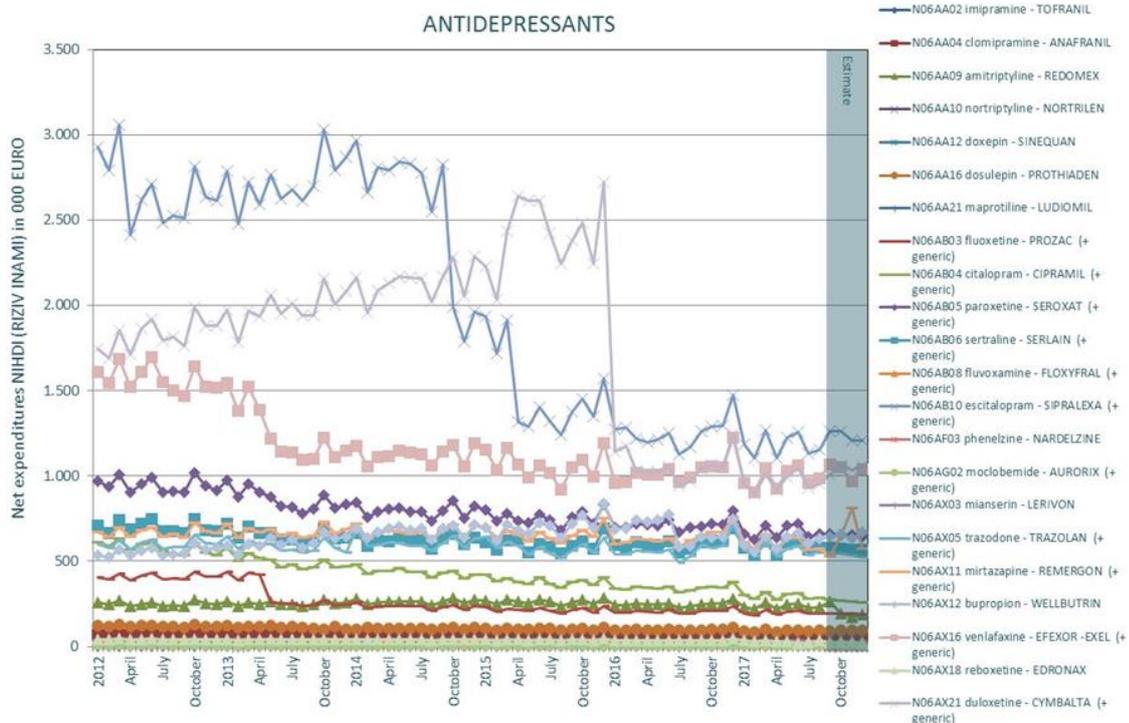
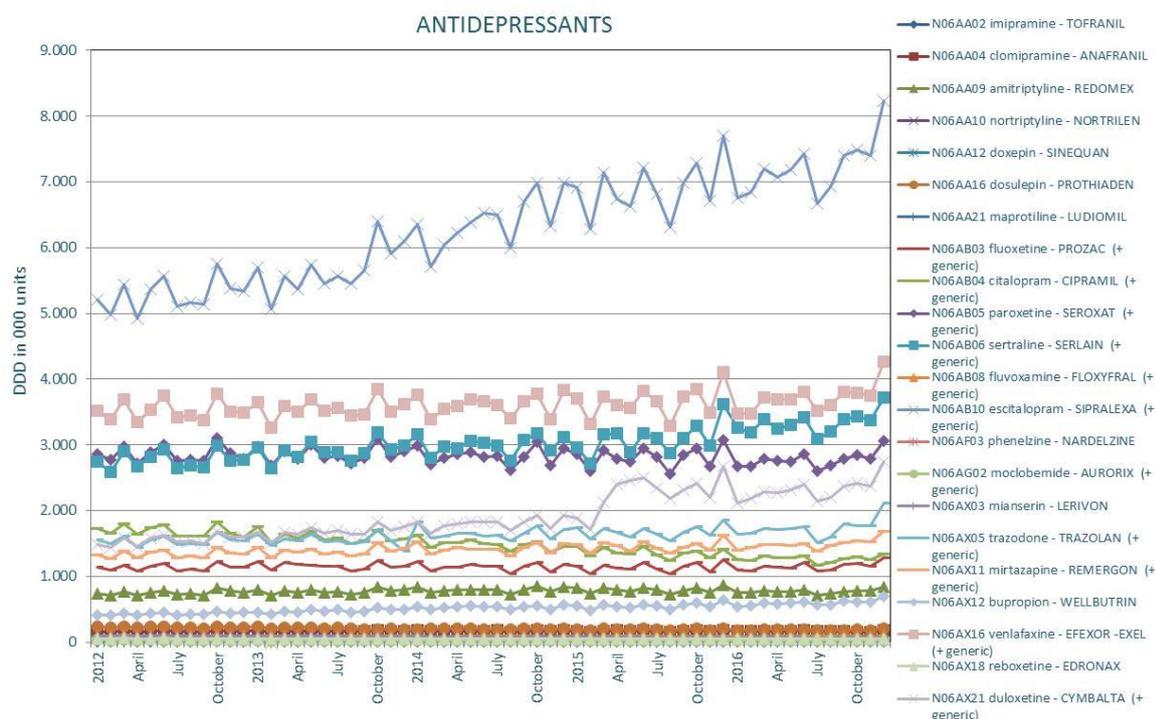


Figure 93 : évolution du nombre de DDD par mois (officines publiques 2012 - 2016) pour la classe ATC N06A Antidépresseurs



Depuis 2012, l'escitalopram, le duloxetine et la venlafaxine restent les premiers antidépresseurs en termes de dépenses et ce malgré les variations des prix observables à la figure 92.

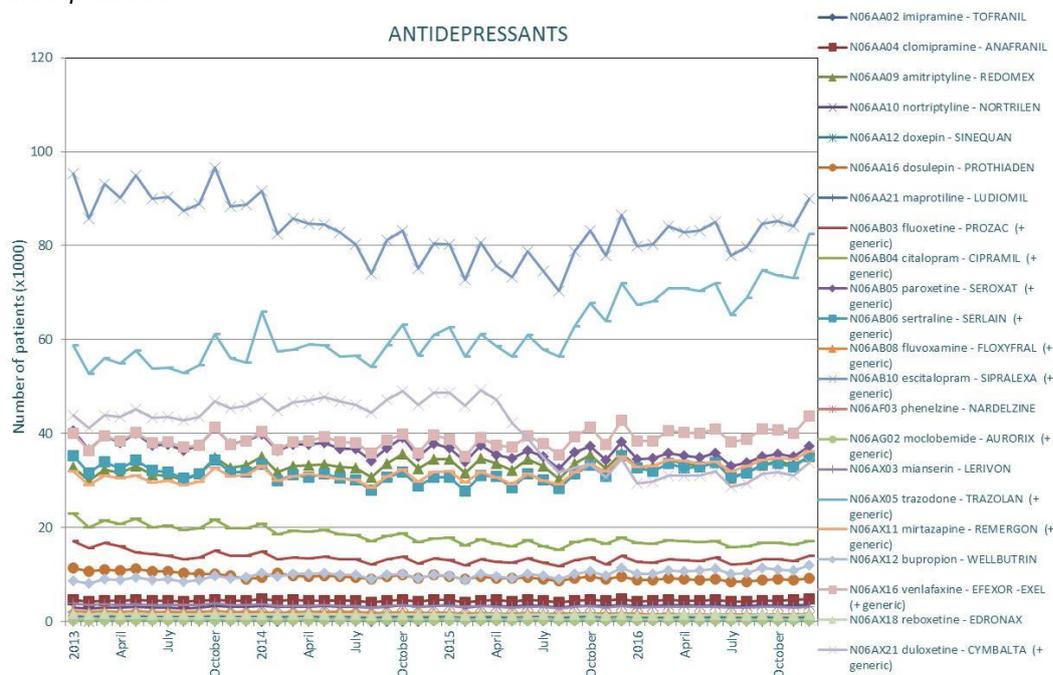
En ce qui concerne les spécialités à base d'escitalopram (énantiomère S de citalopram qui est le mélange racémique), la diminution des dépenses liée à l'ouverture partielle du cluster de référence au 1^{er} avril 2012, avec une baisse de prix de 16,25 % pour Sipraléxa® (correspondant à la moitié des 32,5 % qui s'appliquaient normalement à l'ouverture d'un cluster de référence, étant donné que le statut d'exception a été attribué) a été progressivement contrebalancée par l'augmentation constante des DDD depuis cette date.

Néanmoins, une baisse significative des dépenses liées à ce cluster est observable depuis 2014. Cela est principalement dû à la baisse de prix de 36,73 % au 1^{er} octobre 2014 suite à l'admission au remboursement des premiers génériques de Sipraléxa® et à l'ouverture « totale » du cluster de référence (cette baisse correspond à la baisse complémentaire de 16,25 % et à l'application simultanée de la diminution de prix dans le cadre de la mesure « vieux » médicaments). Dans une moindre mesure, la baisse de prix de 3 % au 1^{er} avril 2014 (correspondant à la moitié des 6 % normalement appliqués dans le cadre des deux ans après l'ouverture partielle du cluster de référence) a également participé à cette diminution des dépenses. Suite à l'application de ces mesures d'économies, le cluster de l'escitalopram ne représentait plus que 19 % des dépenses totales liées aux anti-dépresseurs, contre 26 % auparavant.

En ce qui concerne les spécialités à base de duloxétine, nous observons une baisse significative des dépenses depuis 2016. Cette diminution est due à l'arrivée des spécialités génériques de Cymbalta® et à l'ouverture du cluster de référence au 1^{er} janvier 2016. Suite à l'application de cette mesure d'économie, le cluster de la duloxétine ne représente plus que 15 % des dépenses totales liées aux anti-dépresseurs, contre 26 % auparavant.

Concernant la duloxétine, il est également intéressant de remarquer que l'admission au remboursement d'un grand conditionnement de Cymbalta® pour le dosage à 60 mg fin 2014, ainsi que l'introduction d'un nouveau dosage à 30 mg début 2015, induisent respectivement une diminution du nombre de délivrances (qui se répercute sur le nombre mensuel de patients) ainsi qu'une augmentation du nombre de DDD.

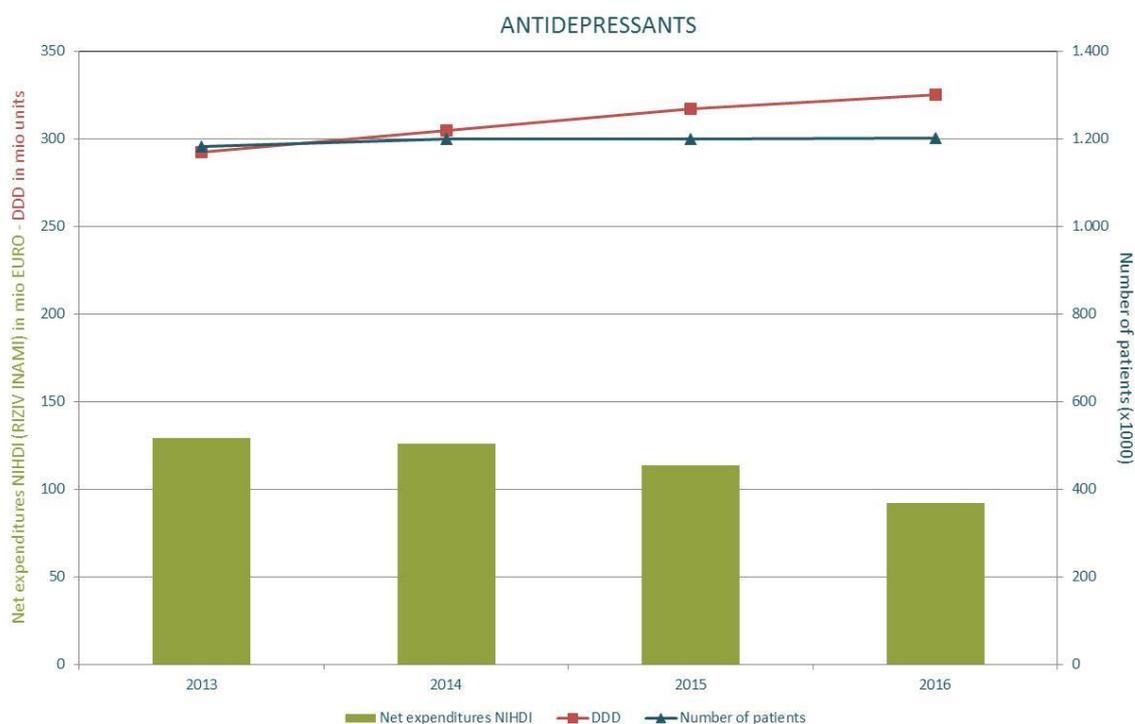
Figure 94: évolution du nombre de patients par mois (officines publiques 2013 - 2016) pour la classe ATC N06A Antidépresseurs



Les dépenses liées aux spécialités à base de venlafaxine sont en baisse légère mais constante depuis 2013 et se stabilisent également.

Il est également intéressant d'observer la présence d'un pic annuel de dépenses récurrent pendant le dernier trimestre pour les antidépresseurs les plus prescrit. Cela peut s'expliquer par le traitement des troubles affectifs saisonniers.

Figure 95: évolution des dépenses nettes INAMI 1annuelles par rapport au nombre de patients et au nombre de DDD (officines publiques 2013 – 2016) pour la classe ATC N06A Antidépresseurs



En conclusion, nous pouvons dire que l'augmentation globale du nombre de DDD, liée aux clusters de l'escitalopram et de la duloxétine, a été compensée en termes de dépenses par l'application du système du remboursement de référence pour ces clusters (respectivement en 2014 et au 1^{er} janvier 2016). Il en résulte une diminution globale des dépenses pour l'INAMI en ce qui concerne l'usage d'antidépresseurs. Le nombre total de patients reste, quant à lui, globalement constant depuis 2013.

N03A – ANTIÉPILEPTIQUES

Figure 96: évolution des dépenses nettes INAMI (officines publiques 2007 - 2017) pour la classe ATC N03A - Antiépileptiques

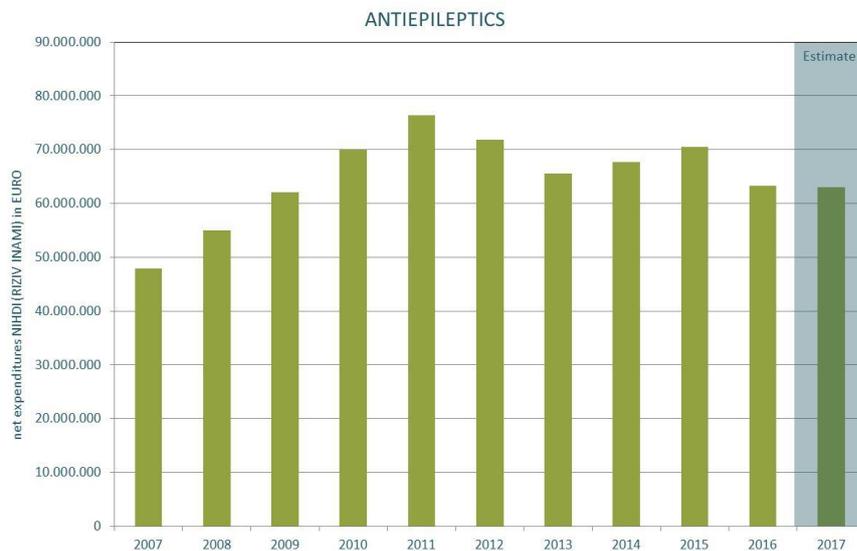
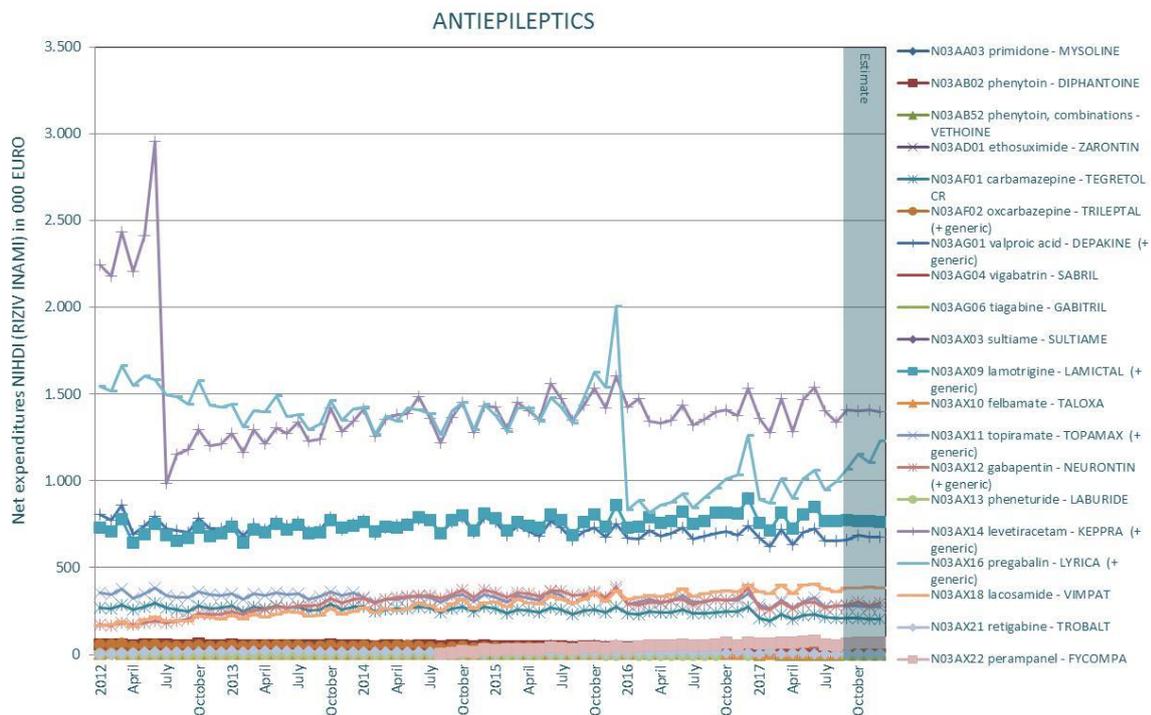


Figure 97: évolution des dépenses nettes INAMI par mois (officines publiques 2012 - 2017) pour la classe ATC N03A - Antiépileptiques

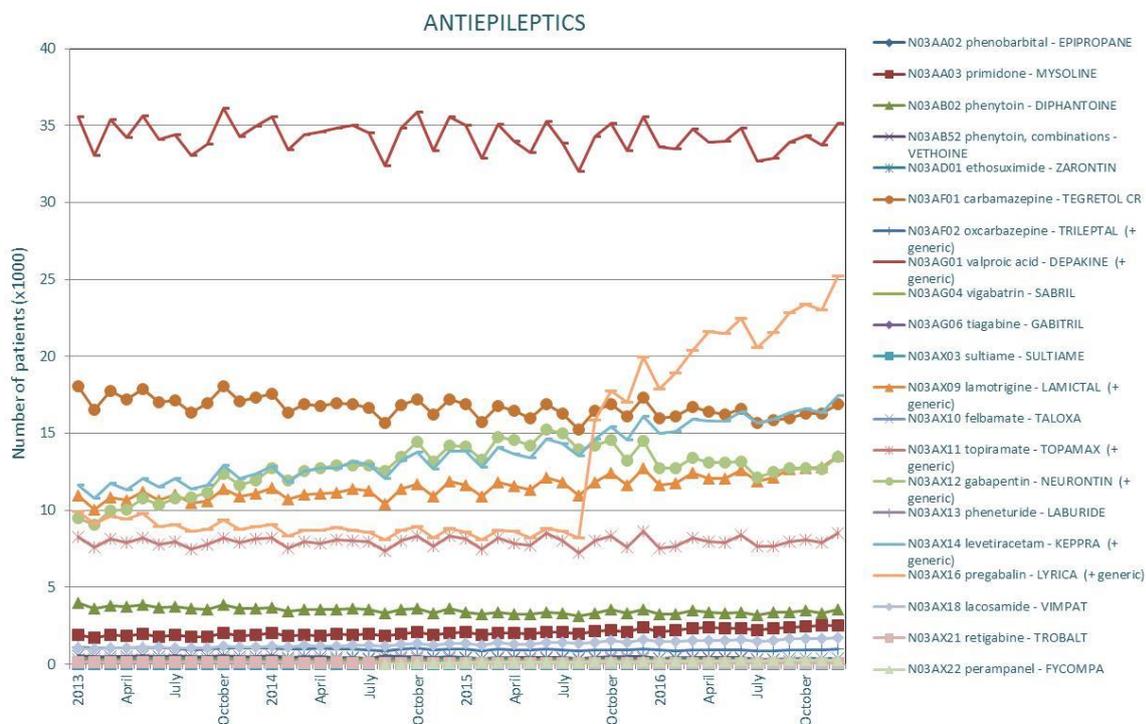


Deux molécules jouent un rôle important dans les dépenses nettes de l'INAMI dans cette classe, à savoir le levetiracetam et la prégabaline.

Pour le levetiracetam, on a constaté une diminution importante des dépenses nettes au milieu de l'année 2012 lors de l'application du système de remboursement de référence. La légère augmentation constatée les années qui ont suivi ne semble pas se poursuivre en 2016 et 2017.

En ce qui concerne la prégabaline, la forte diminution des dépenses début 2016 est due à l'entrée en vigueur du système de remboursement de référence pour le cluster concerné au 1^{er} janvier 2016 (diminution de prix de 45,33%) (figure 97). Il est néanmoins intéressant de préciser que cette baisse des dépenses est précédée d'une augmentation liée à l'accroissement brusque du nombre de patients/DDD pour ce cluster suite au transfert au chapitre I du remboursement en catégorie B (cf. figure 98 et commentaire ci-dessous). Malgré une baisse de prix de 26,85 % associée à ce transfert, l'effet de cette accroissement du nombre de patients provoque une augmentation des dépenses de 30% fin 2015. Cette augmentation a été rapidement contrebalancée par l'application du système du remboursement de référence au 1^{er} janvier 2016 qui a permis une diminution des dépenses de 59%. Néanmoins, le nombre de patients/DDD ayant continué d'augmenter en 2016, les dépenses continuent de croître sans encore atteindre le niveau de 2015 avant l'application du système du remboursement de référence.

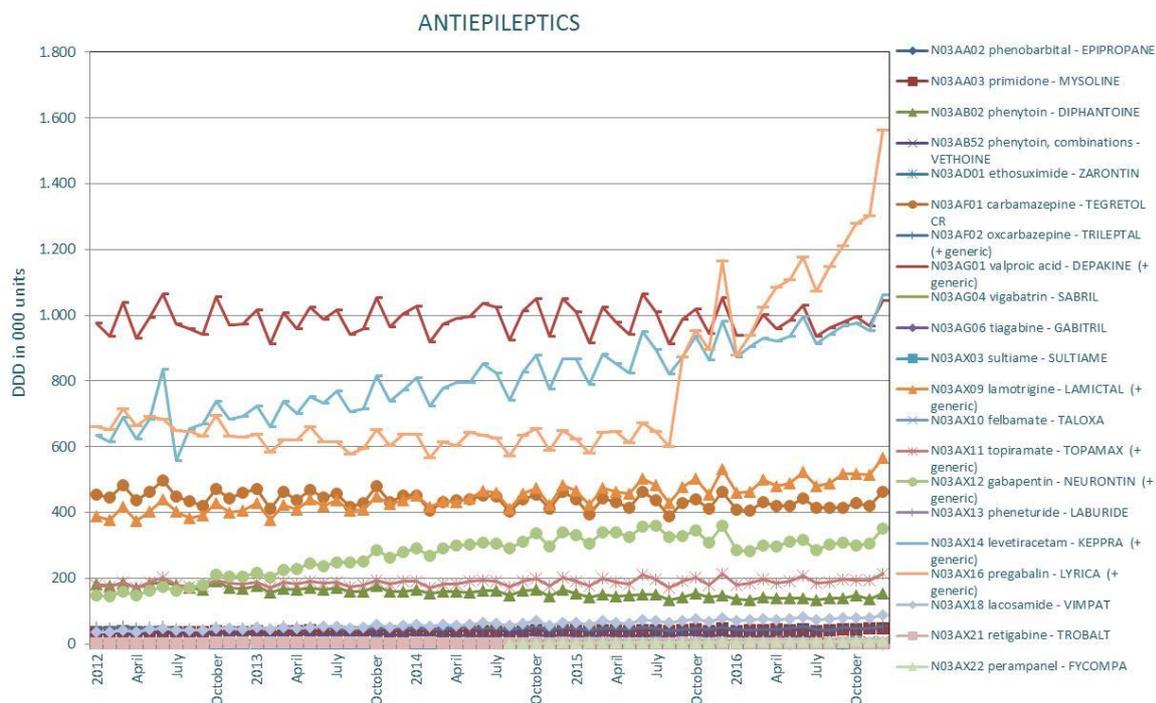
Figure 98 : évolution du nombre de patients par mois (officines publiques 2013 - 2016) pour la classe ATC N03A Antiépileptiques



L'augmentation la plus significative du nombre de patients est celle de la prégabaline. En effet, depuis le 1^{er} septembre 2015, la prégabaline n'est plus uniquement inscrite au chapitre IV (catégorie de remboursement A) mais les spécialités à base de prégabaline sont également remboursables dans le cadre du chapitre Ier (catégorie de remboursement B).

Pour le levetiracetam, on a également constaté une augmentation plutôt légère mais constante du nombre de patients dans les années 2015 et 2016.

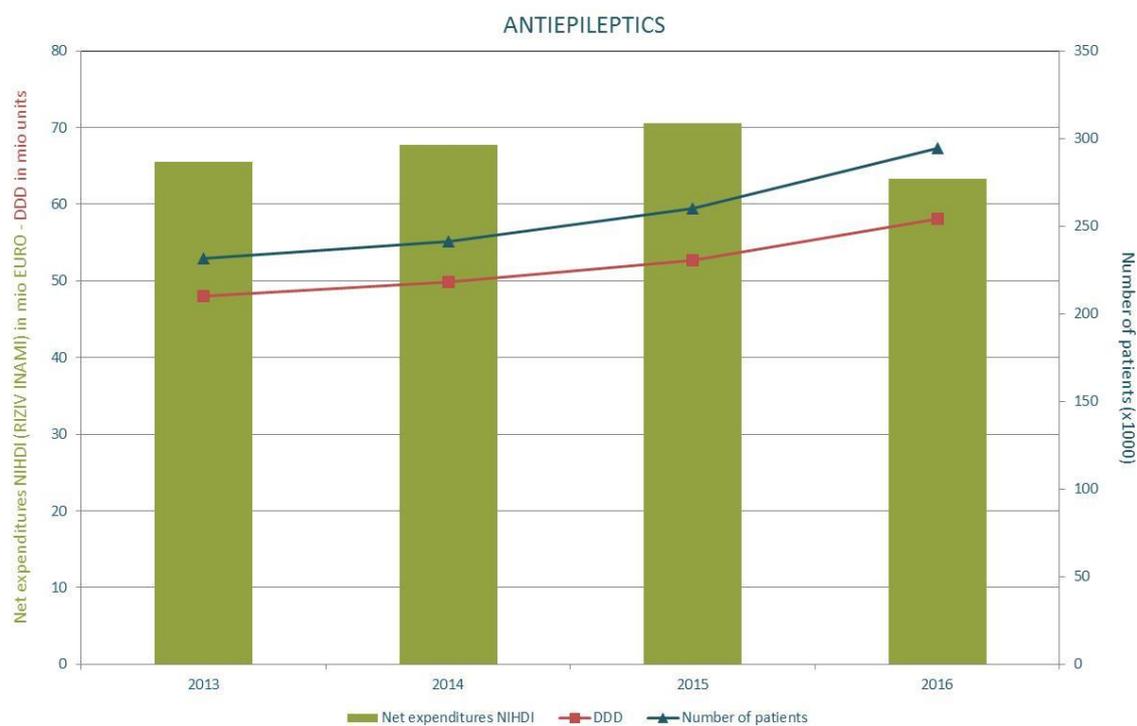
Figure 99 : évolution du nombre de DDD par mois (officines publiques 2012 - 2016) pour la classe ATC N03A Antiépileptiques



Au niveau du nombre de DDD par mois, on constate les mêmes évolutions que celles du nombre de patients, à savoir une forte augmentation du nombre de DDD par mois pour la prégabaline, liée à l'extension du remboursement au chapitre I^{er}.

Il s'avère également que l'augmentation du nombre de DDD par mois pour le levetiracetam, déjà constatée les années précédentes, se poursuit également en 2015 et 2016. Pour les spécialités à base de lamotrigine, on a également constaté une légère augmentation les années précédentes, tant en ce qui concerne le nombre de patients que le nombre de DDD par mois. Pour les spécialités à base de gabapentine, on a constaté, après une augmentation significative du nombre de patients et de DDD par mois les années précédentes, une légère diminution et stabilisation des deux en 2016.

Figure 100 : évolution des dépenses nettes INAMI annuelles par rapport au nombre de patients et au nombre de DDD (officines publiques 2013 – 2016) pour la classe ATC N03A Antidépresseurs



Ces dernières années on constate une légère augmentation du nombre de patients et de DDD par mois qui se poursuit également en 2015 et 2016.

Le trend croissant des dépenses constaté jusqu'en 2015 inclus ne se poursuit pas en 2016. La principale raison est l'ouverture du cluster de référence pour la prégabaline début 2016.

B02B - VITAMINE K ET AUTRES HÉMOSTATIQUES

Figure 101 : évolution des dépenses nettes de l'INAMI (officines publiques 2007 - 2017) pour la classe ATC B02B - Vitamine K et autres hémostatiques

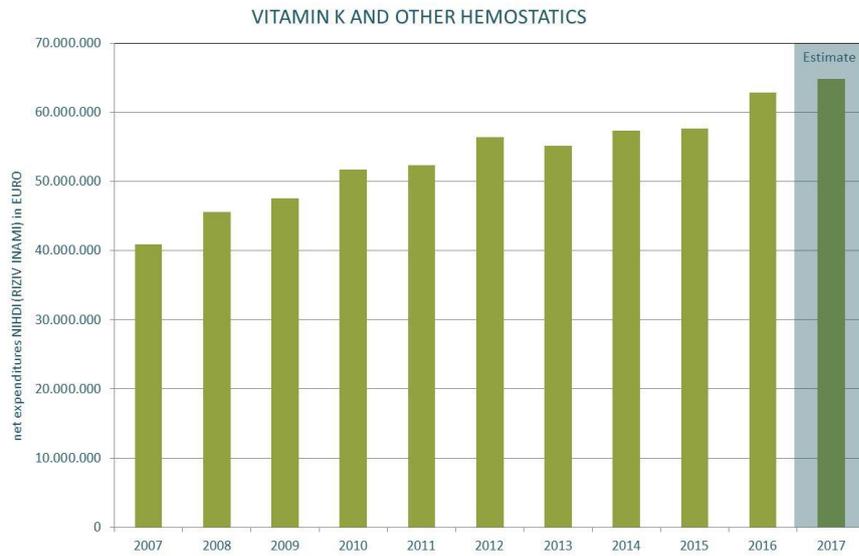


Figure 102 : évolution des dépenses INAMI nettes par mois (en officines publiques entre 2012 et 2017) relatives à la classe ATC B02B Vitamine K et autres hémostatiques

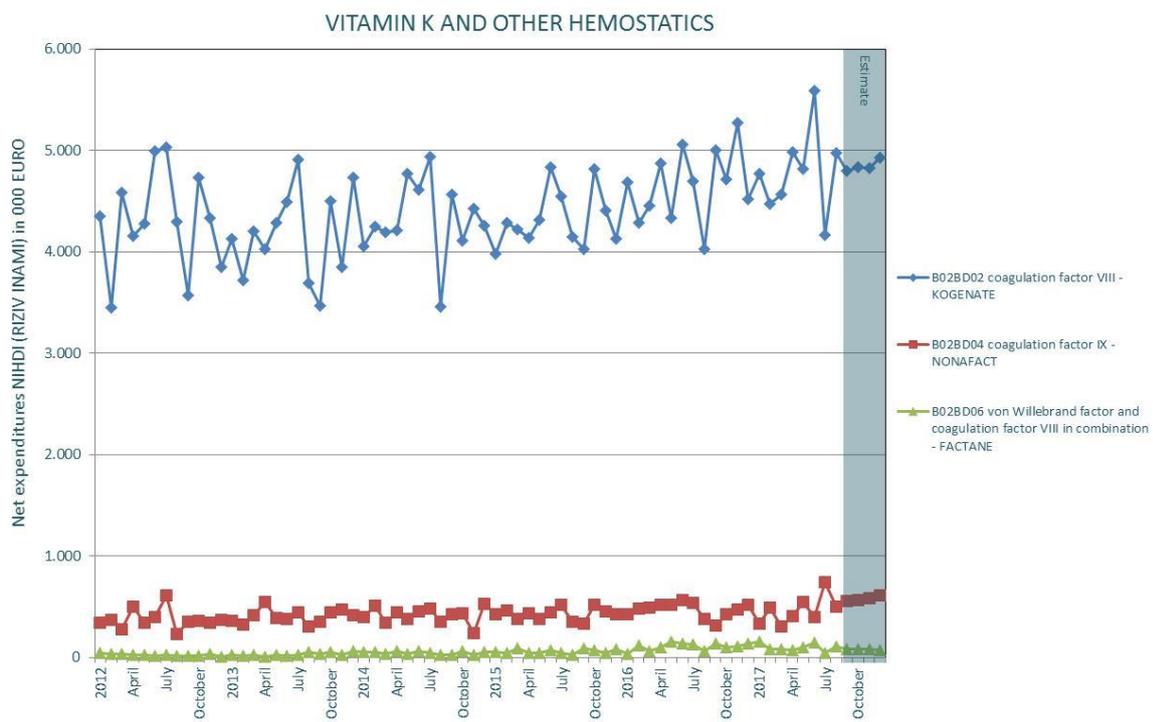


Figure 103 : évolution du nombre de patients par mois (officines publiques 2013 - 2016) pour la classe ATC B02B - Vitamine K et autres hémostatiques

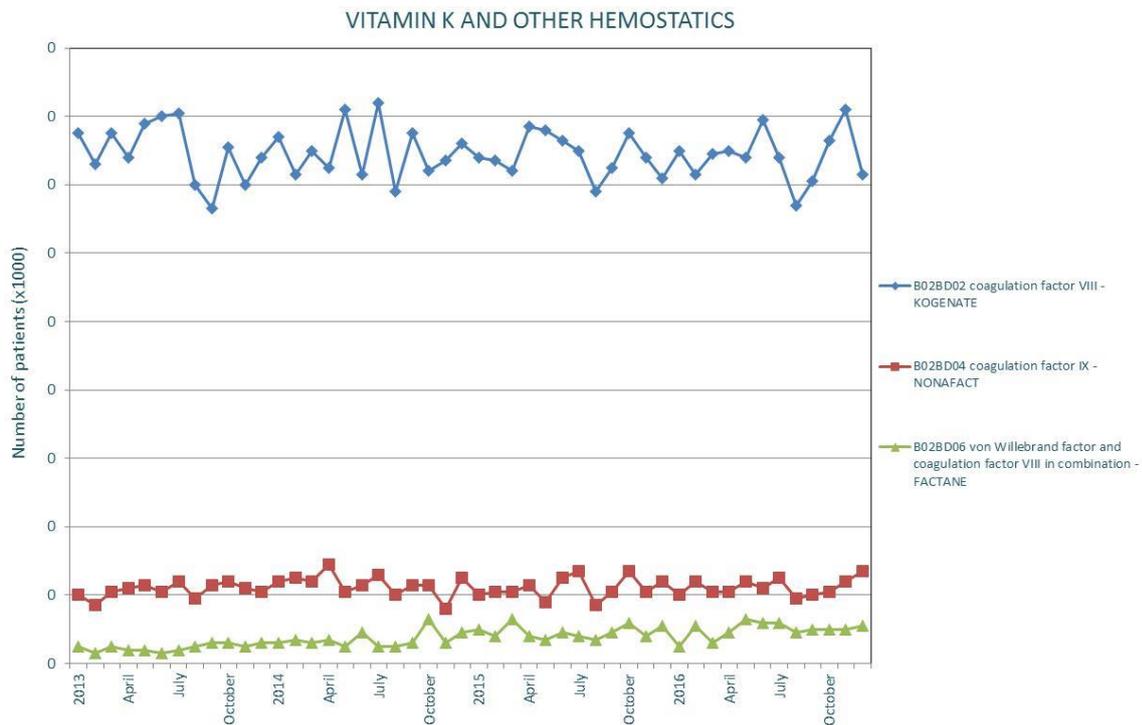


Figure 104 : évolution du nombre de DDD par mois (en officines publiques entre 2012 et 2016) relatives à la classe ATC B02B Vitamine K et autres hémostatiques

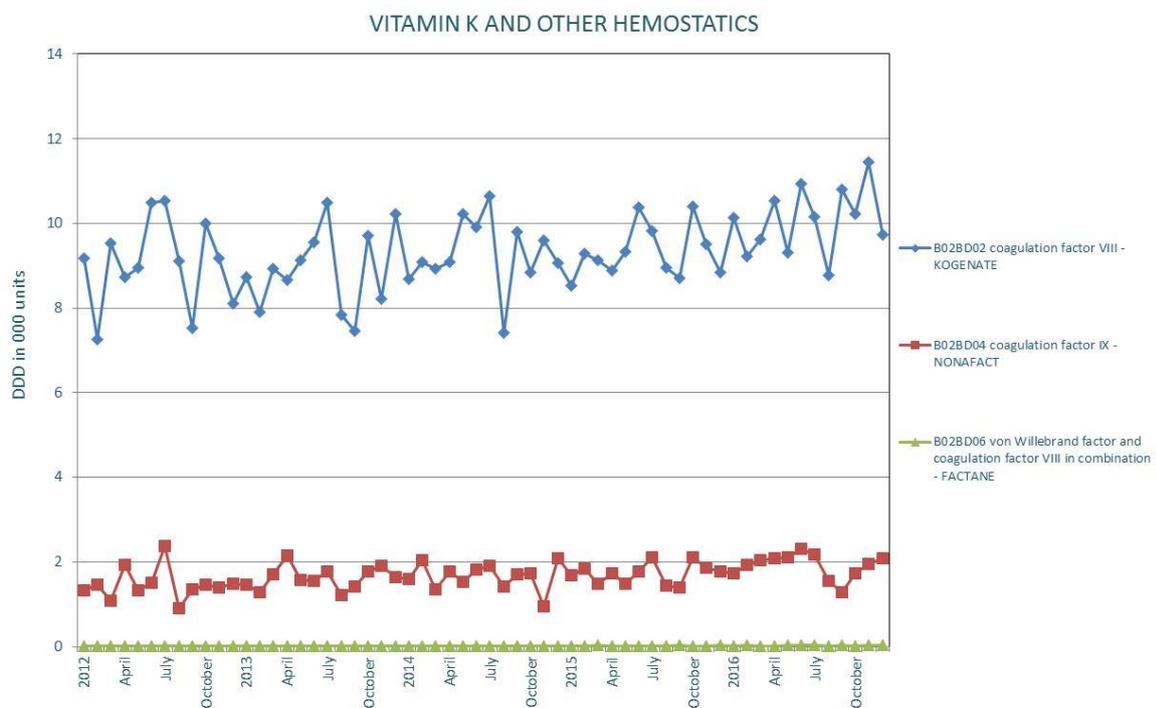
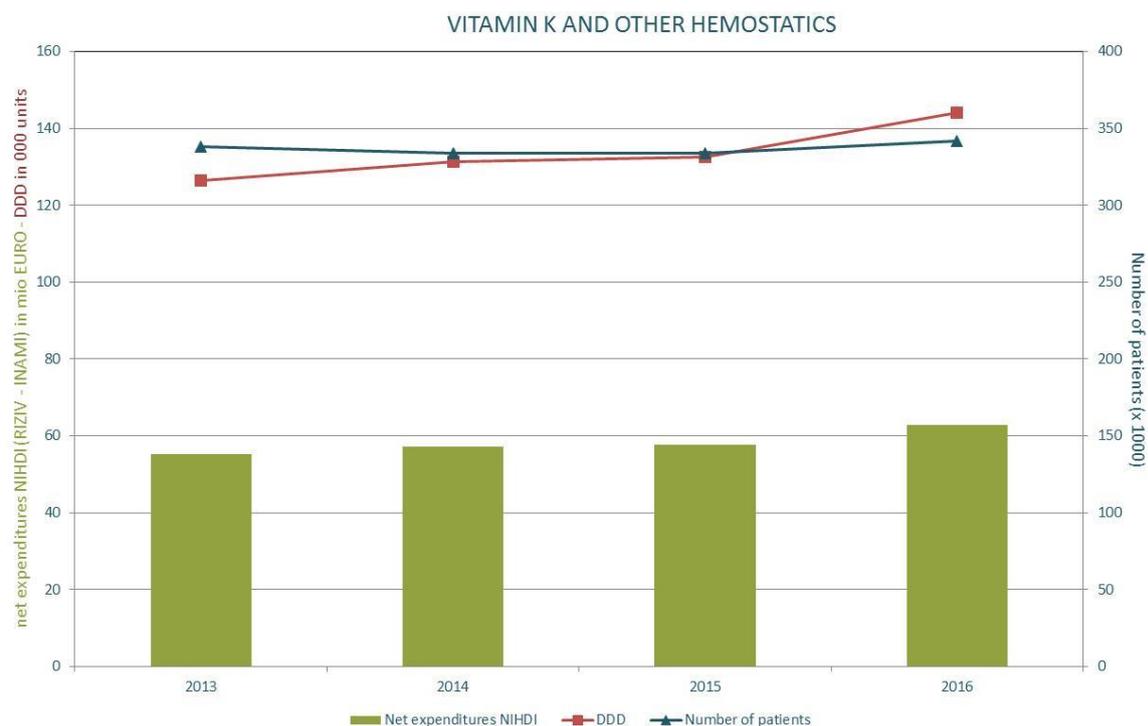


Figure 105 : évolution des dépenses INAMI nettes annuelles par rapport au nombre de patients et au nombre de DDD (officines publiques 2013 – 2016) pour la classe ATC B02B Vitamine K et autres hémostatiques



L'hémophilie est un trouble congénital de la coagulation causé par un déficit en facteur de coagulation VIII (FVIII) (dans le cas de l'hémophilie A) ou en facteur IX (FIX) (dans le cas de l'hémophilie B). L'hémophilie A est plus fréquente que l'hémophilie B, représentant 80 à 85 % de la population hémophile totale. Ces hémophilies peuvent être de forme mineure, modérée ou sévère. Cette maladie étant liée à des anomalies génétiques survenant à une fréquence de 1/10.000 naissances, le nombre de patients traités est très faible. Selon le site de la Fédération Mondiale de l'hémophilie, on estime que la Belgique comptait 830 patients hémophiles en 2012. Ce chiffre est cohérent avec les données de l'Agence Intermutualiste qui relevait 816 patients hémophiles en 2015 et 832 en 2016 (chiffres relevant le nombre de patients ayant reçu au moins une délivrance de facteur de coagulation pour les années concernées ; ces chiffres ne reprennent cependant pas les patients atteints de forme mineure d'hémophilie, car ces patients peuvent pendant plusieurs années ne pas consommer de facteurs de coagulation vu qu'ils ne doivent y avoir recours uniquement lors d'accidents ou d'interventions dentaires ou chirurgicales).

Ce faible nombre de patient n'est cependant pas révélateur des coûts importants liés au traitement de cette pathologie. Une étude a montré qu'en 2014, le coût de la prise en charge d'un patient hémophile atteint en moyenne 7,8 millions d'euros pour l'ensemble de sa vie. Les traitements spécifiques de l'hémophilie intervenant pour 77,8 % de ce coût.

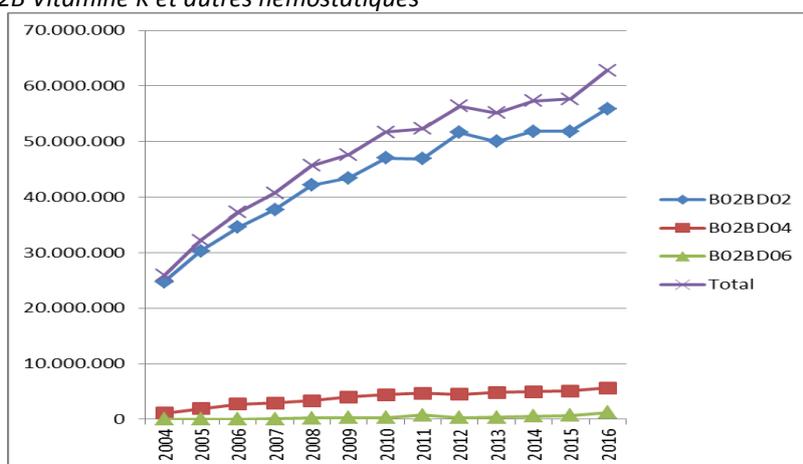
Entre 2008 et 2016, les dépenses pour les facteurs de coagulation sont passées de 81 à 112,5 millions d'euros par an, soit une augmentation de 38 %.

Tableau 16 : Evolution des dépenses totales en € à charge de l'INAMI pour les facteurs de coagulations B02BD (officines publiques + officines hospitalières)

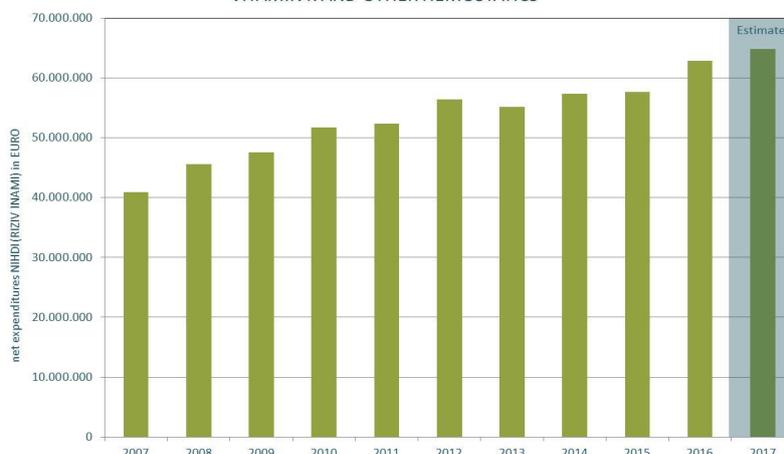
		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016 (extrapol)
AMB + Hosp	Total	81.308.721	80.956.018	87.036.855	93.092.360	96.374.364	91.967.574	104.262.500	105.941.742	112.503.153

La croissance des dépenses en facteurs de coagulation délivrés en officine publique pour lesquelles nous disposons de données à partir de 2004, est plus impressionnante encore. Comme nous pouvons l'observer sur les graphiques qui suivent, les dépenses sont passées de 25,9 millions d'euros en 2004 à 62,8 millions d'euros en 2016, soit une augmentation de plus de 142%.

Figure 106 : évolution des dépenses INAMI nettes par mois (en officines publiques entre 2012 et 2017) relatives à la classe ATC B02B Vitamine K et autres hémostatiques



VITAMIN K AND OTHER HEMOSTATICS



Cette augmentation concerne principalement le facteur VIII de coagulation, qui est le traitement des patients atteints d'hémophilie A, l'hémophilie la plus fréquente. Est concerné en second lieu, le facteur IX de coagulation.

Cette augmentation de la consommation de facteurs de coagulation est due à un changement important des modalités de traitement des patients hémophiles dans les pays où les facteurs de coagulation sont financièrement abordables pour les patients. En effet, différentes études ont montré le bénéfice de traiter les patients de façon prophylactique afin d'éviter les dégâts sur le long terme, principalement au niveau des articulations. Ce traitement prophylactique demande, avec les produits actuels, une infusion plusieurs fois par

semaine et donc entraîne une consommation de facteurs de coagulation nettement plus importante que le traitement épisodique qui était jadis utilisé.

Il y a donc eu une extension 'de facto' des conditions d'utilisation dont il n'avait pas été tenu compte lors de l'introduction des demandes initiales de remboursement.

Le prix à l'unité des facteurs de coagulation n'ayant pas subi de baisse, les dépenses ont considérablement augmenté.

Les tableaux 17 et 18 nous permettent de calculer qu'en 2016, le coût INAMI des facteurs de coagulation et du fibrinogène s'élevait en Belgique à 112,9 millions d'euros. Les facteurs de coagulation représentant 112,5 millions d'euros en 2016 et le fibrinogène 0,4 million d'euros.

Tableau 17 : Evolution des dépenses INAMI pour les différents types de facteurs de coagulation (officines ouvertes et officines hospitalières)

Dépenses totales en €		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016 (extrapol)	Différence en % 2008-2016
Concentrés de complexe prothrombinique	B02BD01	4.216.715	4.139.279	4.501.766	5.759.272	4.866.731	4.471.187	5.475.179	4.346.541	3.664.058	-13
FVIII	B02BD02	66.566.951	65.627.331	68.550.943	68.921.374	73.761.564	71.300.201	75.897.369	79.294.247	82.902.477	25
Facteurs de coagulation activés (FEIBA)	B02BD03	1.166.180	729.312	1.545.327	1.546.441	3.882.108	2.678.612	3.706.509	4.224.959	4.497.087	286
FIX	B02BD04	5.373.826	5.892.022	6.999.766	7.290.705	6.432.669	7.340.124	7.886.924	9.325.406	10.066.161	87
	B02BD05	17.314	0	0	0	0	0	0	0	0	
VW	B02BD06	1.377.873	1.966.759	2.574.797	2.769.098	2.458.036	2.761.157	2.839.932	2.938.504	4.371.165	217
FXIII	B02BD07	26.812	16.932	14.296	16.833	14.094	19.366	34.574	38.659	55.071	105
Facteurs de coagulation activés (Novoseven)	B02BD08	2.563.050	2.584.382	2.849.959	6.788.638	4.959.162	3.396.927	8.422.012	5.773.427	6.947.133	171
	TOTAL	81.308.721	80.956.018	87.036.855	93.092.360	96.374.364	91.967.574	104.262.500	105.941.742	112.503.153	38

Le tableau 17 ci-dessus nous permet de voir que sur ces 112,5 millions d'euros dépensés pour les facteurs de coagulation, 83 millions le sont pour le FVIII (traitement de l'hémophilie A, forme la plus fréquente d'hémophilie) et ensuite 10 millions sont consacrés à l'hémophilie B avec le FIX.

Si nous additionnons les dépenses pour les deux facteurs de coagulation activés (FEIBA et NOVOSEVEN), nous obtenons 11,45 millions d'euros pour 2016. L'augmentation du montant des dépenses est là aussi très importante avec une dépense de 3,7 millions d'euros en 2008 et 4,4 millions d'euros en 2010 (soit une augmentation entre 2008 et 2016 de près de 300%).

Comme le montre le tableau 18, les dépenses pour le fibrinogène sont beaucoup moins importantes que celles de la majorité des facteurs de coagulation, mais elles ont néanmoins, subi une hausse de plus de 300% entre 2009 et 2016.

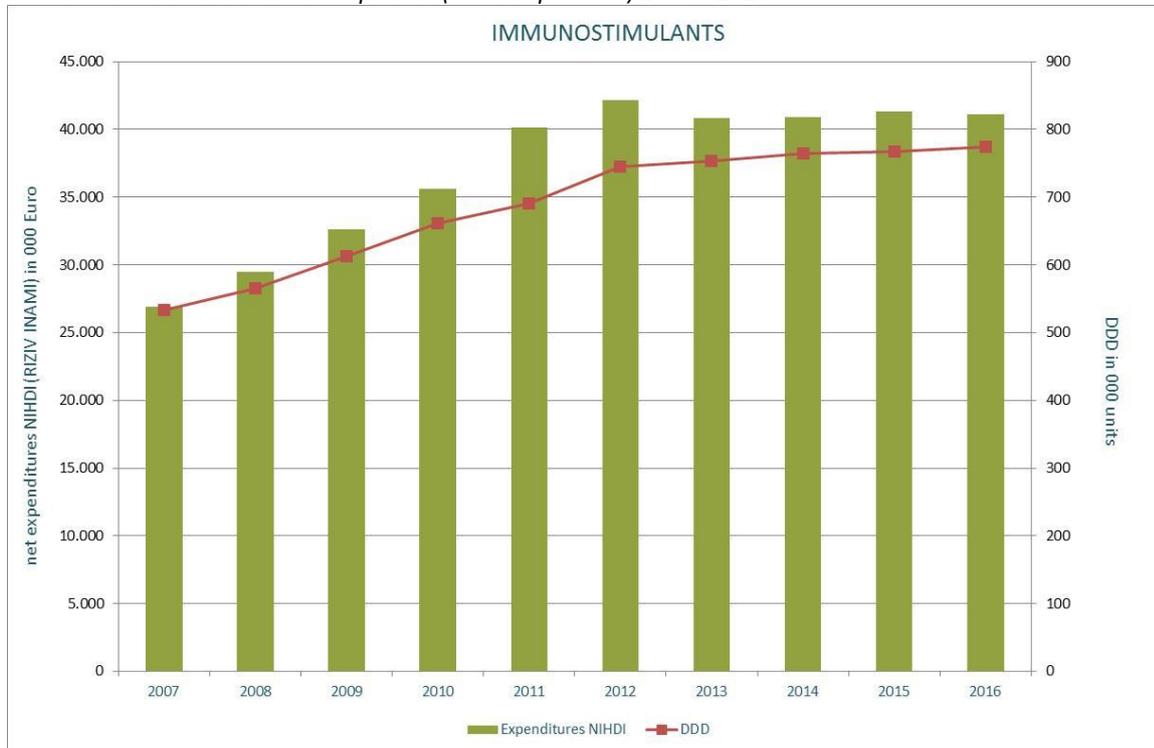
Tableau 18: Evolution des dépenses INAMI pour le fibrinogène (disponible uniquement en officine hospitalière)

ATC		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
B02BB	Fibrinogène	120.446	188.286	258.542	347.399	337.037	304.289	367.490	384.644

L03A - IMMUNOSTIMULANTS

Cette classe hétérogène présente, en tant que classe, une évolution relativement stable depuis plusieurs années, tant en ce qui concerne les dépenses que les DDD.

Figure 107 : évolution des dépenses annuelles de l'INAMI par rapport au nombre de DDD relatives aux immunostimulants en milieu hospitalier (tous les patients) 2007 - 2016



Nous établissons la distinction entre :

- les Granulocyte-Colony Stimulating Factors (G-CSFs), qui sont surtout utilisés dans le cadre de la prévention / du traitement de la neutropénie chimio-induite,
- les immunostimulants qui sont utilisés dans le traitement de la sclérose en plaques,
- les autres immunostimulants.

GRANULOCYTE-COLONY STIMULATING FACTORS

Ce groupe est de loin le plus important en matière de dépenses et de DDD.

Les produits suivants font partie de cette classe :

Tableau 19 : Granulocyte-colony stimulating factors

Principe actif	Spécialité	Remboursable depuis
Filgrastim	Neupogen	1992
Filgrastim biosimilar	Nivestim	Mars 2014
Filgrastim biosimilar	Zarzio	Janvier 2010
Filgrastim biosimilar	Tevagrastim	Février 2010
Filgrastim biosimilar	Accofil	Juin 2016
Pegfilgrastim	Neulasta	Juin 2010
Lipegfilgrastim	Lonquex	Août 2014
Lenogastim	Granocyte	Mars 1995
Plerixafor	Mozobil	Mars 2010

Filgrastim (et biosimilaires) et lenogastim sont des G-CSF à courte durée d'action, avec une administration par jour.

Pegfilgrastim et lipegfilgrastim sont des G-CSF à longue durée d'action, avec une administration par cycle de chimiothérapie.

Plerixafor (Mozobil) est remboursé en cas de lymphome ou de myélome multiple si les G-CSF "classiques" ne parviennent pas à mobiliser suffisamment de cellules souches autologues.

Pegfilgrastim (Neulasta) est de loin le produit le plus important dans ce groupe, tant en matière de dépenses que de DDD.

L'évolution des dépenses pour le pegfilgrastim varie mais présente depuis fin 2014 - début 2015 une légère diminution qui semble correspondre avec une augmentation des dépenses pour le lipegfilgrastim (Lonquex), l'autre G-CSF à longue durée d'action (remboursé depuis le 1^{er} août 2014). Les dépenses pour le Lonquex augmentent depuis le deuxième trimestre de 2015 mais on constate surtout une augmentation significative depuis 2016.

Les dépenses pour le filgrastim (Neupogen et biosimilaires) diminuent clairement (une diminution d'environ 25% en raison de diminutions de prix dans le cadre de la mesure "médicaments biologiques") sur les cinq années précédentes, toutefois sans une diminution significative du nombre de DDD.

Les dépenses et le nombre de DDD pour le lenogastim restent largement inférieurs à ceux du filgrastim.

La prépondérance des G-CSF à longue durée d'action (pegfilgrastim, lipegfilgrastim) par rapport aux G-CSF à courte durée d'action (Neupogen et biosimilaires, lenogastim) est importante, sans doute un peu moins au niveau des patients hospitalisés.

C'est sans doute la conséquence du fait que ces G-CSF à courte durée d'action, contrairement aux G-CSF à longue durée d'action, sont également remboursés dans le contexte exclusivement intra-hospitalier de transplantations de cellules souches autologues ou allogènes (pour la mobilisation de cellules souches autologues (ou de cellules souches allogènes chez le donneur) ou pour la prévention primaire de neutropénie fébrile après administration de fortes doses de chimiothérapie, suivies de SCT autologues/allogènes).

Figure 108 : évolution des dépenses de l'INAMI par trimestre relatives aux Granulocyte-Colony Stimulating Factors en milieu hospitalier (tous les patients) entre 2012 et 2016

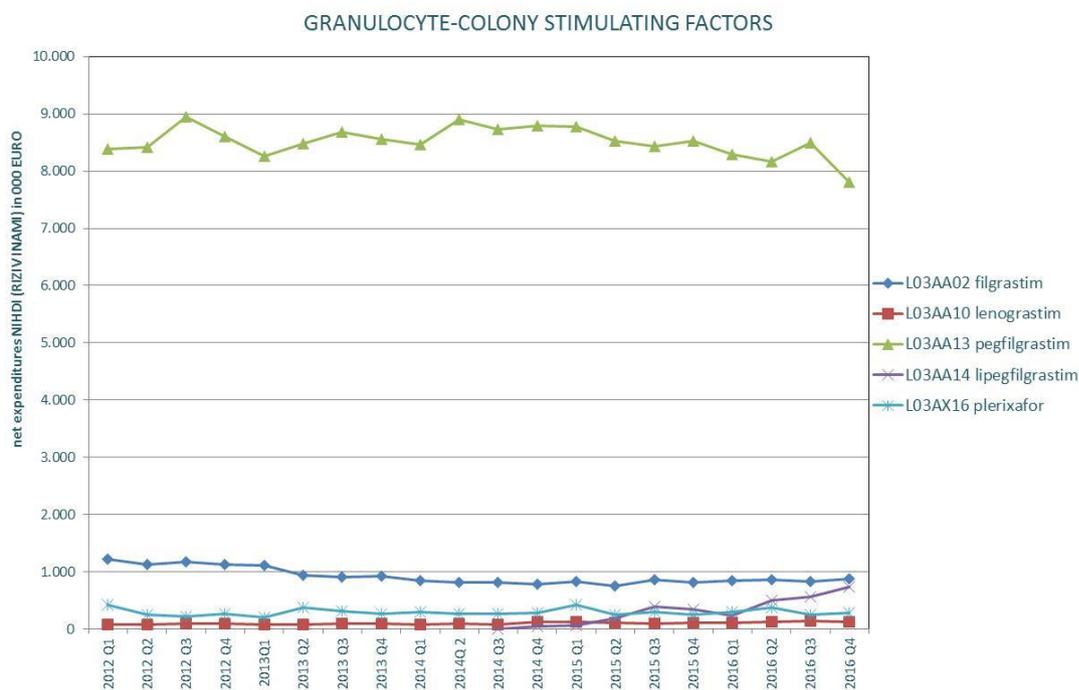
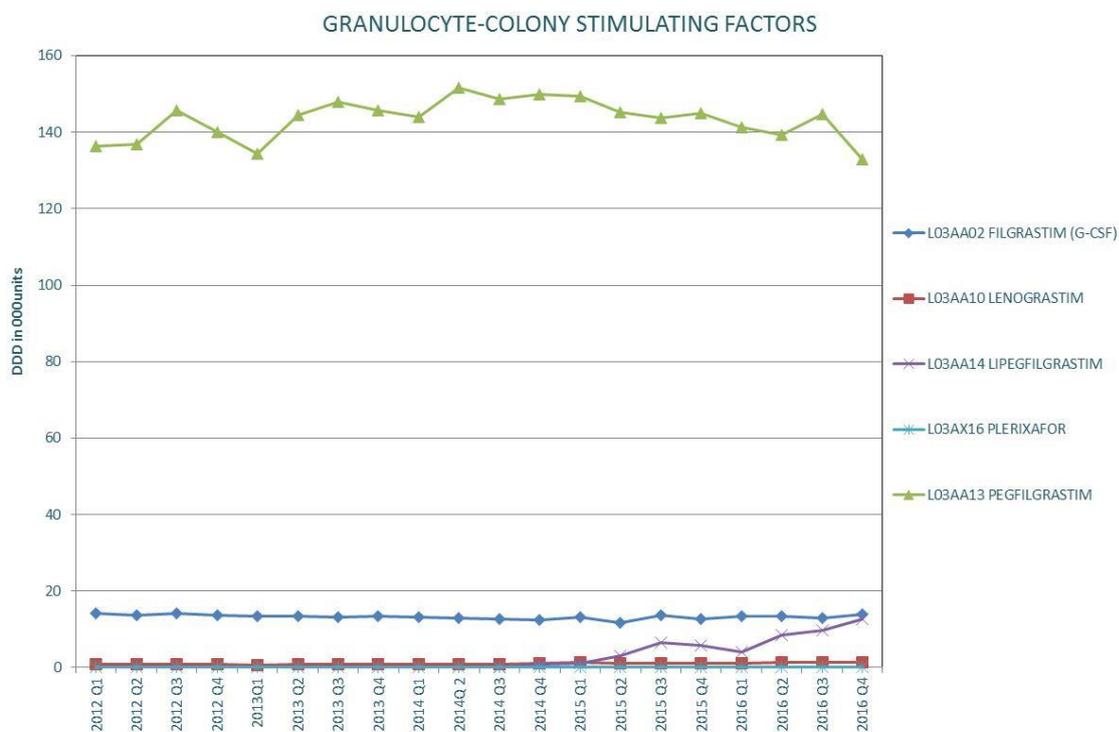


Figure 109 : évolution de l'utilisation exprimée en DDD par trimestre relative aux Granulocyte-Colony Stimulating Factors en milieu hospitalier (tous les patients) entre 2012 et 2016



IMMUNOSTIMULANTS POUR LE TRAITEMENT DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES

Les produits injectables suivants font partie de cette classe :

Tableau 20: Immunostimulants pour le traitement de la sclérose en plaques

Principe actif	Spécialité	Remboursable depuis	Principe actif
Glatirameer	Copaxone	Novembre 2002	1x/jour, sous-cutané
Interféron-bêta-1a	Avonex	Juin 1998	1x/semaine, intramusculaire
Interféron-bêta-1a	Rebif	Décembre 1999	3x/semaine, sous-cutané
Interféron-bêta-1b	Betaferon	Juin 1997	3x/semaine, sous-cutané
Peginterféron-bêta-1a	Plegridy	Août 2015	1x/2semaines, sous-cutané

Sur la base des dépenses trimestrielles, on peut affirmer que celles-ci ont fluctué entre 2012 et 2014, avec une évolution différente au cours du troisième trimestre de 2012 (compétition ?) entre interféron-bêta-1a (Avonex / Rebif) et glatiramer (Copaxone).

À partir de fin 2015 on constate une diminution significative des dépenses pour interféron bêta-1a. Cette diminution est sans doute due au remboursement de médicaments de première ligne plus nouveaux et oraux pour la sclérose en plaques : AUBAGIO (teriflunomide, remboursable depuis le 1^{er} octobre 2014) et TECFIDERA (Fumarate de diméthyle, remboursable via une convention entre la firme pharmaceutique et l'INAMI depuis le 1^{er} septembre 2015). PLEGRIDY, l'interféron bêta-1a pégylé, jouera sans doute également un rôle dans cette diminution.

Interféron bêta-1b est clairement moins utilisé qu'Interféron bêta-1a. La raison de cette différence n'est pas claire. Les deux substances ont les mêmes conditions de remboursement en matière de RRMS (mais Betaferon est également remboursé pour la SeP progressive secondaire) et une posologie similaire, les deux sont disponibles en tant que seringues préremplies.

Le glatiramère (Copaxone) semble beaucoup moins soumis à ces trends : le nombre de DDD tournait autour des 1.000 DDD par trimestre ces dernières années. Le trend des dernières années est plutôt à la baisse pour le glatiramère mais beaucoup moins prononcé que pour l'interféron bêta-1a. La raison de cette évolution différente n'est pas claire.

Figure 110 : évolution des dépenses de l'INAMI par trimestre relatives aux immunostimulants pour le traitement de la sclérose en plaques en milieu hospitalier (tous les patients) entre 2012 et 2016

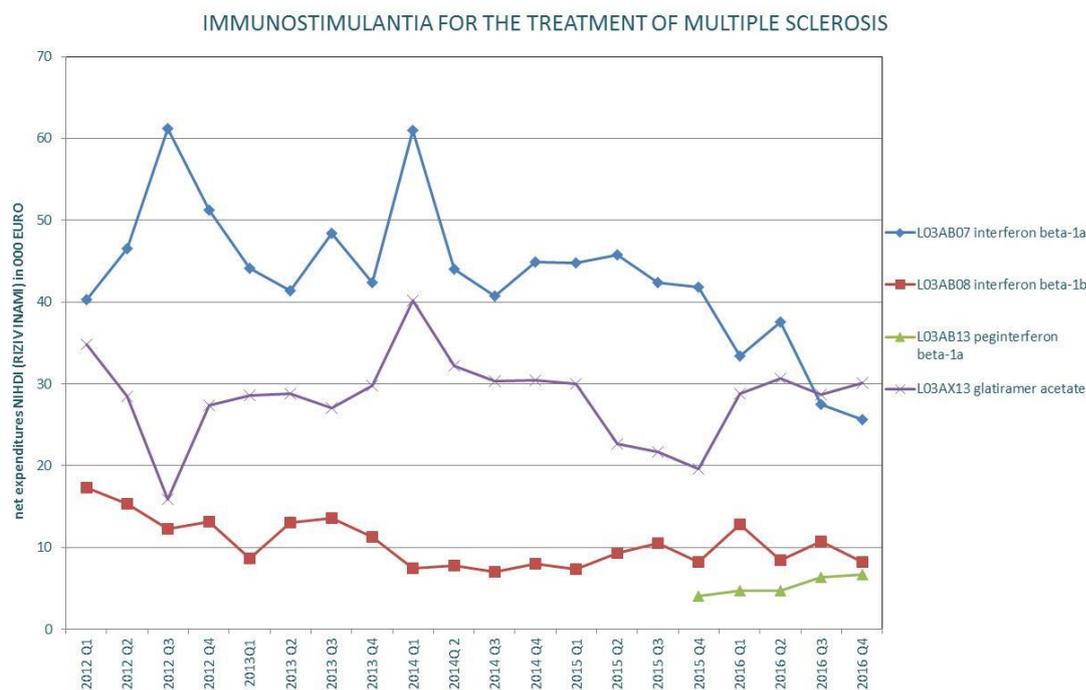
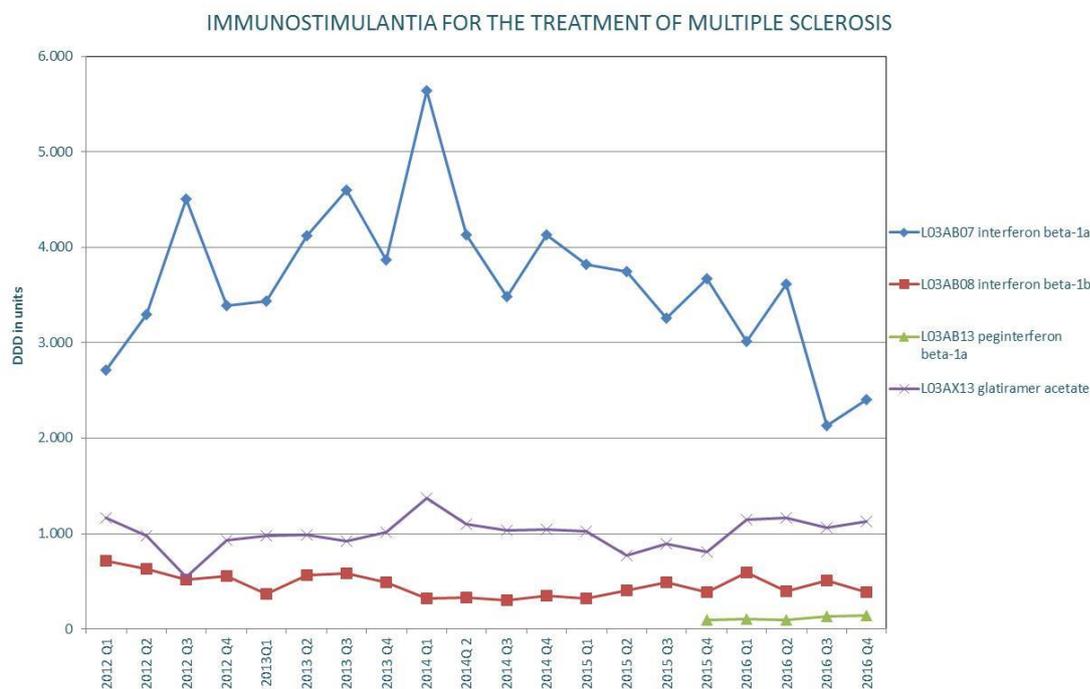


Figure 111 : évolution de l'utilisation exprimée en DDD par trimestre relative aux immunostimulants pour le traitement de la sclérose en plaques en milieu hospitalier (patients hospitalisés) entre 2012 et 2016



AUTRES IMMUNOSTIMULANTS

Les produits suivants font partie de cette classe :

Tableau 21 : Autres immunostimulants

Principe actif	Spécialité	Remboursable depuis	Principe actif
Interféron alfa-2a	Roféron-A	Juillet 1992	<ul style="list-style-type: none"> • Leucémie à tricholeucocytes ; • Sarcome de Kaposi lié au SIDA ; • leucémie myéloïde chronique • Lymphomes T cutanés ; • lymphome non hodgkinien • hypernéphrome avancé.
Interféron alfa-2b	Introna	Avril 1994	<ul style="list-style-type: none"> • Leucémie à tricholeucocytes ; • Papillomatose laryngée récidivante • Sarcome de Kaposi lié au SIDA, • carcinome basocellulaire ; • lymphome non hodgkinien • Lymphomes T cutanés ; • leucémie myéloïde chronique. • tumeurs carcinoïdes • mélanome malin.
Interféron gamma-1b	Immukine	Décembre 1999	granulomatose familiale chronique
Peginterféron alfa-2a	Pegasys	Novembre 2003	hépatite chronique C
Peginterféron alfa-2b	Pegintron	Août 2002	hépatite chronique C
Aldesleukine	Proleukin	Octobre 2000	hypernéphrome
BCG de souche TICE	Oncotice	Novembre 2003	intravésical pour carcinome in situ (CIS) de la muqueuse de la vessie
	Immucyst	Avril 2001 (plus dans le commerce actuellement)	
Tasonermin (Tumor Necrosis Factor alfa-1a)	Beromun	Avril 2007	sarcome des tissus mous (STM) d'un membre sous la forme de perfusion d'un membre isolé (ILP)

Ces 5 dernières années nous avons constaté une diminution progressive de l'utilisation d'interféron alfa-2a et 2b, tant sous sa forme originale que sous forme pégylée. L'interféron alfa-2a non pégylé est clairement moins utilisé que d'autres formes d'interféron alfa.

L'utilisation du vaccin BCG qui est utilisé pour le traitement intravésical du carcinome in situ de la vessie, continue d'augmenter.

Figure 112 : évolution des dépenses de l'INAMI par trimestre relatives à d'autres immunostimulants en milieu hospitalier (tous les patients) entre 2012 et 2016

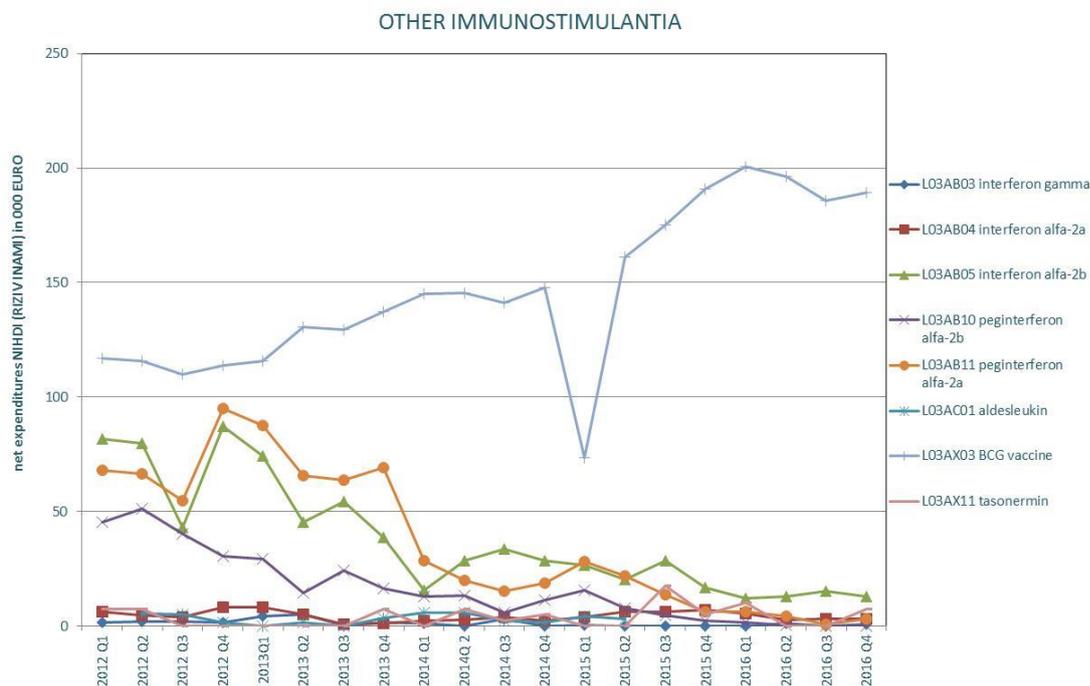
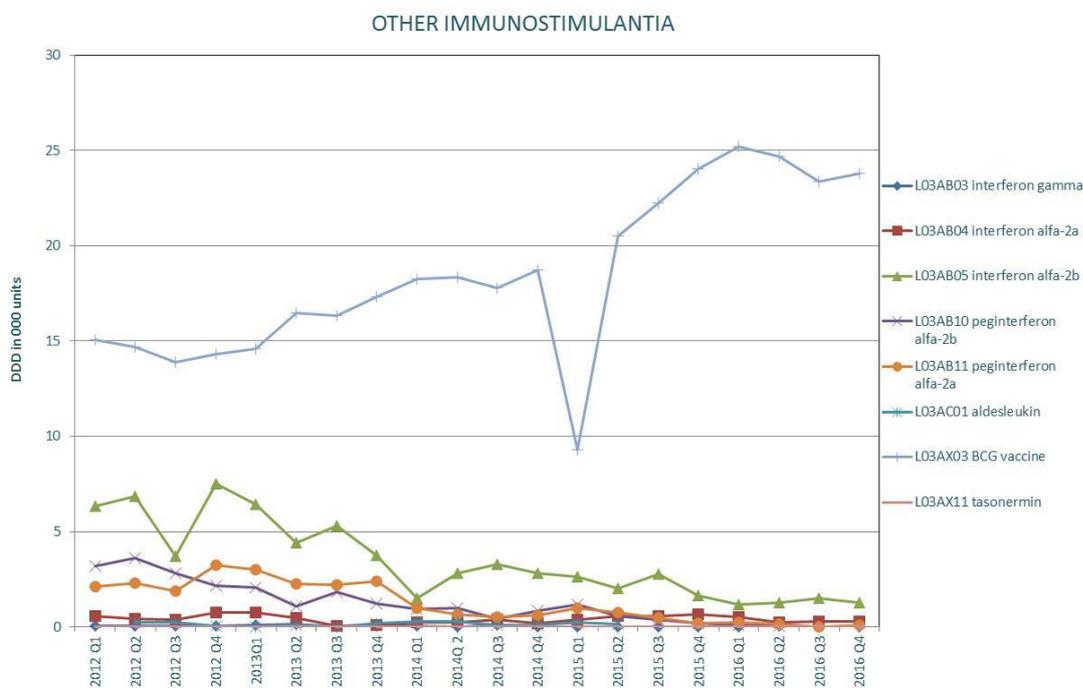


Figure 113 : évolution de l'utilisation exprimée en DDD par trimestre relative à d'autres immunostimulants en milieu hospitalier (tous les patients) entre 2012 et 2016



B03X – AUTRES PRÉPARATIONS ANTIANÉMIQUES

Des modifications importantes ont été apportées ces dernières années au niveau de la classe B03XA (Autres préparations antianémiques). Sur le plan clinique, la FDA et l'EMA ont lancé entre 2010 et 2011 une série d'avertissements contre l'utilisation abusive de l'érythropoïétine (EPO) dans le cadre des traitements de néphrologie et d'oncologie. La FDA a stipulé qu'il ne faut plus s'attendre à un effet clinique pour l'érythropoïétine (EPO) si le niveau d'hémoglobine est porté au-delà de 11,0 g/dl. Un taux élevé d'hémoglobine est susceptible d'accroître le risque de thrombo-embolies sévères, d'infarctus du myocarde, d'insuffisance cardiaque et de décès.

Les modalités de remboursement des molécules appartenant à la classe B03XA ont subi plusieurs adaptations au cours de la période 2012-2014. Cette classe comprend les époïétines (plus anciennes) (B03XA01) et les formes retard d'Aranesp (B03XA02) et de Mircera (B03XA03). La supériorité clinique sur l'action d'un produit par rapport à un autre n'est pas connue. En ce qui concerne les formes retard : Mircera est uniquement indiqué dans le traitement de l'anémie d'origine rénale et non pour le traitement de l'anémie dans le cadre de la chimiothérapie (Aranesp a les deux indications).

Depuis le 01.07.2012, les spécialités appartenant à cette classe sont désormais incluses dans le forfait hospitalier. En compensation, le budget global pour le forfait hôpital a été augmenté de 7,5 millions d'euros.

Le 01.09.2012, une nouvelle catégorie de remboursement Fa a été instaurée pour la classe B03XA. Celle-ci prévoit l'octroi d'une base de remboursement basée sur un montant fixe (avec pour conséquence une éventuelle déconnexion du prix et de la base de remboursement ; le patient ne doit jamais assumer la différence). Pour la classe B03XA, un montant fixe de traitement a été fixé à 8,1344 euros (prix ex-usine) par 1.000 UI d'équivalent érythropoïétine. De ce fait, la base de remboursement pour toutes les spécialités au sein de la classe B03XA a été mise au niveau de l'érythropoïétine originale la moins chère pour laquelle il existe une alternative biosimilaire disponible sur le marché belge, impliquant des diminutions significatives du coût unitaire INAMI en cas d'anémie d'origine rénale et de chimiothérapie.

Dans le même temps, les conditions de remboursement ont été mises à jour le 01.09.2012 avec notamment l'exclusion des valeurs-cibles élevées pour l'hémoglobine.

Une nouvelle mesure est entrée en vigueur à partir du 1^{er} janvier 2014. Le ministre des Affaires sociales a décidé d'abaisser le montant fixe par traitement à 5,70 euros (prix ex-usine) pour 1000 UI d'équivalent érythropoïétine. En outre, un autre facteur de conversion a été instauré pour les formes retard (1 µg = 232 UI). Le facteur de conversion appliqué jusqu'au 1.1.2014 était 1:200 pour Aranesp et 1:222 pour Mircera. L'activité 1 µg = 200 UI EPO pour Aranesp était basée sur la formule de reconversion de l'Agence européenne des médicaments (EMA), à partir de tests biophysiques. Dans la pratique, l'application de ce facteur de reconversion a fait apparaître qu'il engendrait une dose beaucoup trop élevée d'Aranesp et qu'il fallait diminuer cette dose d'Aranesp chez plus d'un patient sur deux. La FDA a fait le même constat : *'It is clear that the original, fixed, dose proportionality for substitution of Aranesp for EPO, i.e. 1 µg Aranesp per 200 Units EPO, has limited utility, because the relation between de agents is non-linear.'*

La figure 114 montre que les mesures susmentionnées prises pour des raisons (i) clinique (restriction des conditions de remboursement) et (ii) budgétaire (reprise des spécialités appartenant à la classe B03X dans le forfait hospitalier au 01.07.2012, suivi de la fixation d'un montant par traitement (changement de la catégorie de remboursement de A en Fa) au 01.09.2012, puis par la diminution de ce montant au 01.01.2014) exercent une influence manifeste sur les dépenses et l'utilisation.

En 2016, les dépenses pour cette classe représentaient moins de la moitié que celles de 2011 (moins 54,2%), alors que l'utilisation a diminué d'un quart (moins 25,2%). Cela résulte dans une diminution du coût par DDD de presque 40% (moins 39,1%) sur la période 2011-2016. Sur la période 2014-2016, nous observons une stabilisation des dépenses et de l'utilisation. Les chiffres trimestriels sur cette période montrent également des oscillations très limitées pour les différentes molécules, aussi bien en terme de dépenses que d'utilisation et ce quel que soit le type de patient (patient ambulatoire ou hospitalisé).

Figure 114: évolution des dépenses INAMI annuelles par rapport au nombre de DDD pour les autres préparations antianémiques à l'hôpital (tous les patients) 2007 – 2016

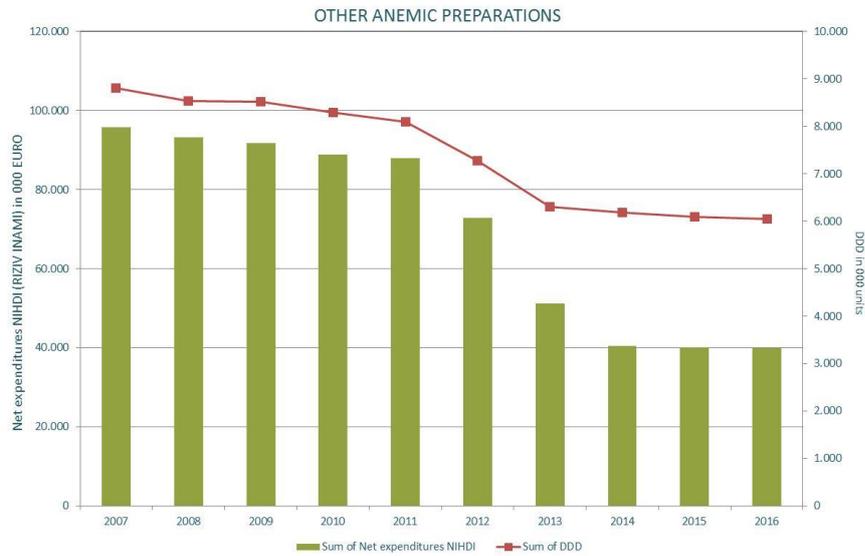


Figure 115: évolution des dépenses INAMI trimestrielles pour les autres préparations antianémiques à l'hôpital (tous les patients) 2012 – 2016

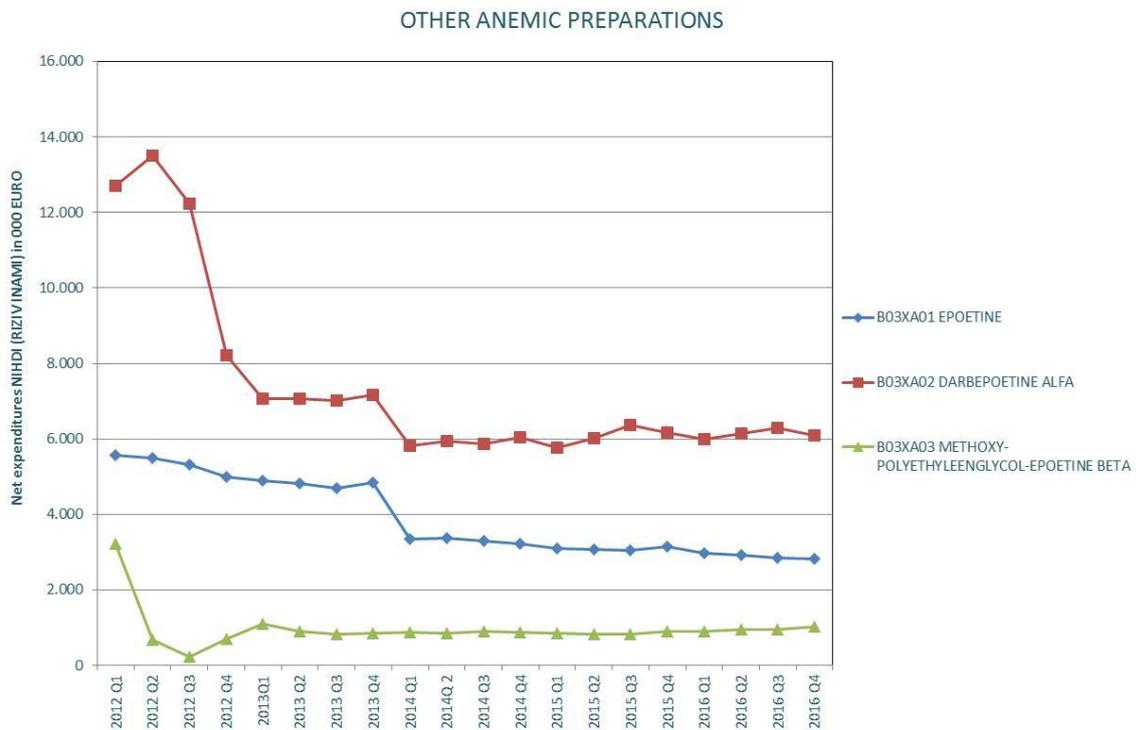


Figure 116: évolution des dépenses INAMI trimestrielles pour les autres préparations antianémiques à l'hôpital (patients ambulatoires) 2012 – 2016

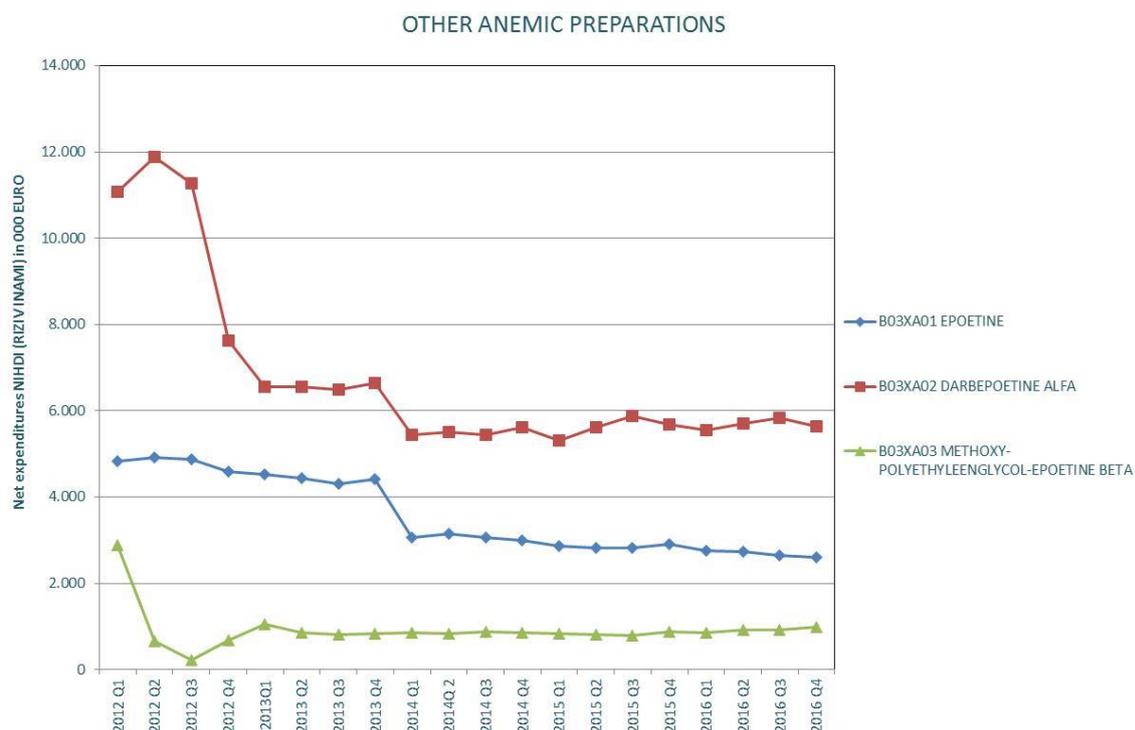


Figure 117: évolution des dépenses INAMI trimestrielles pour les autres préparations antianémiques à l'hôpital (patients hospitalisés) 2012 – 2016

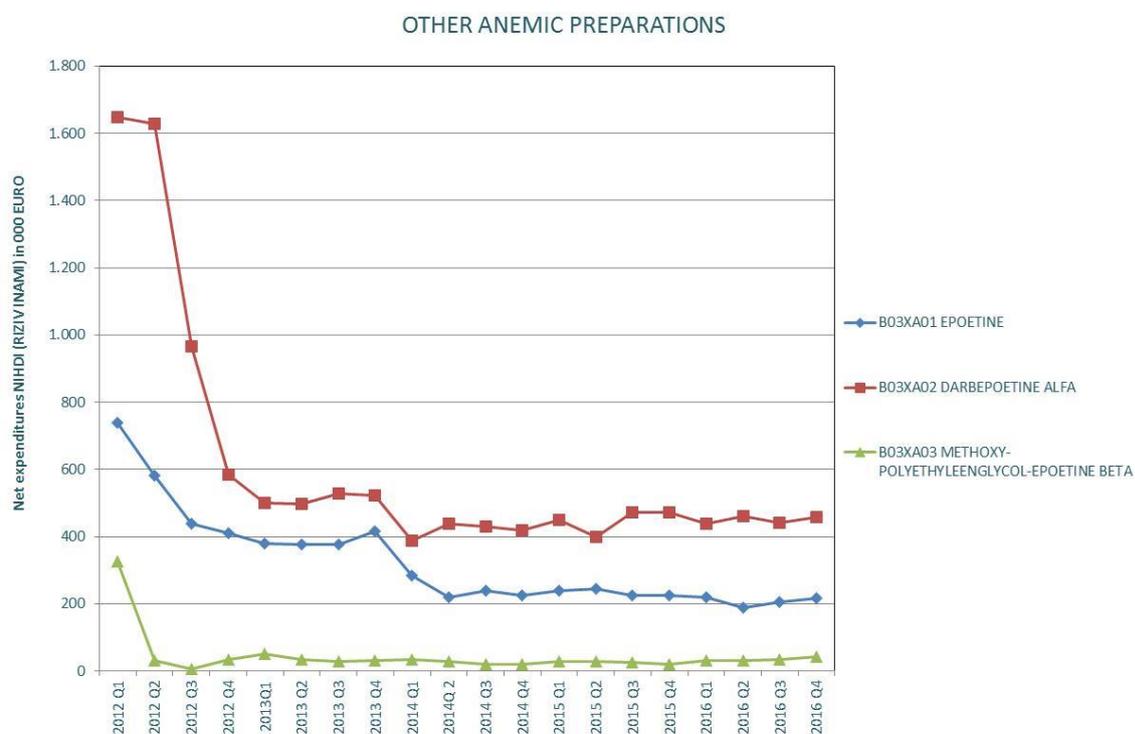


Figure 118: évolution de l'utilisation trimestrielle en DDD pour les autres préparations antianémiques à l'hôpital (tous les patients) 2012 – 2016

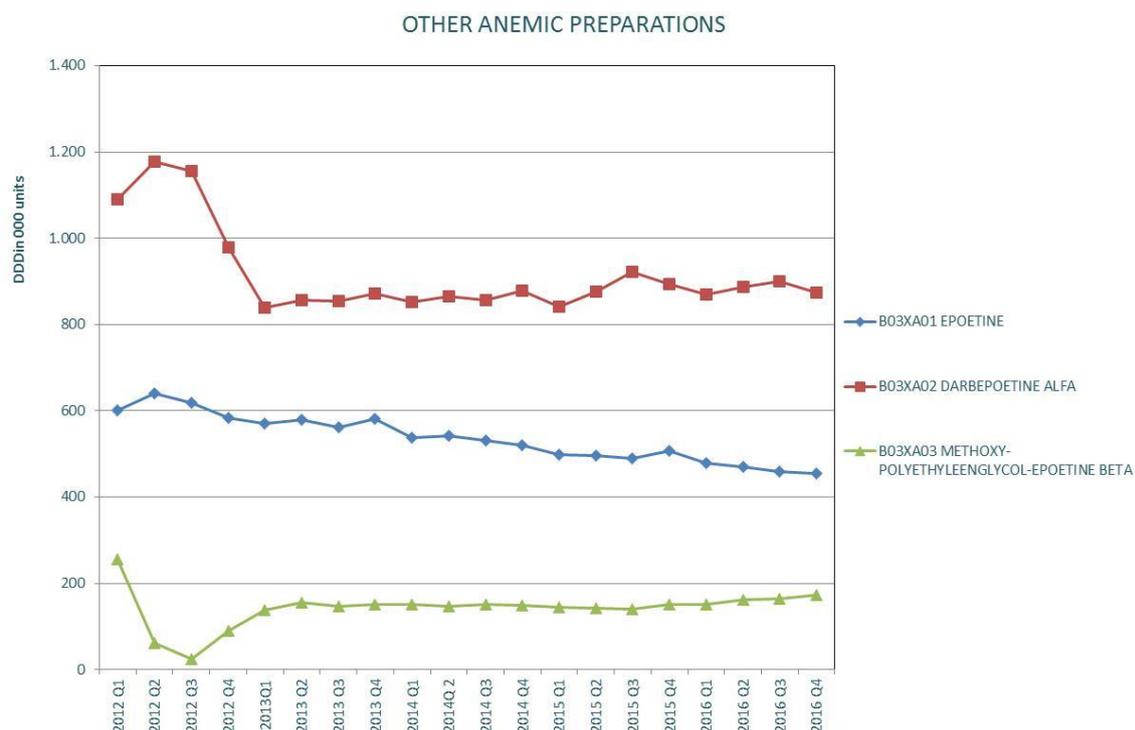


Figure 119: évolution de l'utilisation trimestrielle en DDD pour les autres préparations antianémiques à l'hôpital (patients ambulatoires) 2012 – 2016

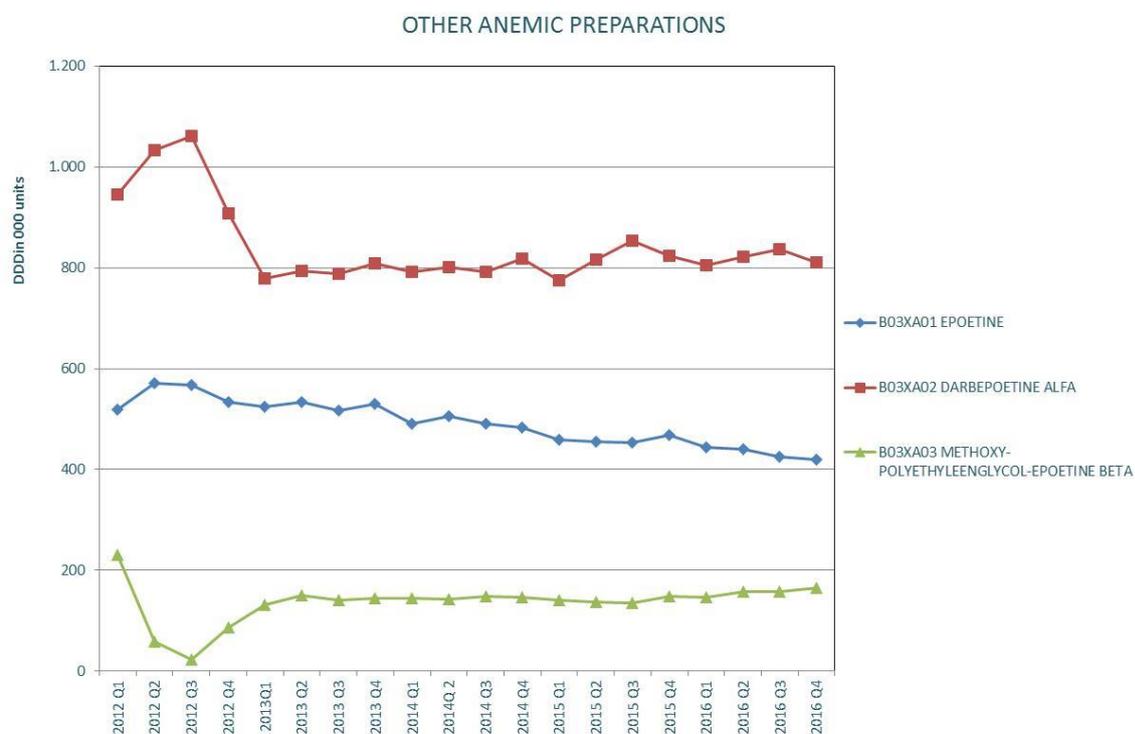
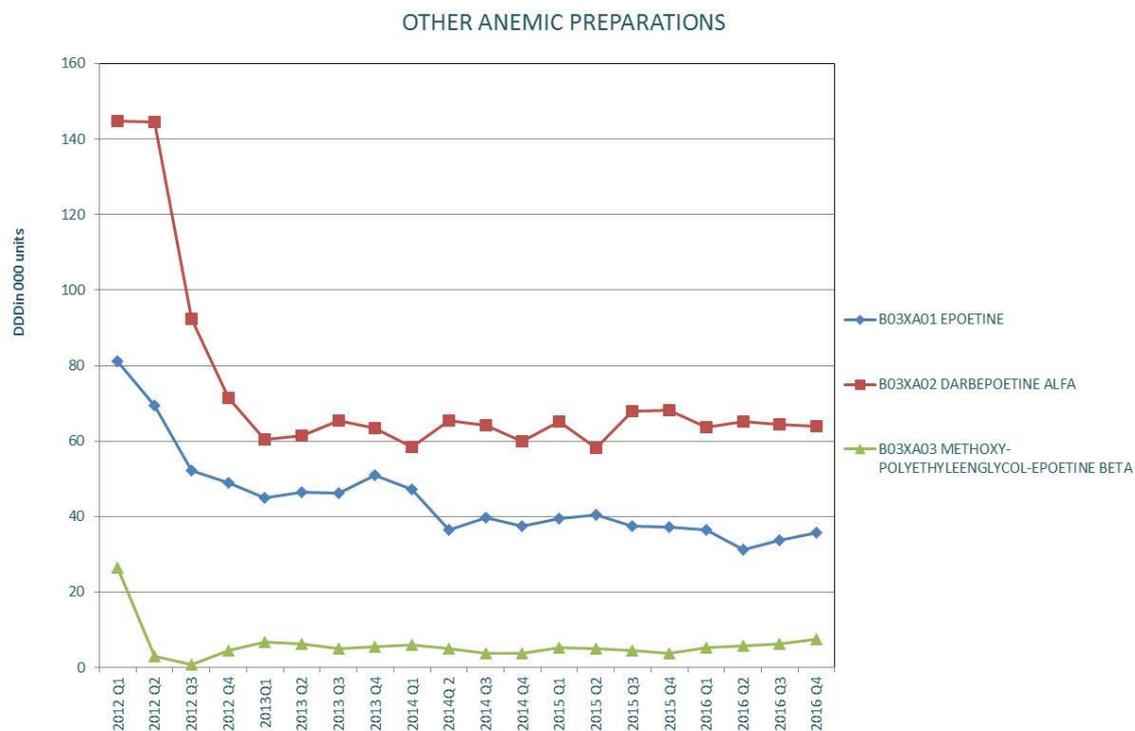


Figure 120: évolution de l'utilisation trimestrielle en DDD pour les autres préparations antianémiques à l'hôpital (patients hospitalisés) 2012 – 2016



V08A – PRODUITS DE CONTRASTES IODÉS POUR LA RADIOGRAPHIE X

Les dépenses INAMI pour l'utilisation des produits de contrastes iodés pour la radiographie sont en légère hausse, surtout pour les moyens de contraste faiblement osmotique, non ionique Xenetix (iobitridol, ATC V08AB11), Iomeron (iomeprol, V08AB10) et Ultravist (iopromide, ATC V08AB05) qui sont les plus utilisés.

La domination d'Ultravist (iopromide, ATC V08AB05) en terme de DDD peut être expliquée par la disponibilité d'un conditionnement à haut dosage (370mg/ml, 500ml) qui peut être utilisé avec l'aide d'une pompe injectable.

Figure 121: évolution des dépenses INAMI annuelles par rapport au nombre de DDD pour les produits de contrastes iodés pour la radiographie à l'hôpital (tous les patients) 2007-2016

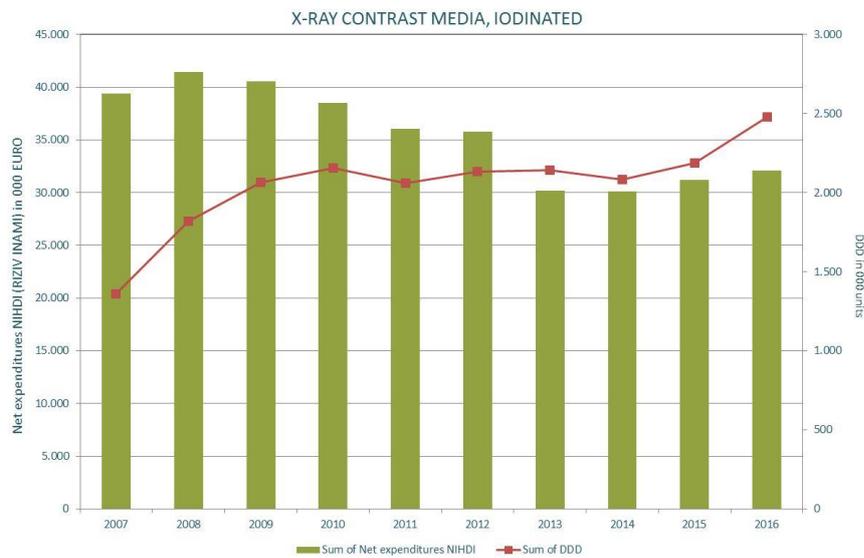


Figure 122: évolution des dépenses INAMI trimestrielles pour les produits de contrastes iodés pour la radiographie à l'hôpital (tous les patients) 2012-2016

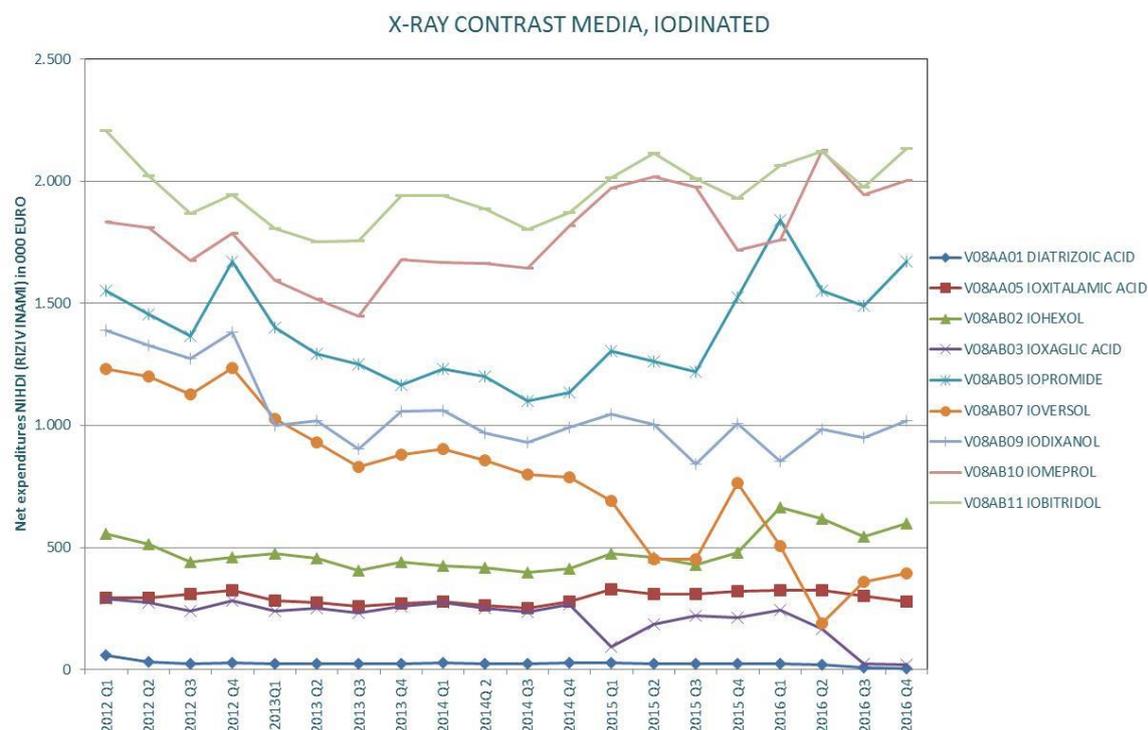


Figure 123: évolution des dépenses INAMI trimestrielles pour les produits de contrastes iodés pour la radiographie à l'hôpital (patients ambulatoires) 2012-2016

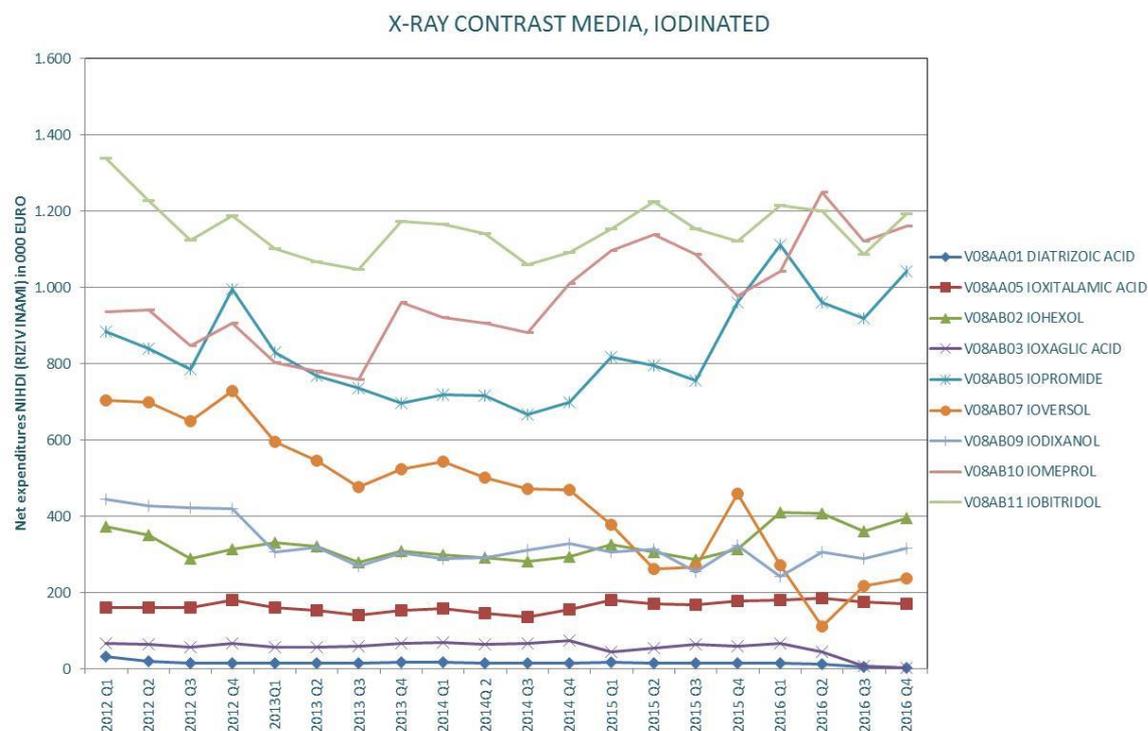


Figure 124: évolution des dépenses INAMI trimestrielles pour les produits de contrastes iodés pour la radiographie à l'hôpital (patients hospitalisés) 2012-2016

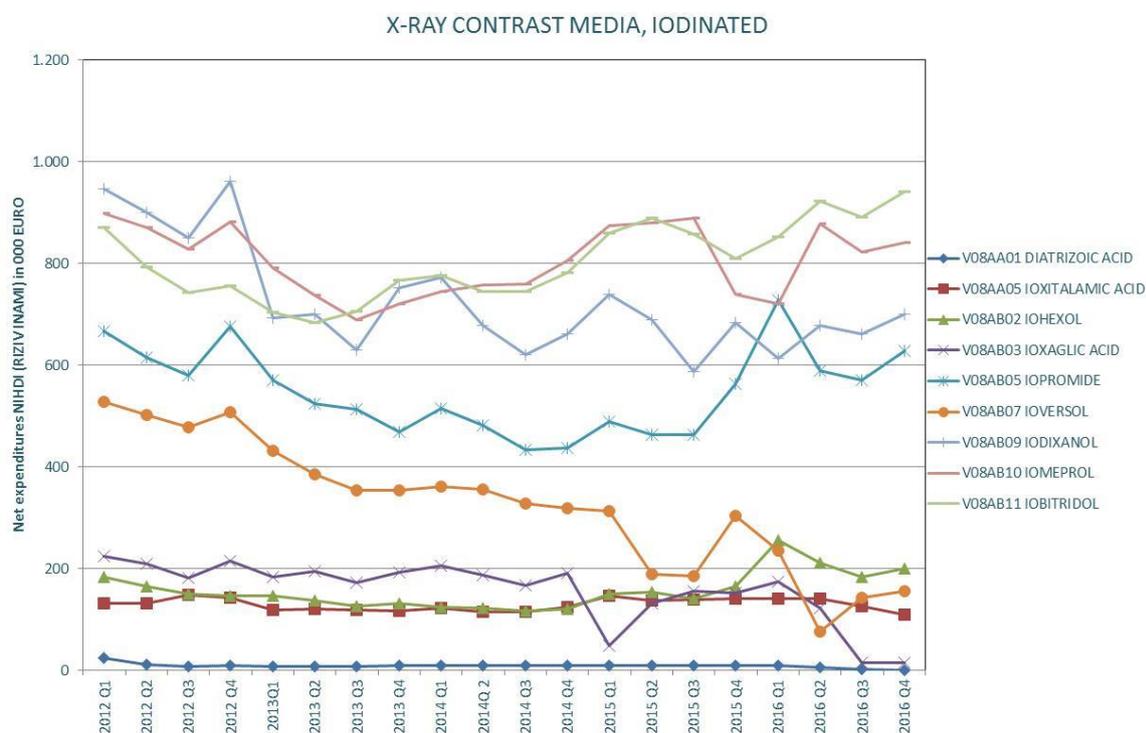


Figure 125: évolution de l'utilisation trimestrielle en DDD pour les produits de contrastes iodés pour la radiographie à l'hôpital (tous les patients) 2012-2016

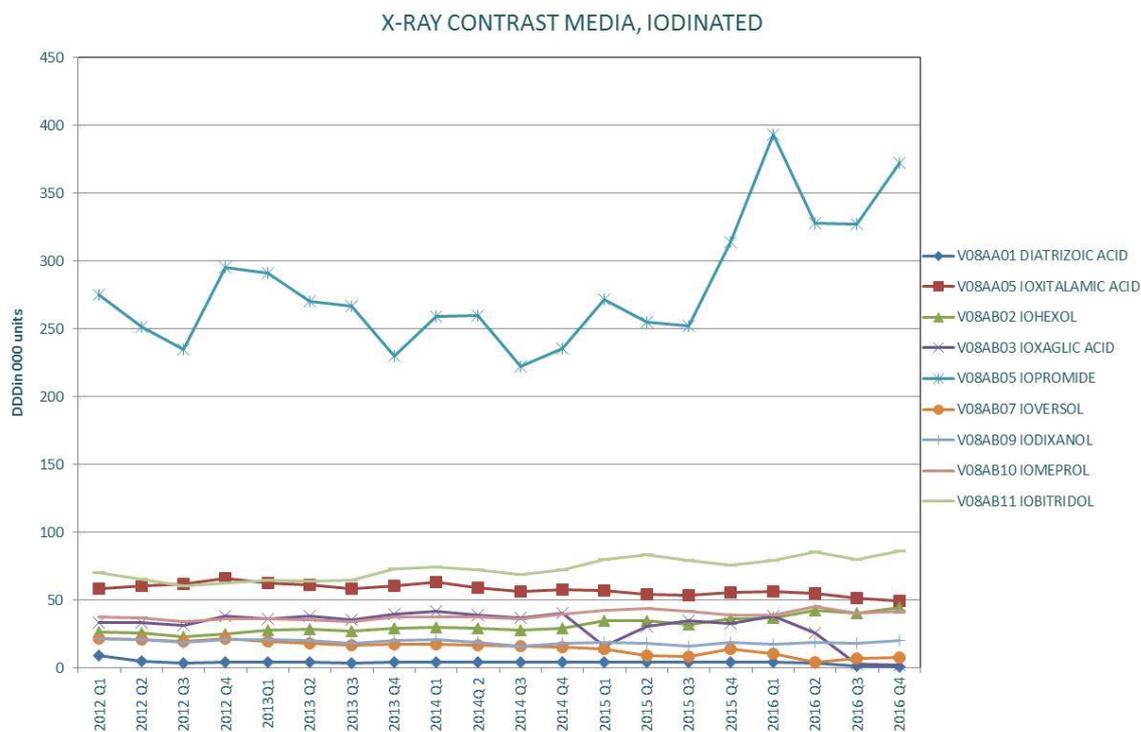


Figure 126: évolution de l'utilisation trimestrielle en DDD pour les produits de contrastes iodés pour la radiographie à l'hôpital (patients ambulatoires) 2012-2016

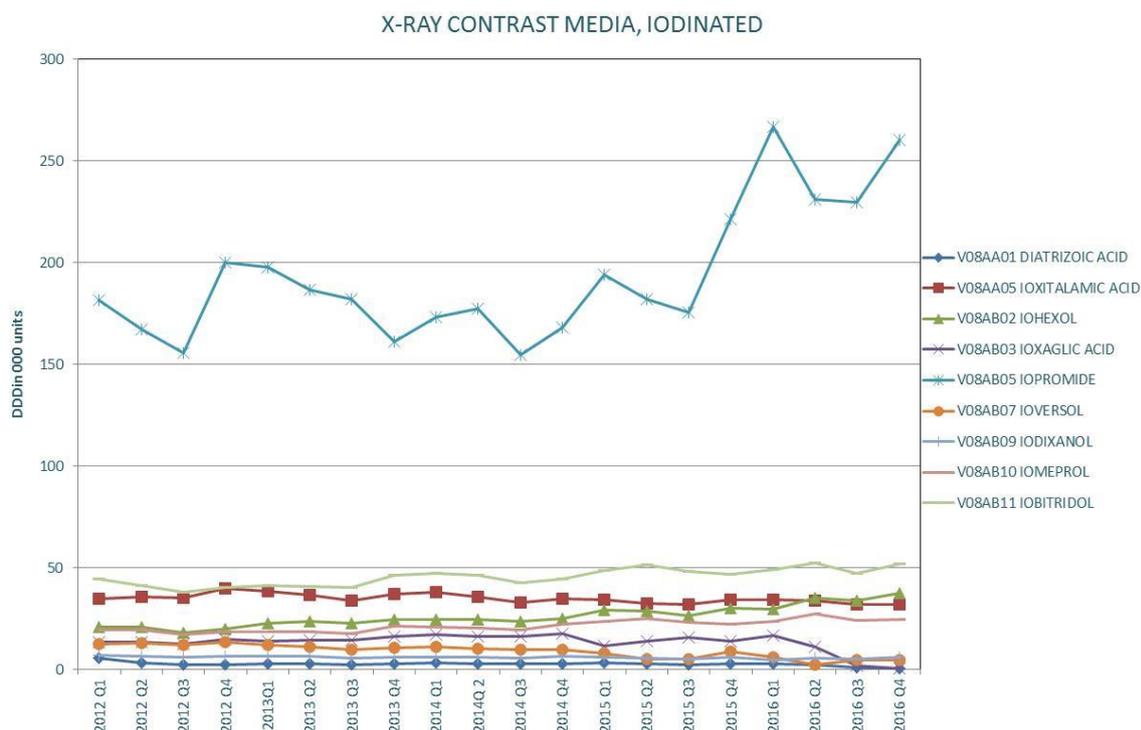
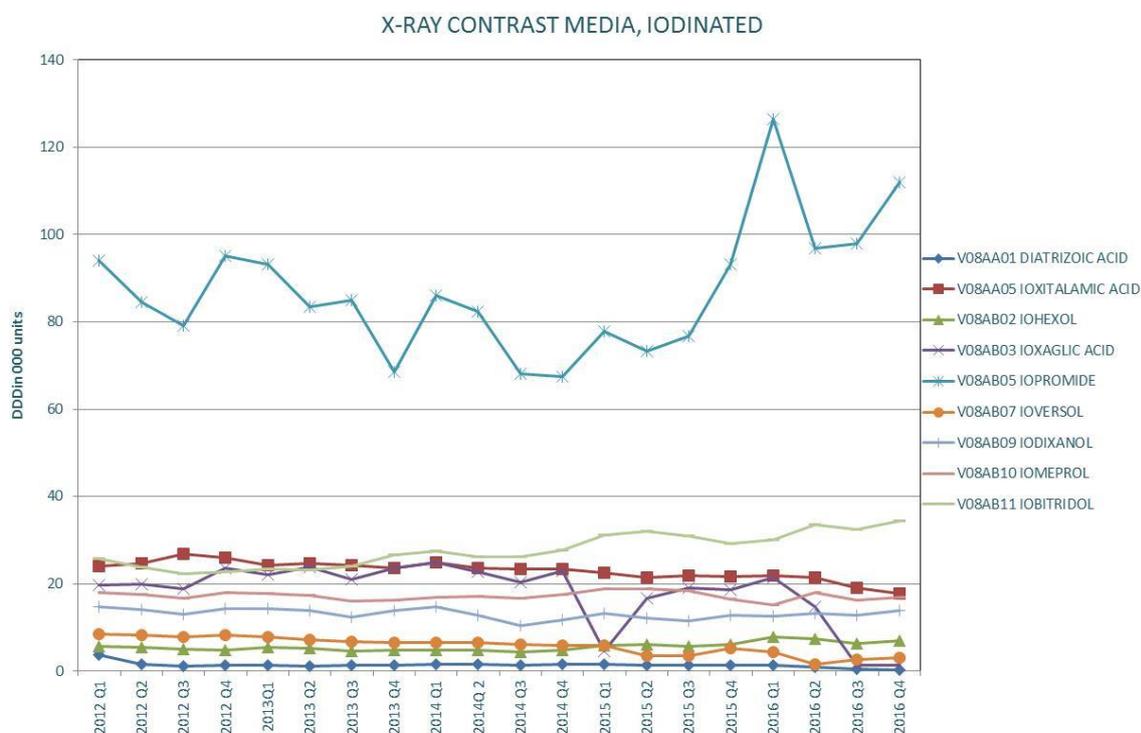


Figure 127: évolution de l'utilisation trimestrielle en DDD pour les produits de contrastes iodés pour la radiographie à l'hôpital (patients hospitalisés) 2012-2016



CLASSES MEDICAMENTEUSES RESTANTES (OFFICINE PUBLIQUE)
(sans analyse détaillée)

C09 – PRODUITS ACTIFS SUR LE SYSTEME RENINE-ANGIOTENSINE

Les dépenses pour les inhibiteurs de l'ECA ont diminuées de 2009 à 2014, puis se sont stabilisées en 2015 et 2016. Entre 2013 et 2016, le nombre de patients est resté stable, et le nombre de DDD a légèrement augmenté. Cette évolution globalement stable pour l'ensemble des inhibiteurs de l'ECA, masque les disparités entre les différentes sous classes:

- les inhibiteurs de l'ACE en mono-préparation (C09A) continuent de voir leurs dépenses diminuées lentement à l'exception des spécialités à base de périndopril (Coversyl®) ;
- les dépenses pour les inhibiteurs de l'ACE en combinaison (C09B) ont été en augmentation constante jusqu'en 2015 puis se sont stabilisées en 2016 (la diminution des coûts pour la combinaison "périndopril + amlodipine" (Coveram®) ayant été contrebalancé par l'augmentation des coûts pour la combinaison "périndopril + amlodipine + indapamide" (Triplixam®) ;
- les dépenses pour les sartans en mono-préparation (C09C) ont fortement diminuées entre 2008 et 2014 ; cette baisse des dépenses s'est poursuivie en 2015 et 2016 mais de façon beaucoup moins importante ;
- les dépenses pour les sartans en combinaison (C09D) sont restés globalement stables entre 2014 et 2016 ; l'application du système du remboursement de référence pour la combinaison "telmisartan + hydrochlorothiazide" (Micardisplus®) au 1^{er} juillet 2015 a été compensé par l'augmentation des dépenses pour la combinaison "olmesartan + amlodipine + hydrochlorothiazide" (Sevikar/HCT®).

Vu que plusieurs clusters parmi ces différentes sous-classes ont subi l'application du système du remboursement de référence en 2017, les estimations pour cette année indiquent que les dépenses devraient, à nouveau, globalement diminuer:

- périndopril + amlodipine (Coveram®) au 1^{er} mars 2017 ;
- olméstartan medoxomil (Belsar®) au 1^{er} juillet 2017 ;
- olméstartan medoxomil + amlodipine (Sevikar®) au 1^{er} juillet 2017 ;
- olméstartan medoxomil + hydrochlorothiazide (Belsar plus®) au 1^{er} juillet 2017 ;
- olmesartan medoxomil + amlodipine + hydrochlorothiazide (Sevikar/HCT®) au 1^{er} juillet 2017.

Figure 128: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2007 -2017) pour la classe ATC C09 produits actifs sur le système rénine-angiotensine

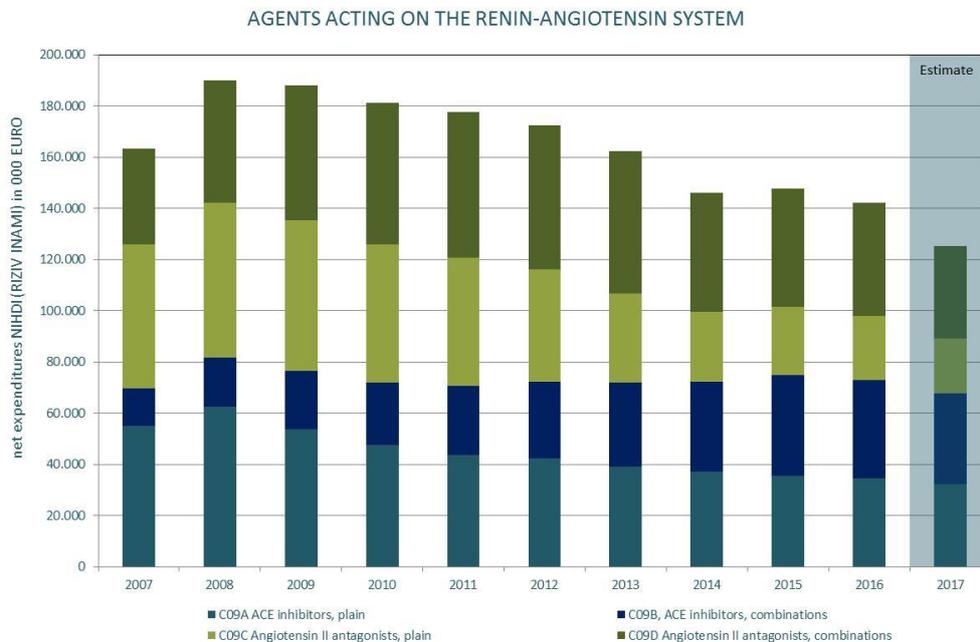
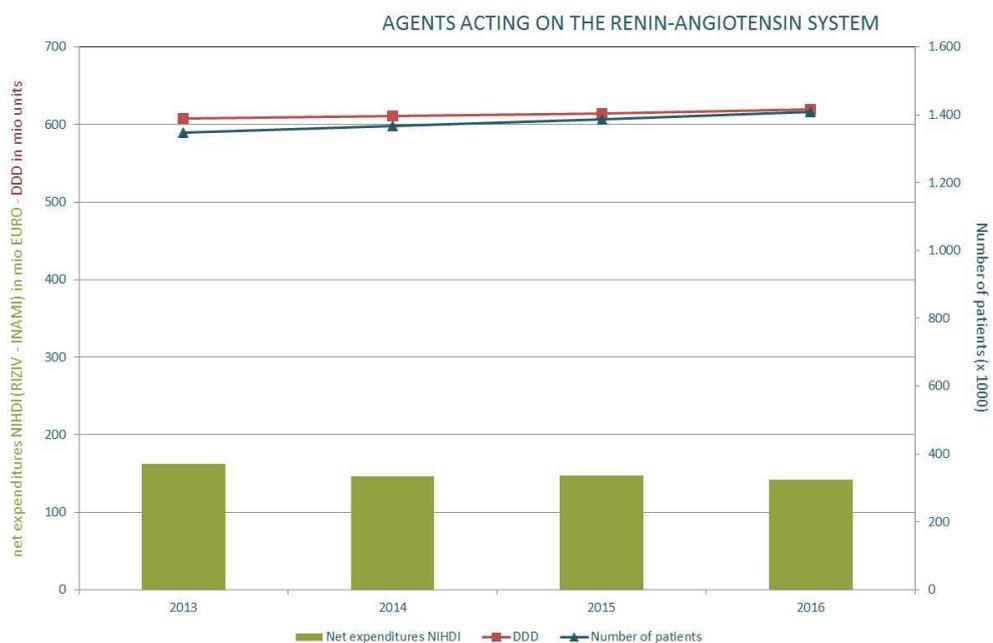


Figure 129: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles par rapport au nombre de patients et au nombre de DDD (officine publique 2013 -2016) pour la classe ATC C09 produits actifs sur le système rénine-angiotensine



ACE INHIBITOREN

Figure 130: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2007 -2017) pour la classe ATC C09A inhibiteurs de l'ECA

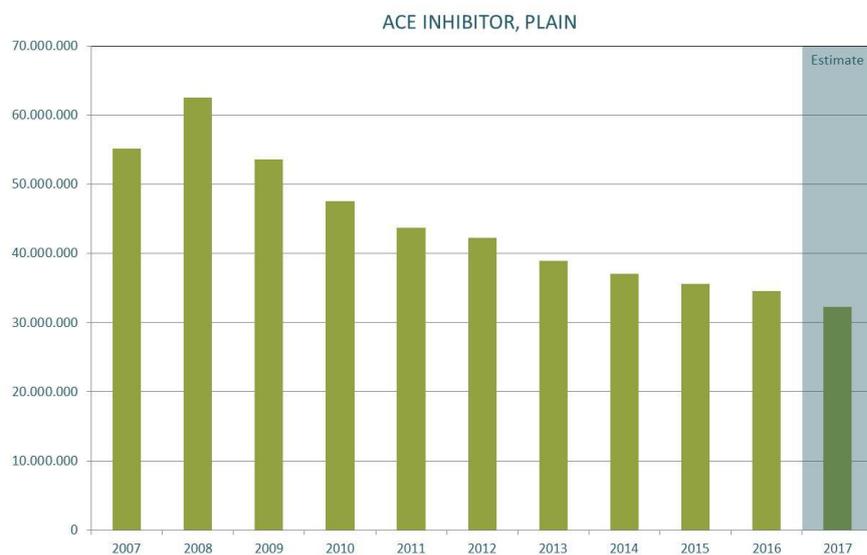


Figure 131: évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2012 -2017) pour la classe ATC C09A inhibiteurs de l'ECA

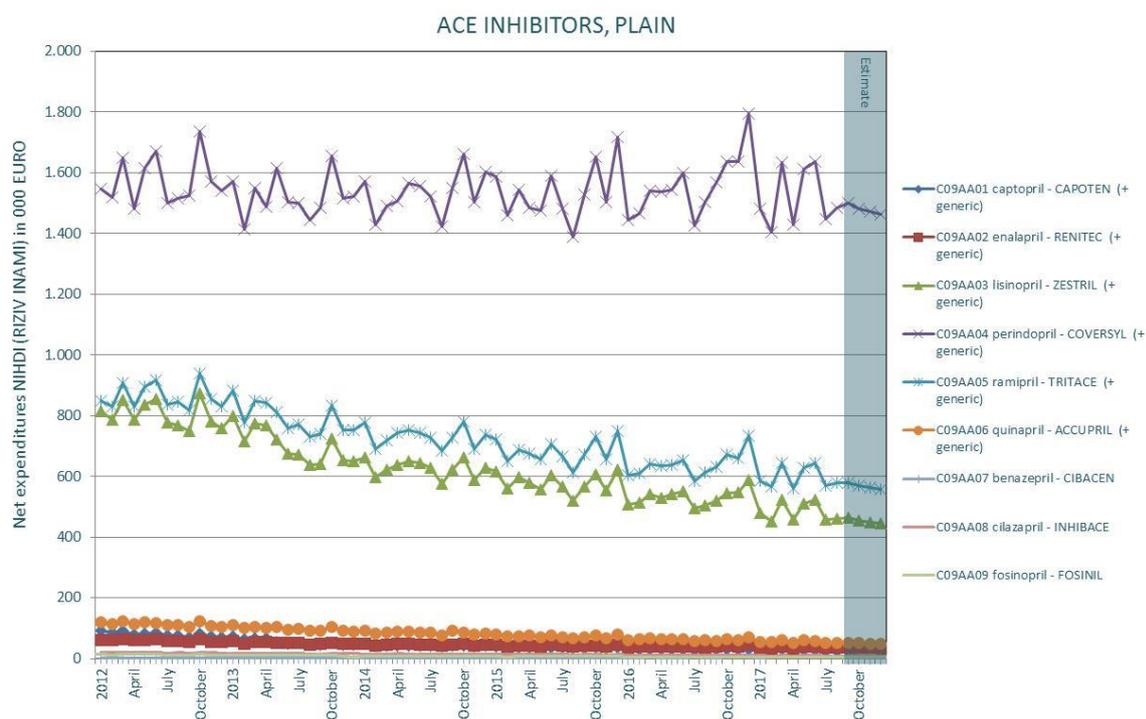


Figure 132: évolution du nombre de patients mensuels (officine publique 2013-2016) pour la classe ATC C09A inhibiteurs de l'ECA

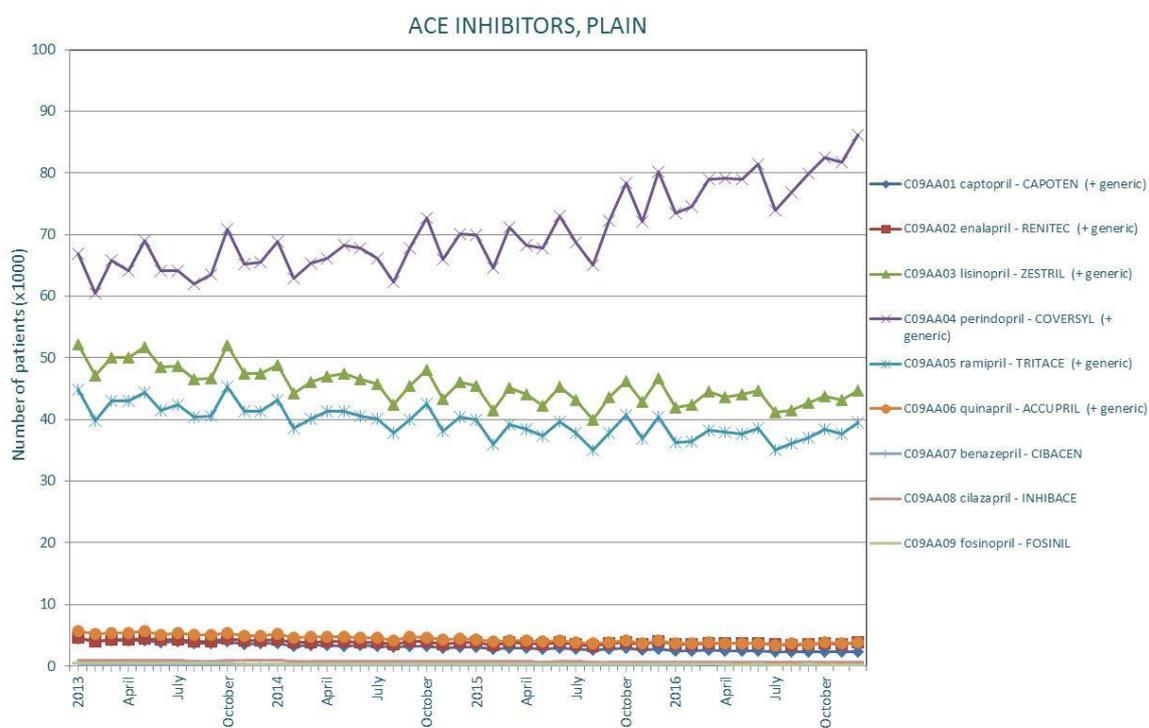


Figure 133: évolution du nombre de DDD mensuels (officine publique 2012-2016) pour la classe ATC C09A inhibiteurs de l'ECA

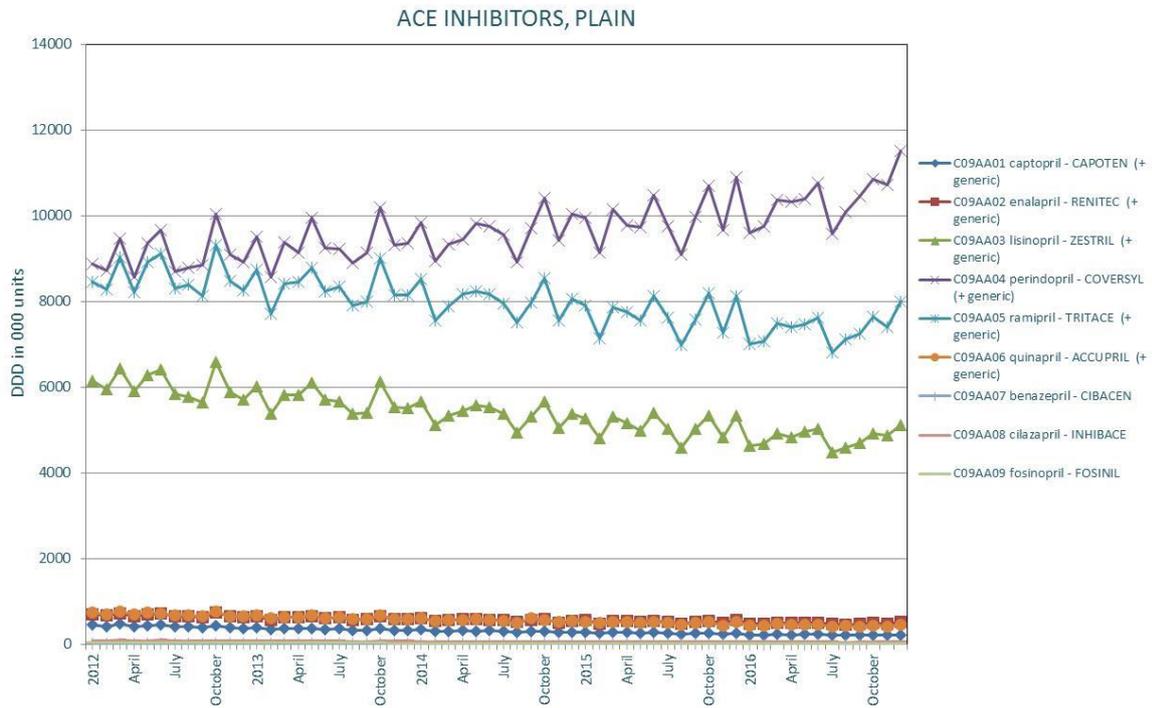
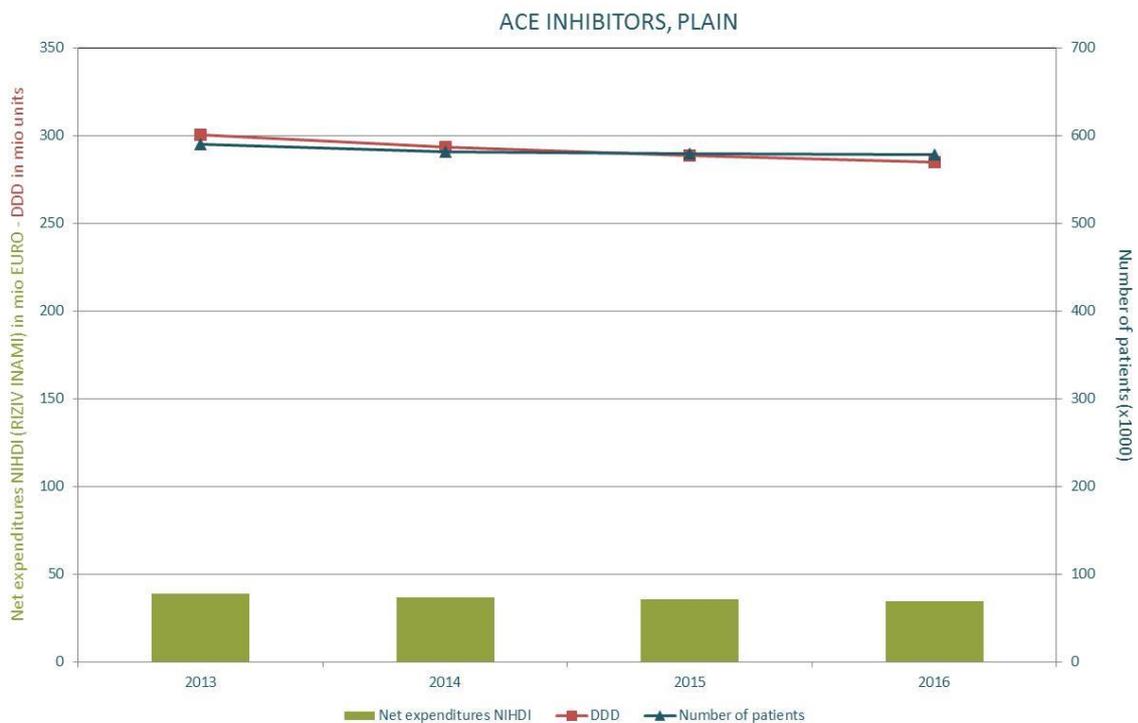


Figure 134: évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles par rapport au nombre de patients et au nombre de DDD (officine publique 2013 -2016) pour la classe ATC C09A inhibiteurs de l'ECA



INHIBITEUR DE L'ECA, COMBINAISONS

Figure 135: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2007 -2017) pour la classe ATC C09B inhibiteurs de l'ECA - combinaisons



Figure 136: évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2012 -2017) pour la classe ATC C09B inhibiteurs de l'ECA - combinaisons

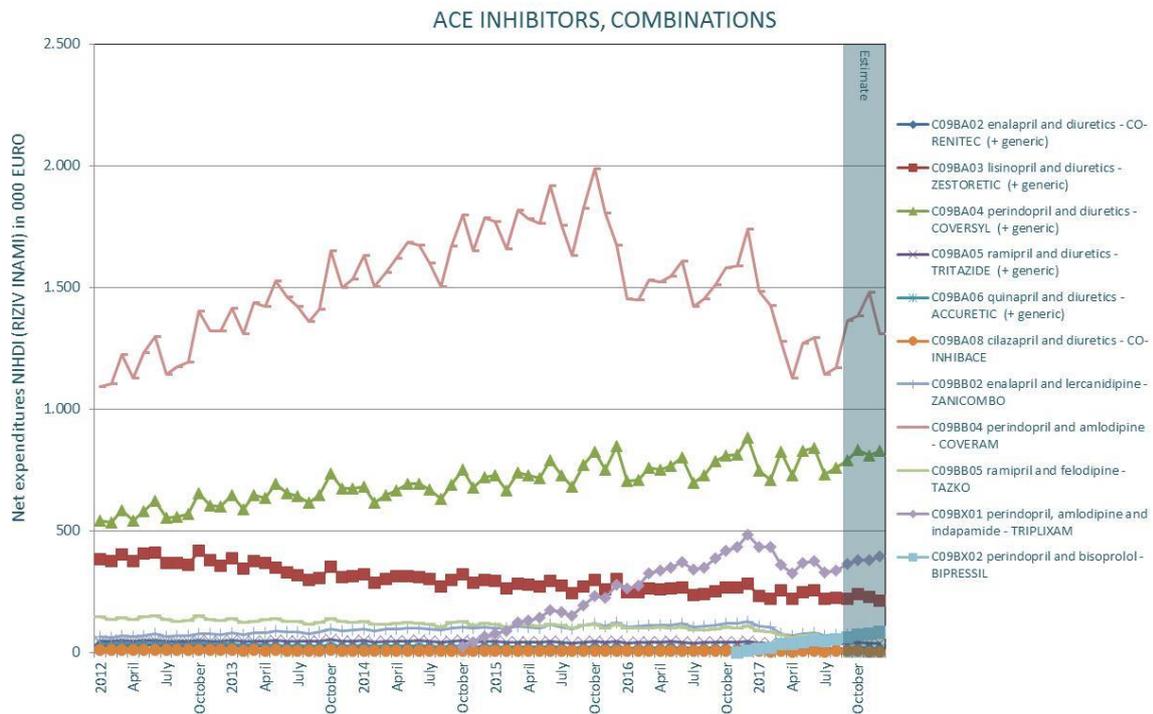


Figure 137: évolution du nombre de patients mensuel (officine publique 2013 -2016) pour la classe ATC C09B inhibiteurs de l'ECA - combinaisons

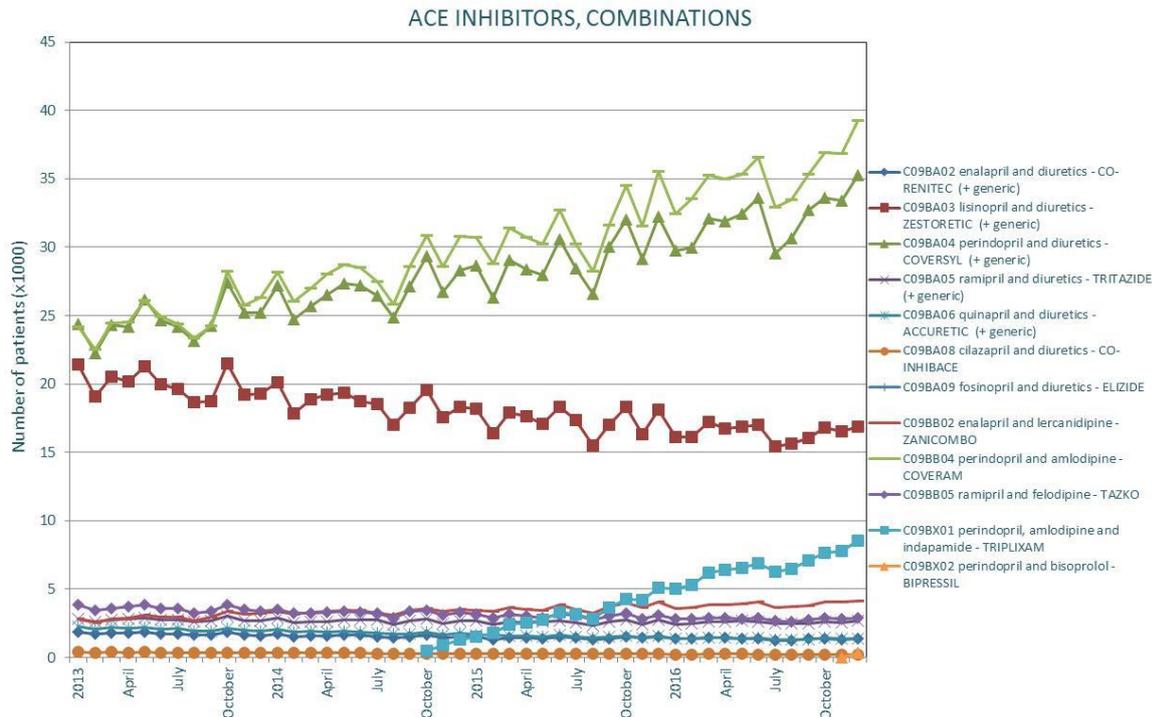


Figure 138: évolution du nombre de DDD mensuel (officine publique 2012-2016) pour la classe ATC C09B inhibiteurs de l'ECA - combinaisons

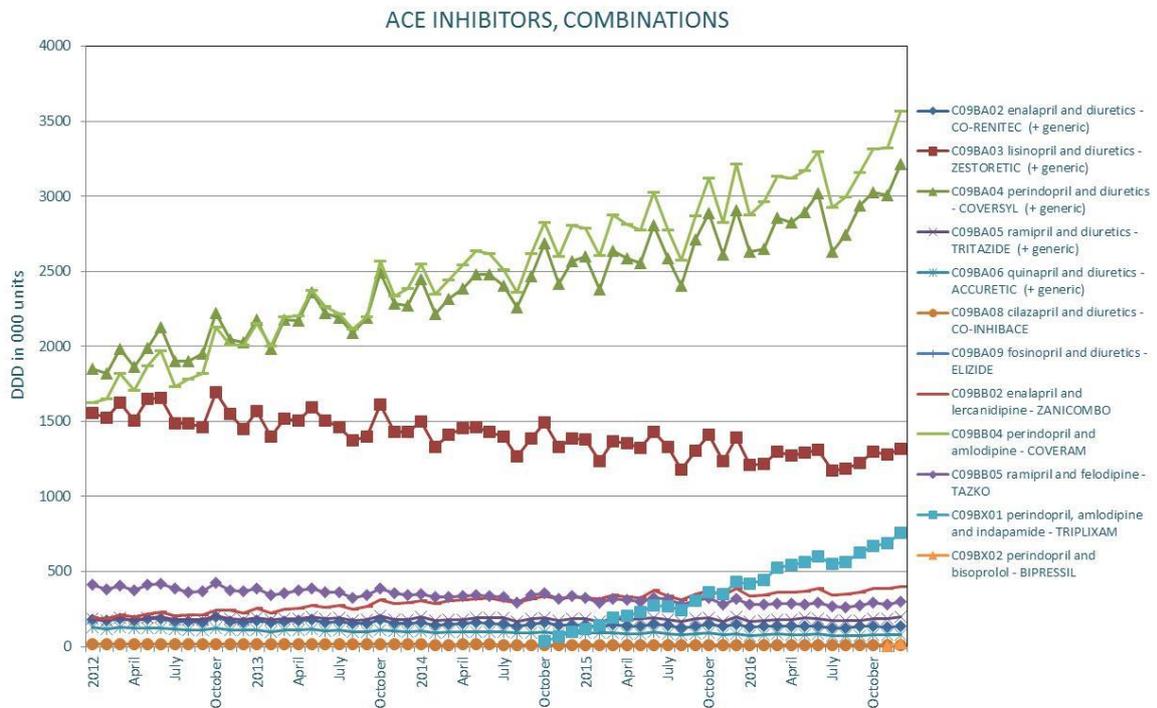
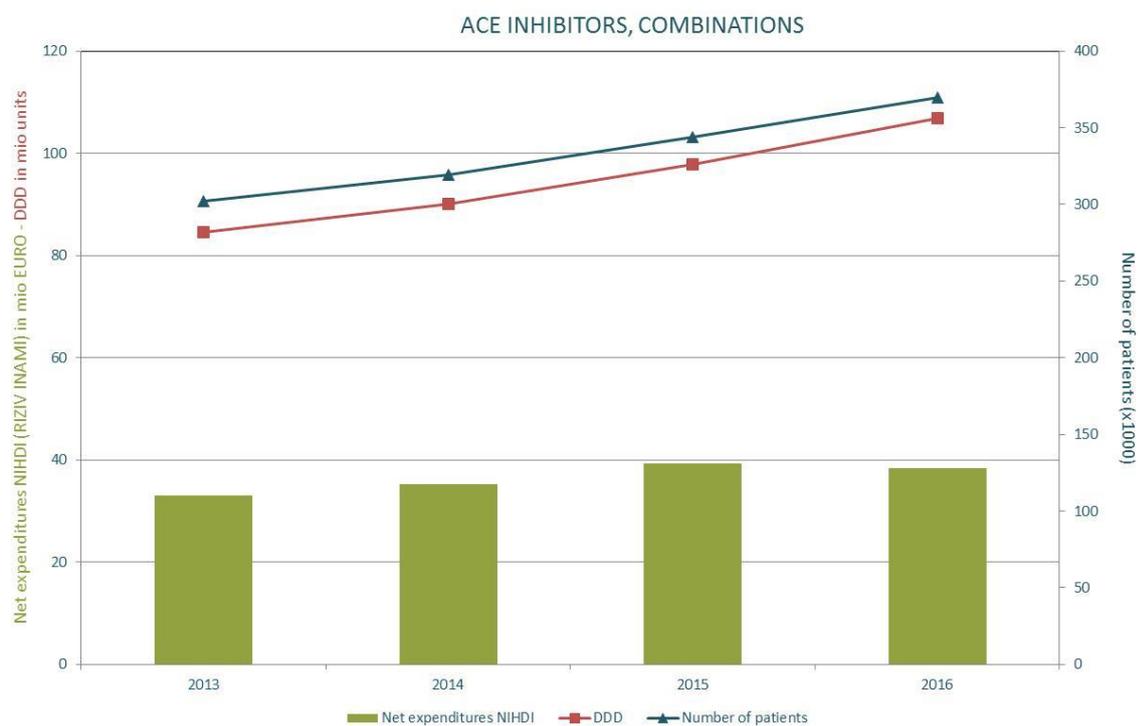


Figure 139: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles par rapport au nombre de patients et au nombre de DDD (officine publique 2013 -2016) pour la classe ATC C09B inhibiteurs de l'ECA - combinaisons



SARTANS

Figure 140: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2007-2017) pour la classe ATC C09C Sartans

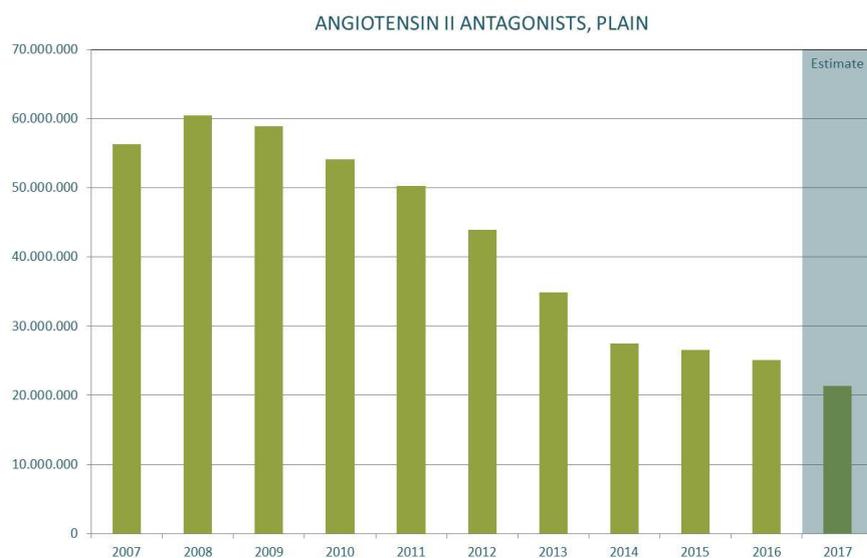


Figure 141: évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2012-2017) pour la classe ATC C09C Sartans

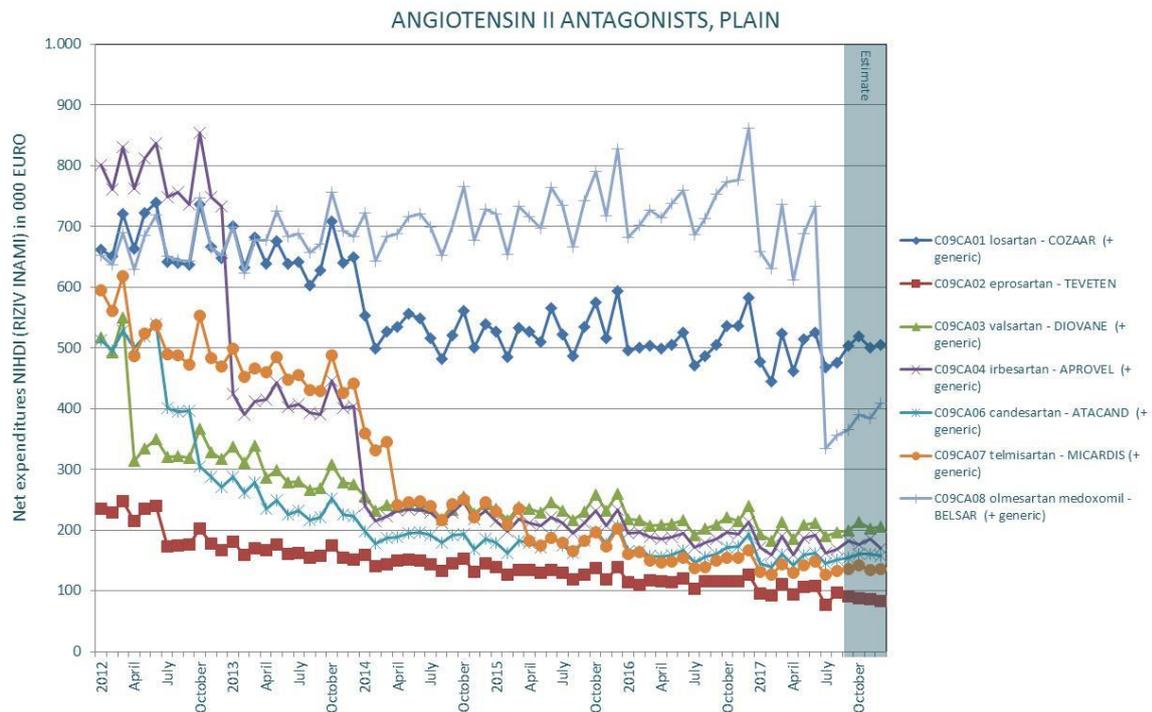


Figure 142: évolution du nombre de patients mensuel (officine publique 2013-2016) pour la classe ATC C09C Sartans

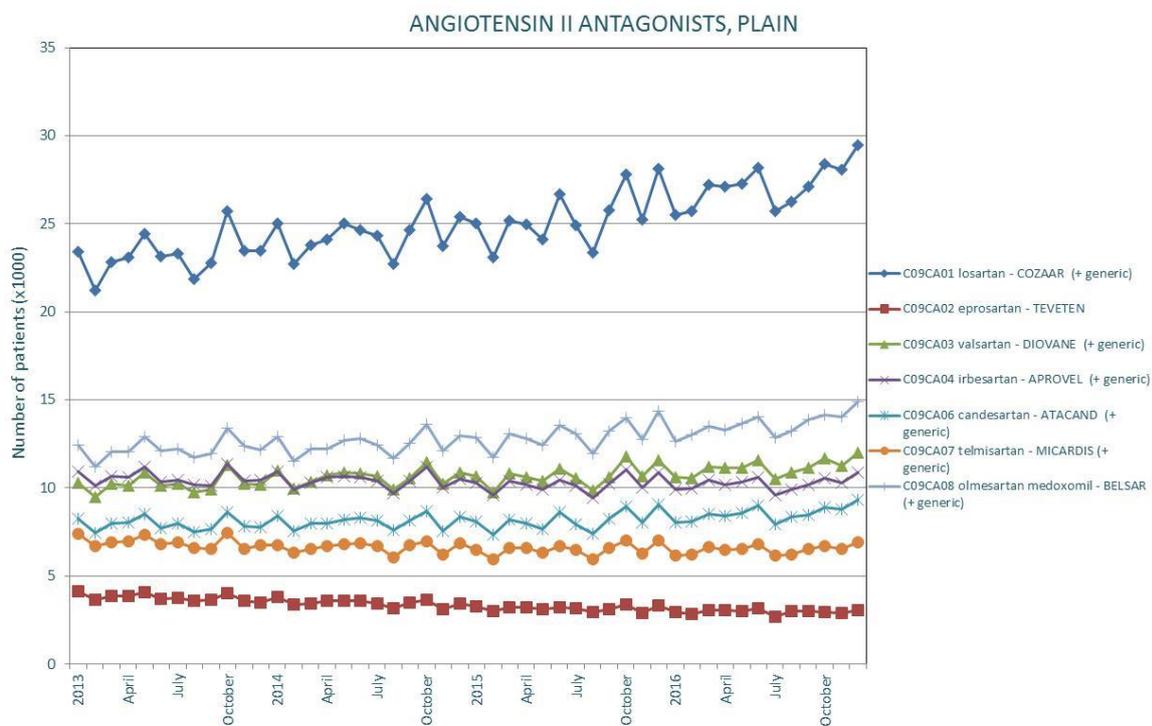


Figure 143: évolution du nombre de DDD mensuel (officine publique 2012-2016) pour la classe ATC C09C Sartans

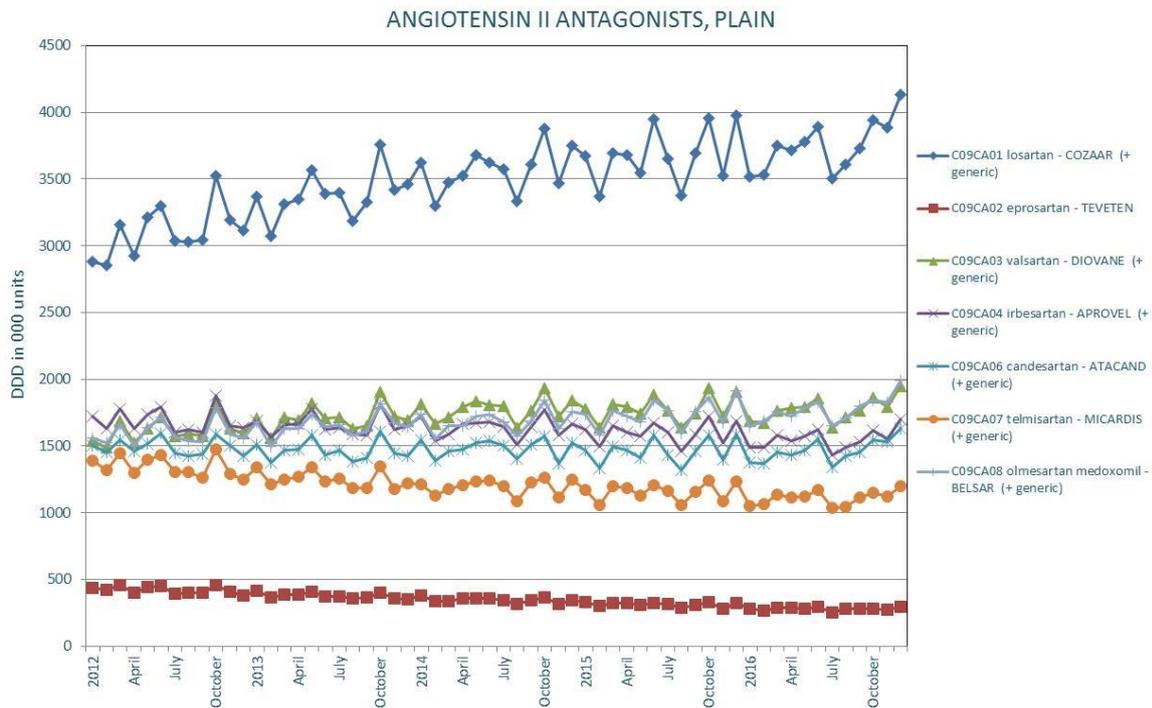
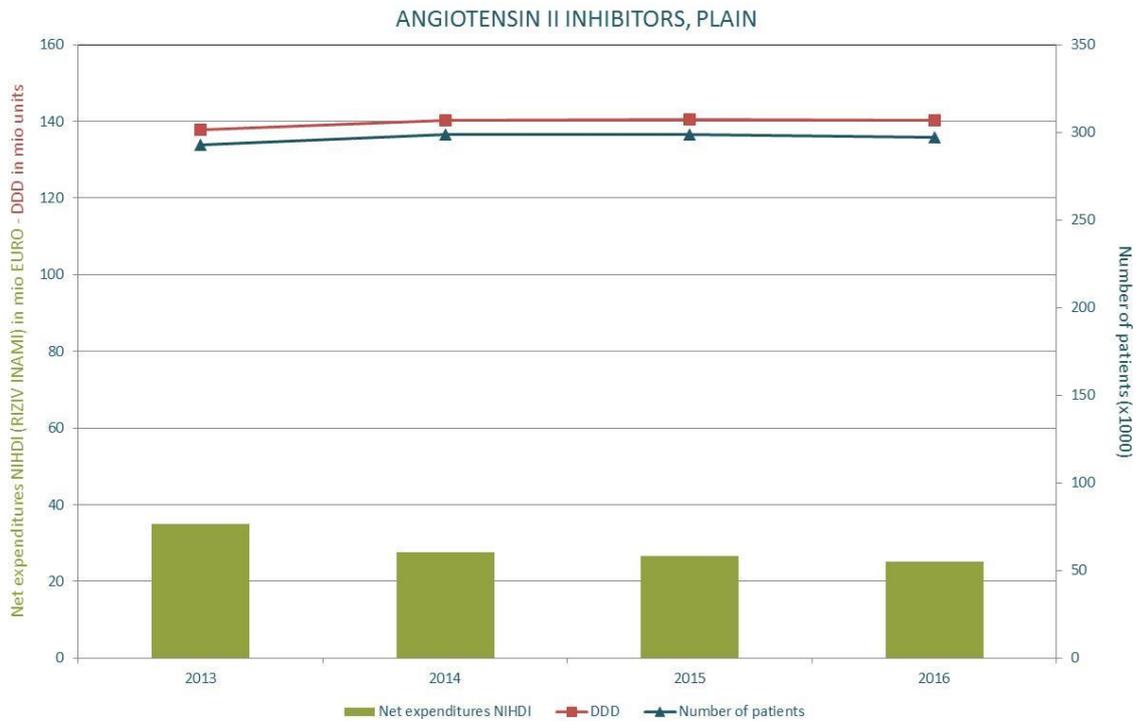


Figure 144: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles par rapport au nombre de patients et au nombre de DDD (officine publique 2013 -2016) pour la classe ATC C09C Sartans



SARTANS, COMBINAISONS

Figure 145: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2007 -2017) pour la classe ATC C09D Sartans, combinaisons

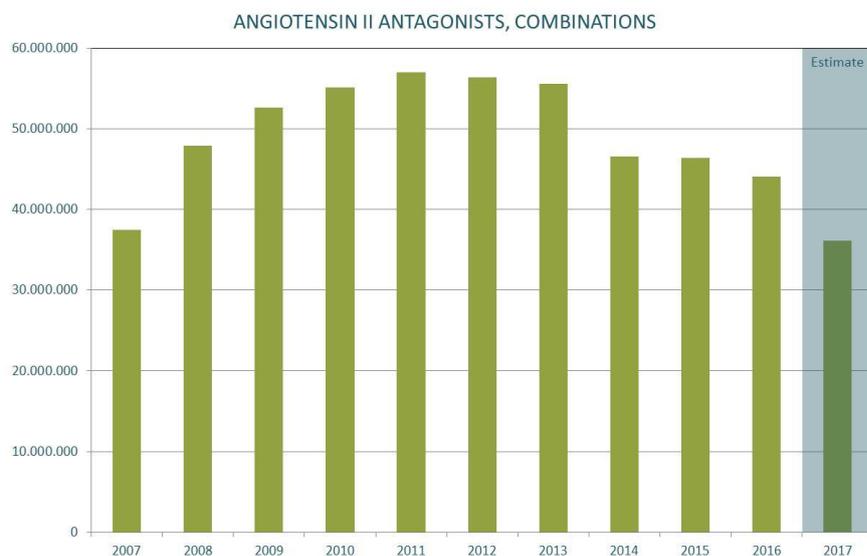


Figure 146: évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2012 -2017) pour la classe ATC C09D Sartans, combinaisons

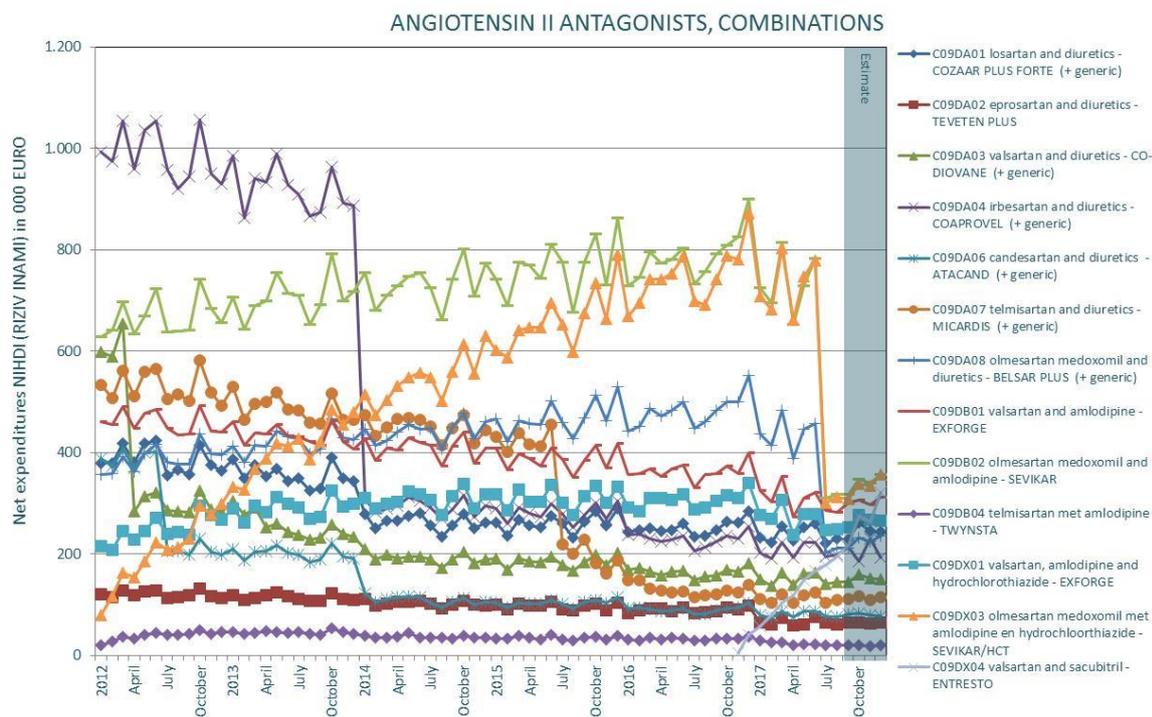


Figure 147: évolution du nombre de patients mensuels (officine publique 2013 -2016) pour la classe ATC C09D Sartans, combinaisons

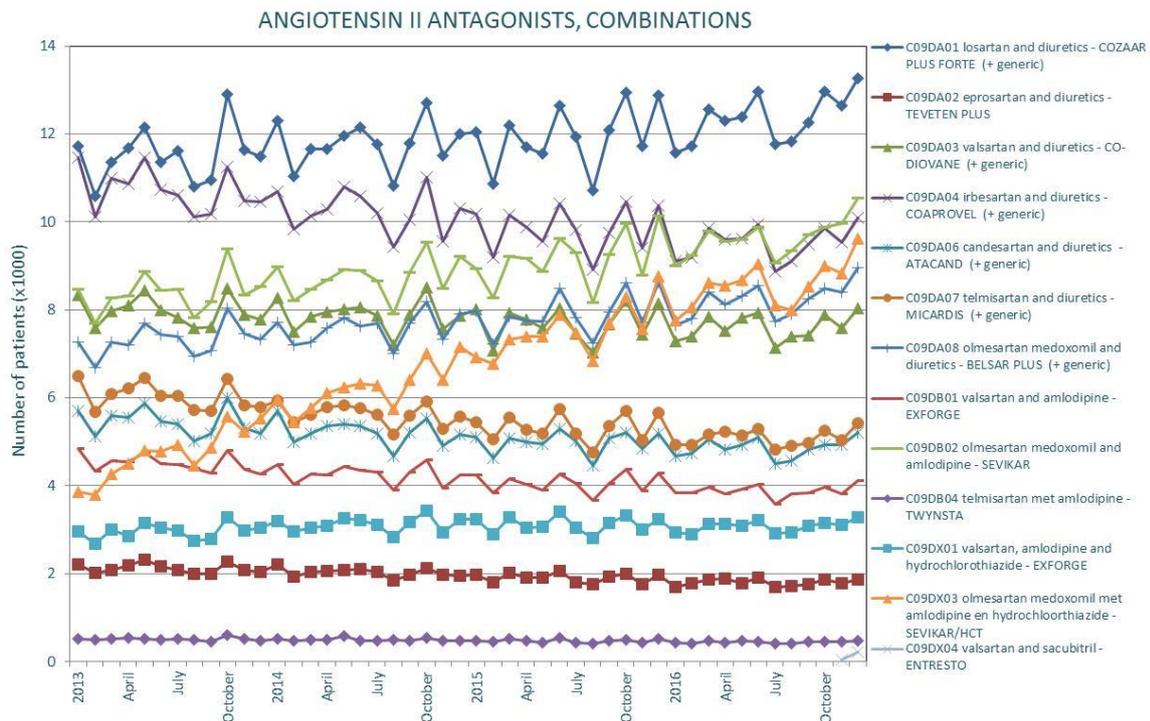


Figure 148: évolution du nombre de DDD mensuels (officine publique 2012 -2016) pour la classe ATC C09D Sartans, combinaisons

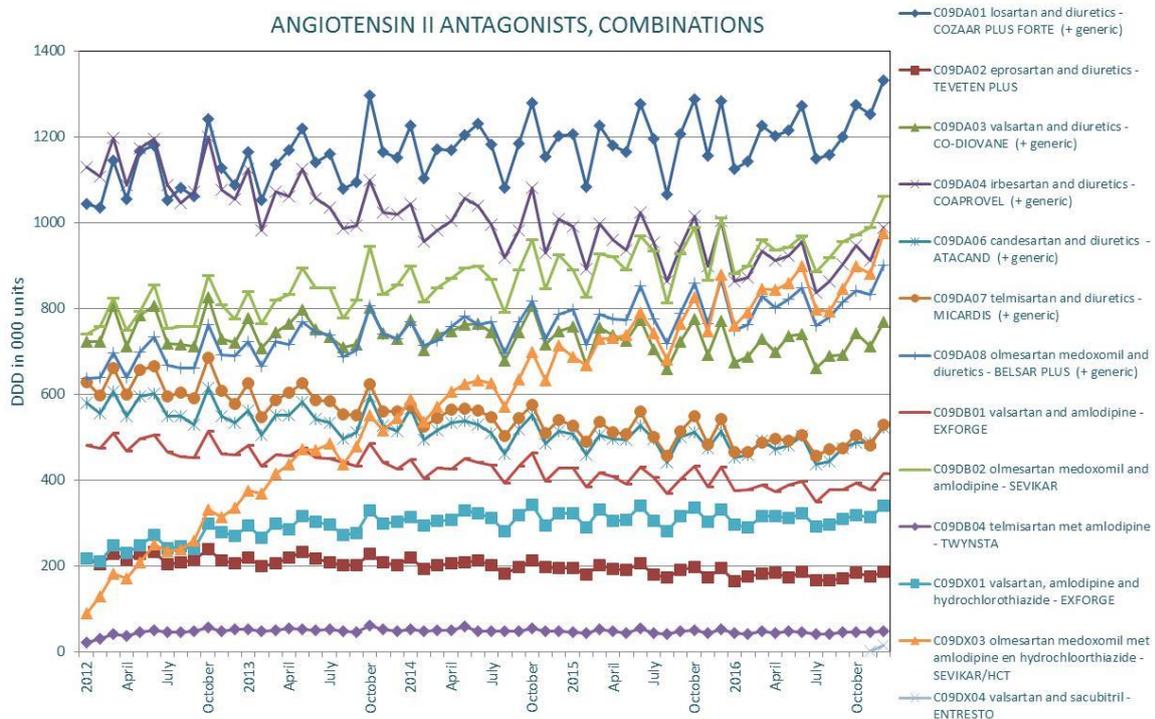
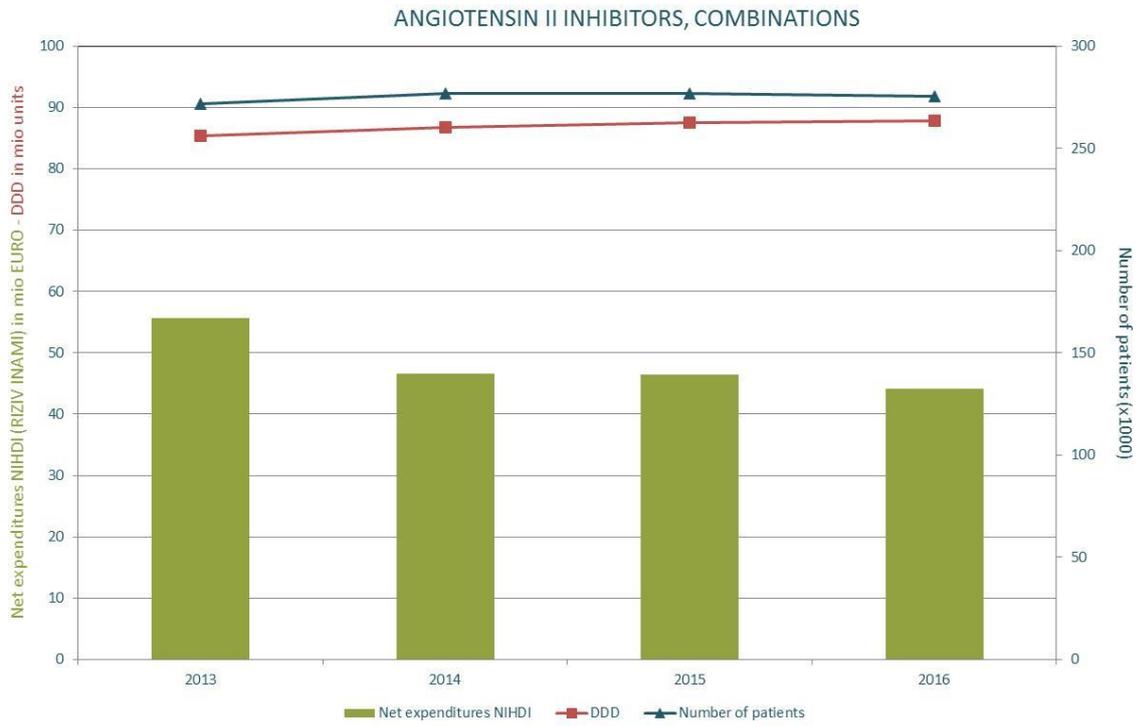


Figure 149: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles par rapport au nombre de patients et au nombre de DDD (officine publique 2013 -2016) pour la classe ATC C09D Sartans, combinaisons



H01C – HORMONES HYPOTHALAMIQUES

Les dépenses de la classe H01C continuent de rester stables depuis 2011. La faible augmentation du nombre de patients/DDD pour les clusters du lanrétotide et de l'octréotide a été compensée par une diminution de prix de 17% du cluster du lanrétotide dans le cadre de l'application de la mesure vieux médicaments au 1^{er} juillet 2016.

Figure 150: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2007 -2017) pour la classe ATC H01C Hormones hypothalamiques

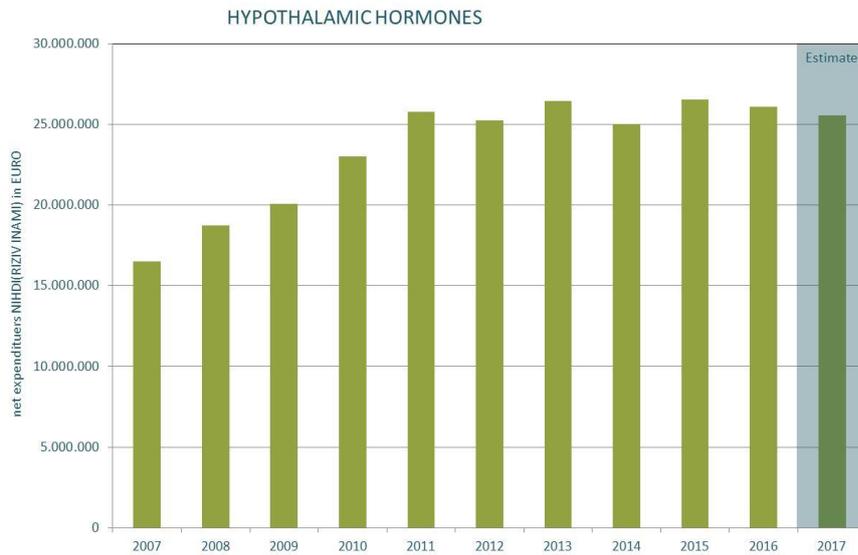


Figure 151: évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2012 -2017) pour la classe ATC H01C Hormones hypothalamiques

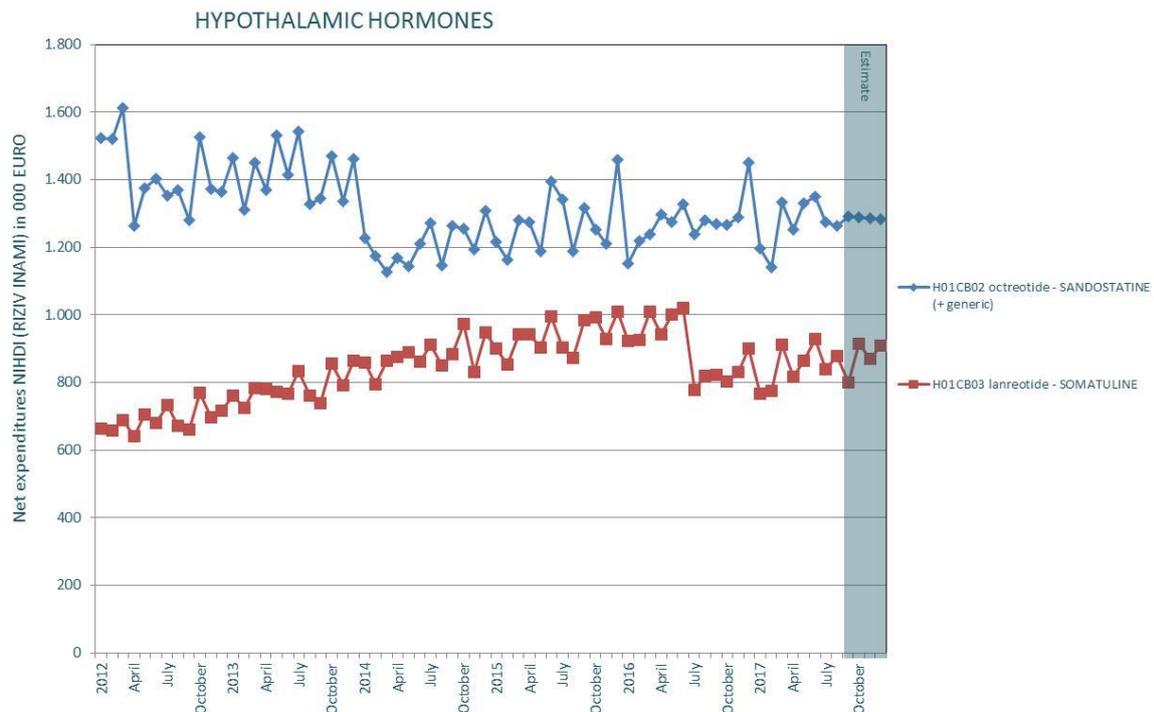


Figure 152: évolution du nombre de patients mensuels (officine publique 2013 -2016) pour la classe ATC H01C Hormones hypothalamiques

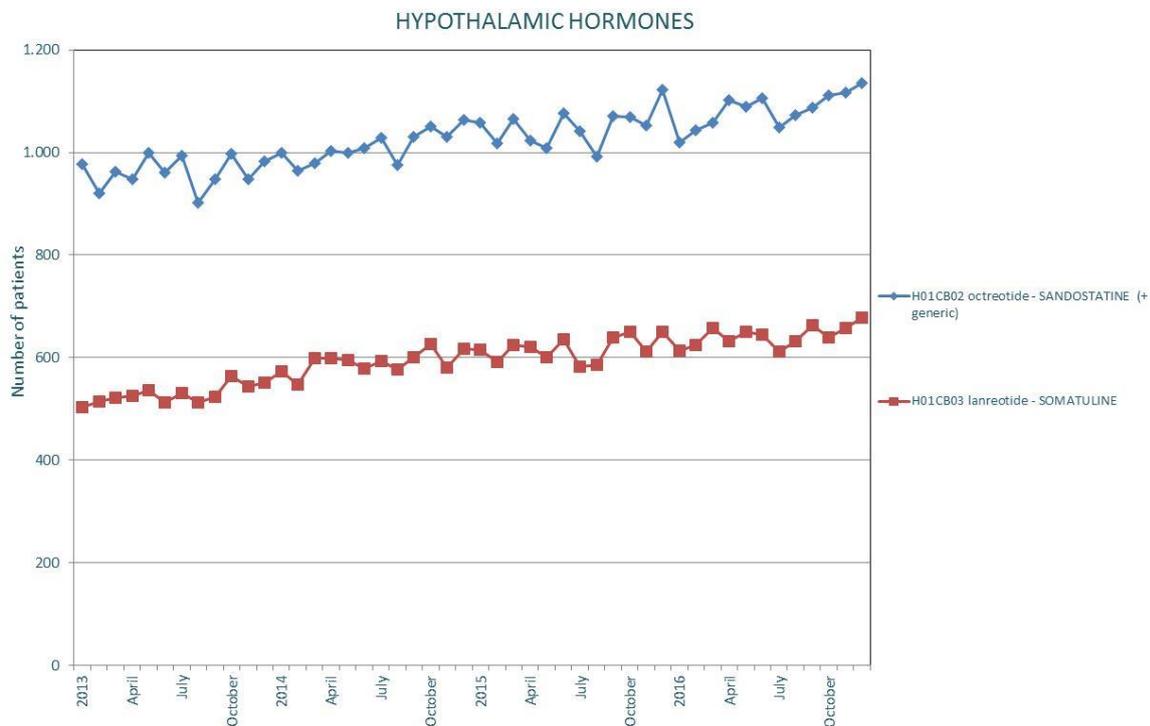


Figure 153: évolution du nombre de DDD mensuels (officine publique 2013 -2016) pour la classe ATC H01C Hormones hypothalamiques

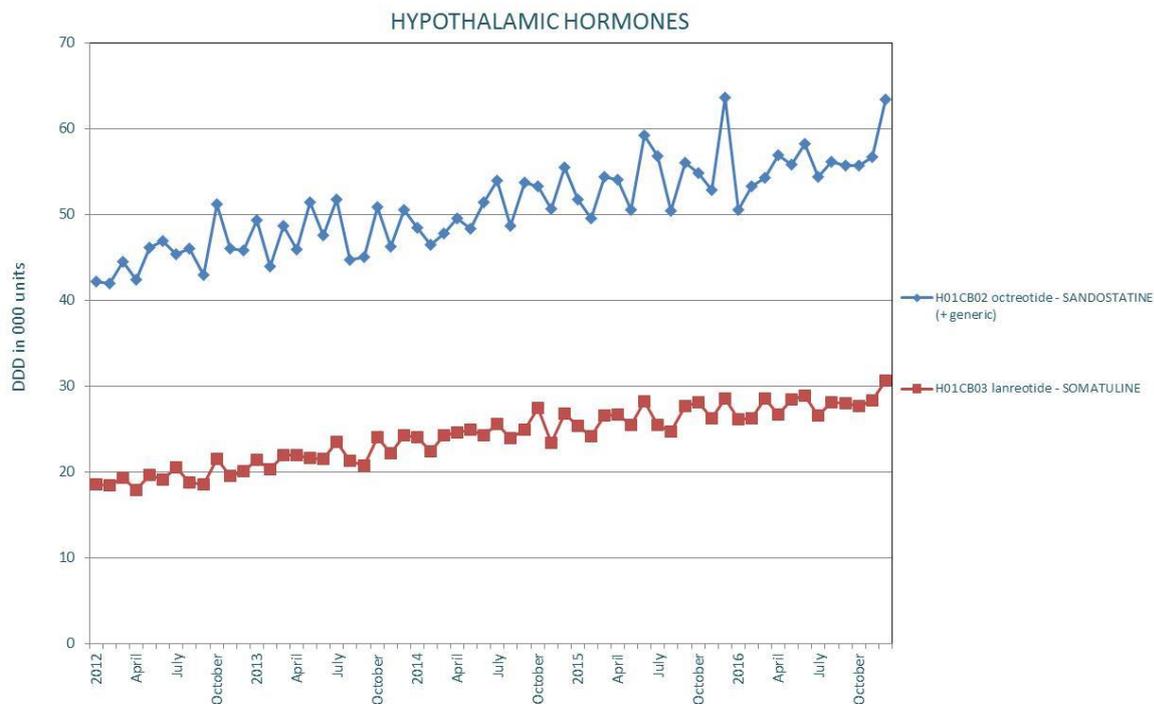
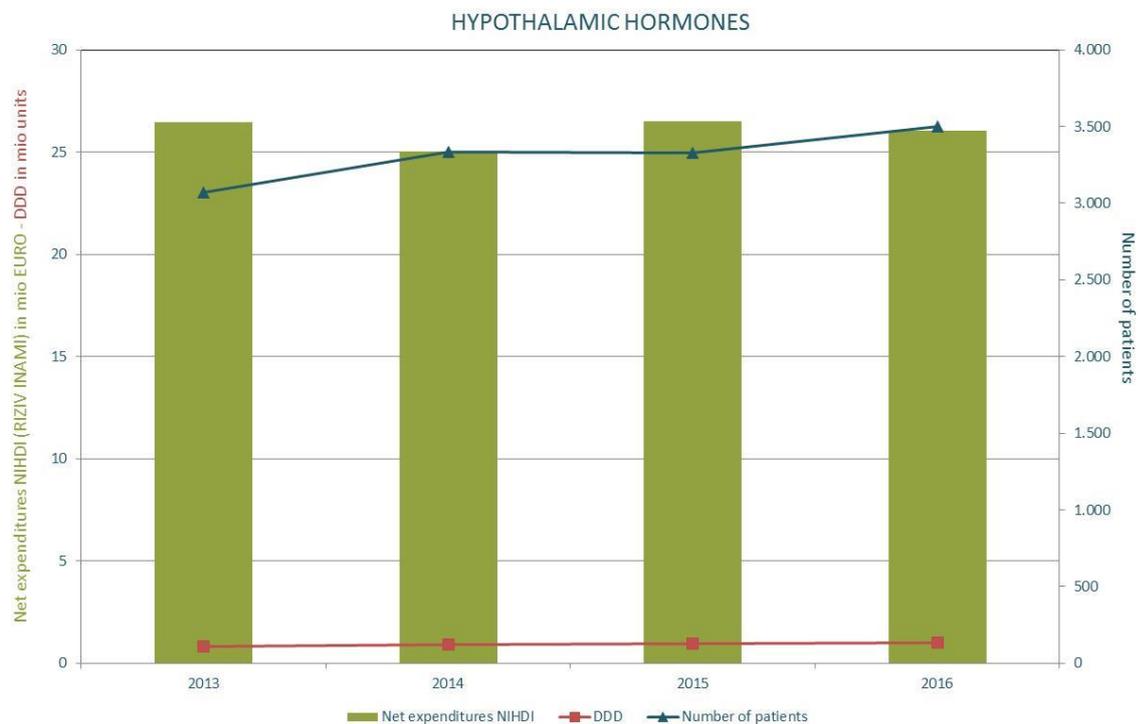


Figure 154: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles par rapport au nombre de patients et au nombre de DDD (officine publique 2013 -2016) pour la classe ATC H01C Hormones hypothalamiques



H03A – HORMONES THYROIDIENNES

Les dépenses des spécialités appartenant à la classe H03A ont fortement augmenté entre 2009 et 2014, notamment en 2010 en raison de la réforme de la rémunération des pharmaciens d'officine ouverte au public. Depuis 2015, ces dépenses restent globalement stables avec une légère tendance à la hausse liée à l'augmentation du nombre de patients et DDDs.

Figure 155: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2007 -2017) pour la classe ATC H03A Hormones thyroïdiennes

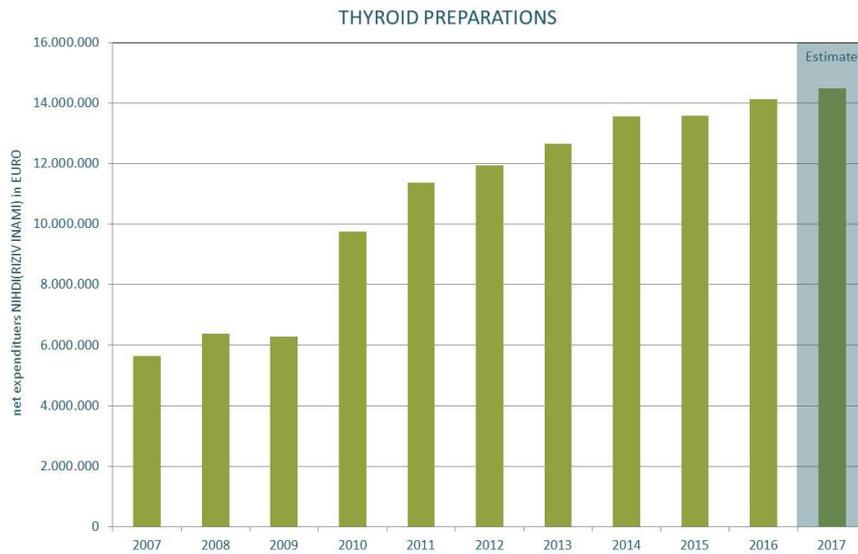


Figure 156: évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2012 -2017) pour la classe ATC H03A Hormones thyroïdiennes

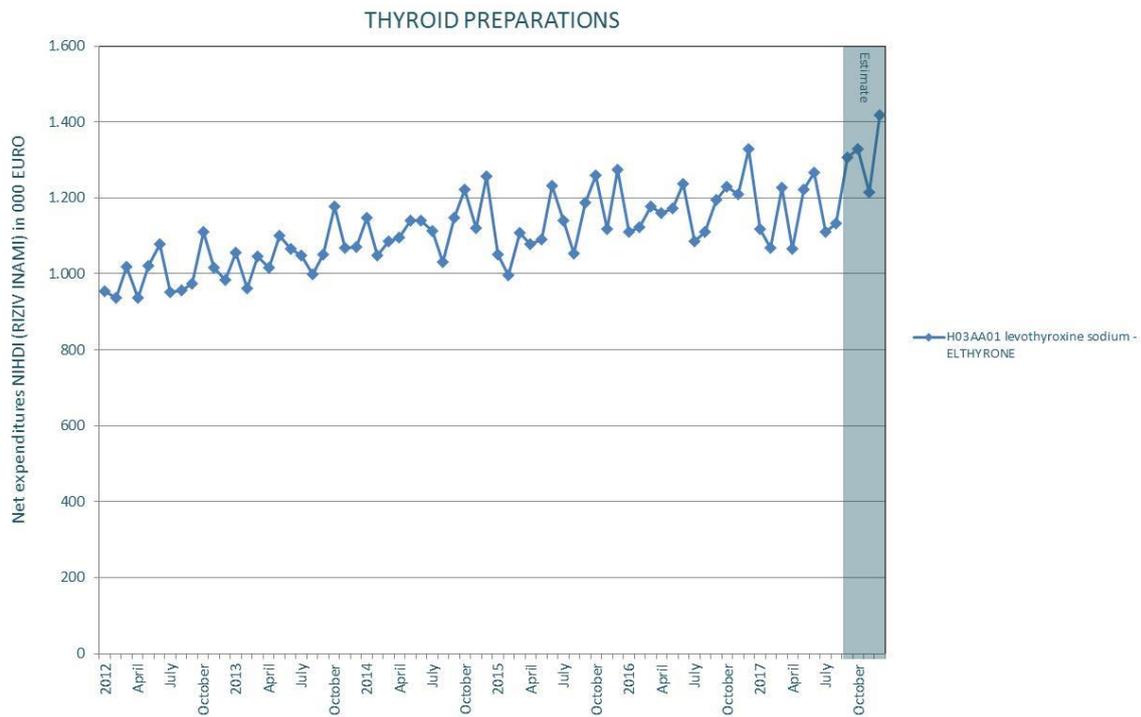


Figure 157: évolution du nombre de patients mensuels (officine publique 2013 -2016) pour la classe ATC H03A Hormones thyroïdiennes

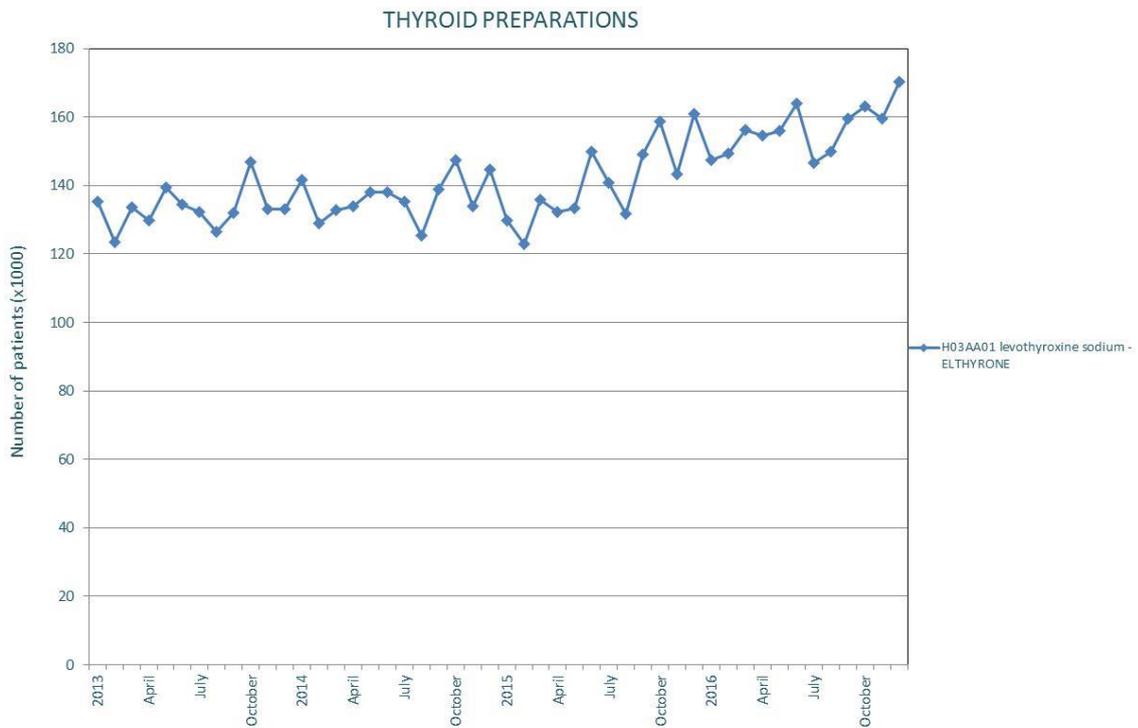


Figure 158: évolution du nombre de DDD mensuels (officine publique 2012-2016) pour la classe ATC H03A Hormones thyroïdiennes

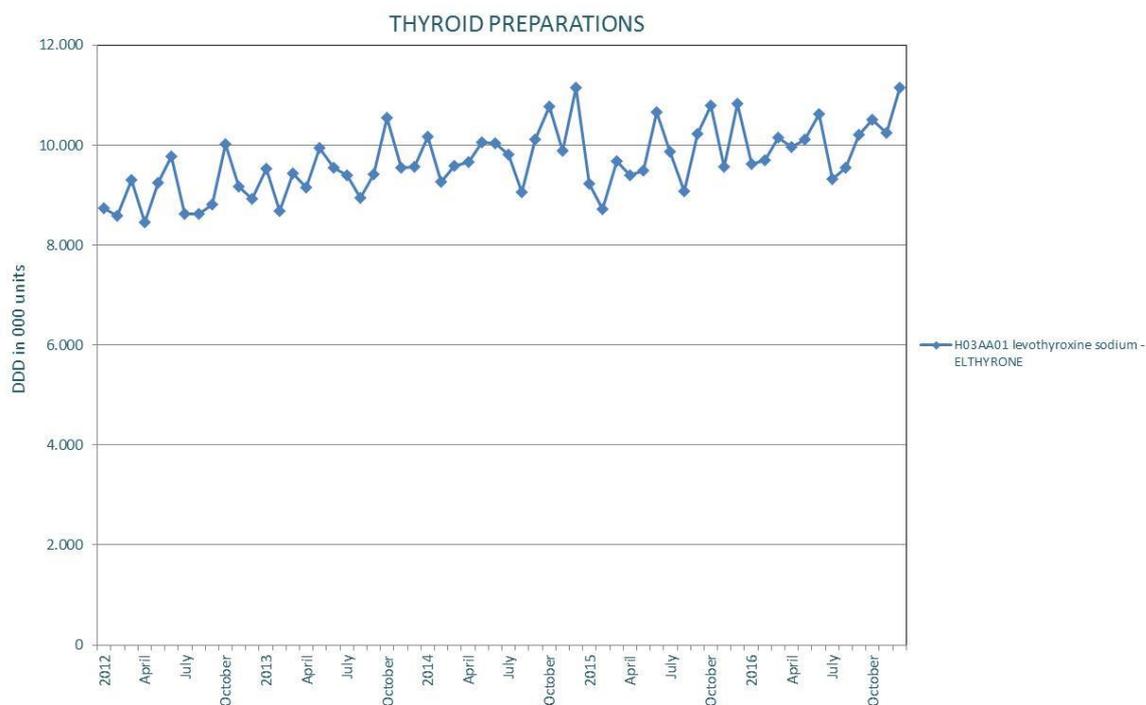
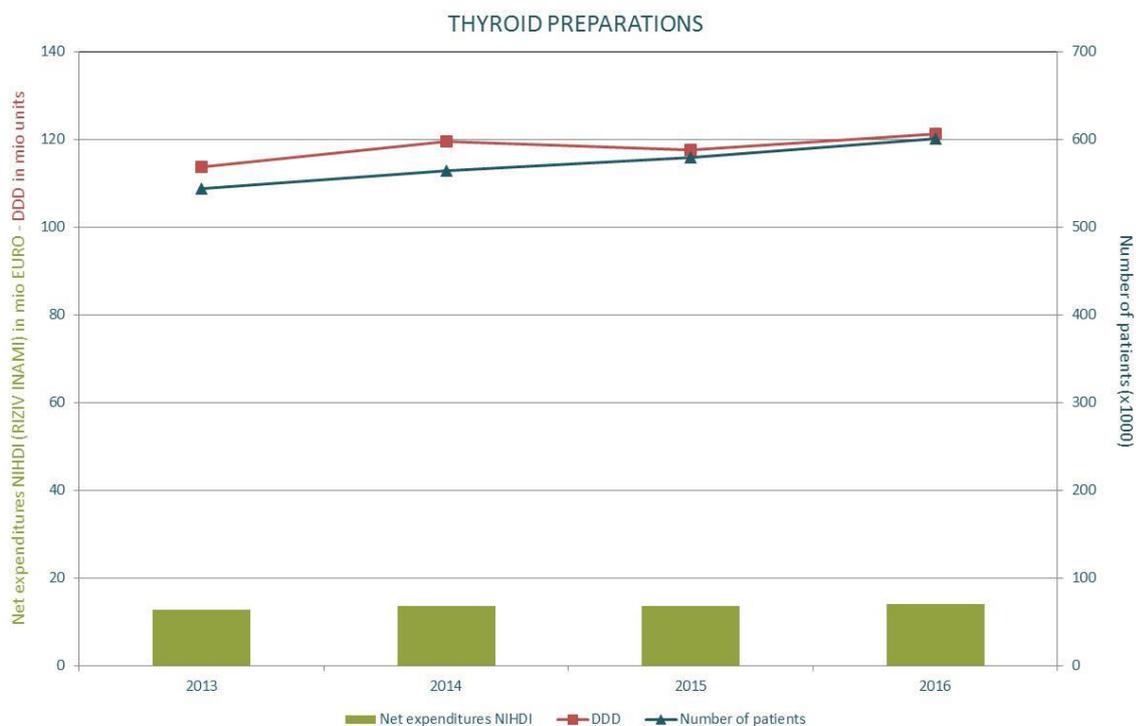


Figure 159: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles par rapport au nombre de patients et au nombre de DDD (officine publique 2013 -2016) pour la classe ATC H03A Hormones thyroïdiennes



M05B – MÉDICAMENTS AFFECTANT LA STRUCTURE OSSEUSE ET LA MINÉRALISATION

Les dépenses des spécialités appartenant à la classe M05B sont principalement liées à celle du cluster du dénosumab (PROLIA® et XGEVA® qui sont respectivement remboursables depuis le 1^{er} juillet 2011 et le 1^{er} mai 2012). Ces spécialités sont responsables de l'augmentation des dépenses de 2012 à 2015, d'autant plus que le nombre de patients utilisant le dénosumab a doublé entre début 2013 et fin 2016. Cette augmentation des dépenses s'est arrêté en 2016, probablement en raison d'une baisse de prix de 12% des spécialités XGEVA® à partir du 1^{er} août 2016, dans le cadre de l'élargissement de leurs conditions de remboursement au traitement de tumeurs osseuses à cellules géantes.

Cette croissance pour le dénosumab se répercute sur les autres principes actifs de la classe M05B, pour lesquels le nombre de patients et DDDs et les dépenses diminuent de façon constante depuis 2011.

Il est également intéressant de noter que le nombre total de patient traités par des médicaments de la classe M05B diminue année après année. Cela peut s'expliquer soit par une mauvaise compliance thérapeutique, soit par le décès progressifs des patients en raison de leur âge plus important.

Figure 160: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2007 -2017) pour la classe ATC M05B – Médicaments affectant la structure osseuse et la minéralisation

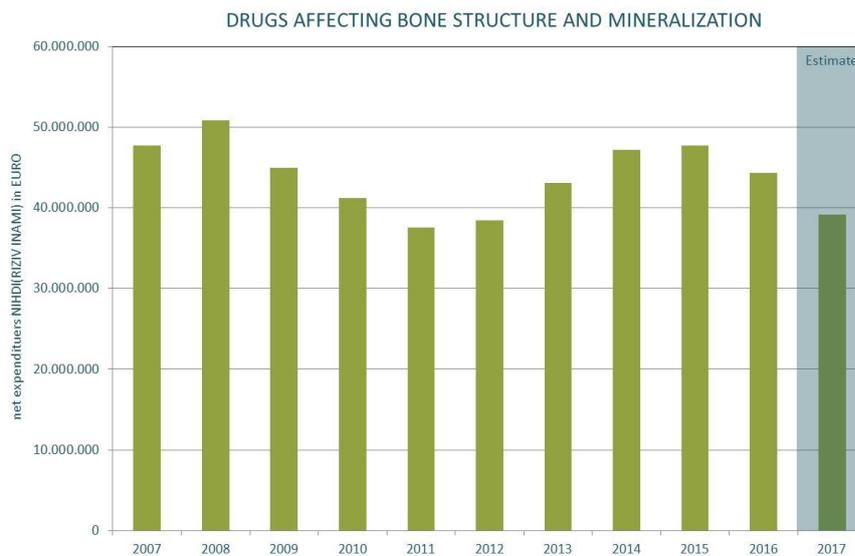


Figure 161: évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2012 -2017) pour la classe ATC M05B – Médicaments affectant la structure osseuse et la minéralisation

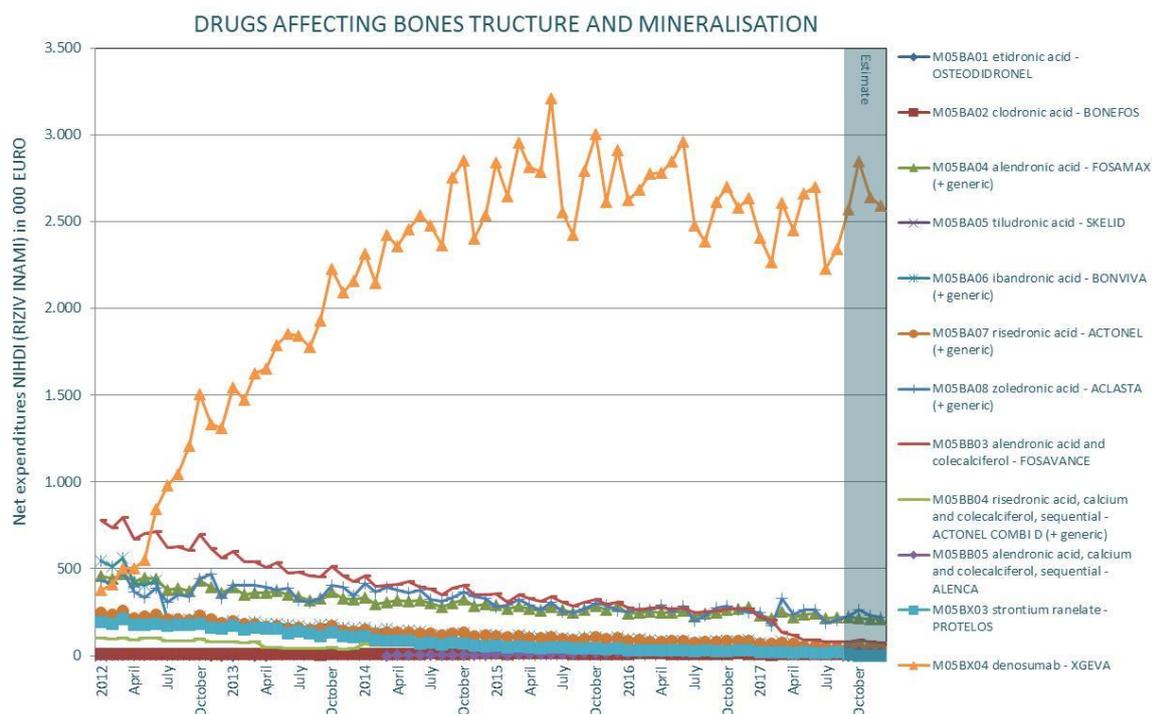


Figure 162: évolution du nombre de patients mensuel (officine publique 2013 -2016) pour la classe ATC M05B – Médicaments affectant la structure osseuse et la minéralisation

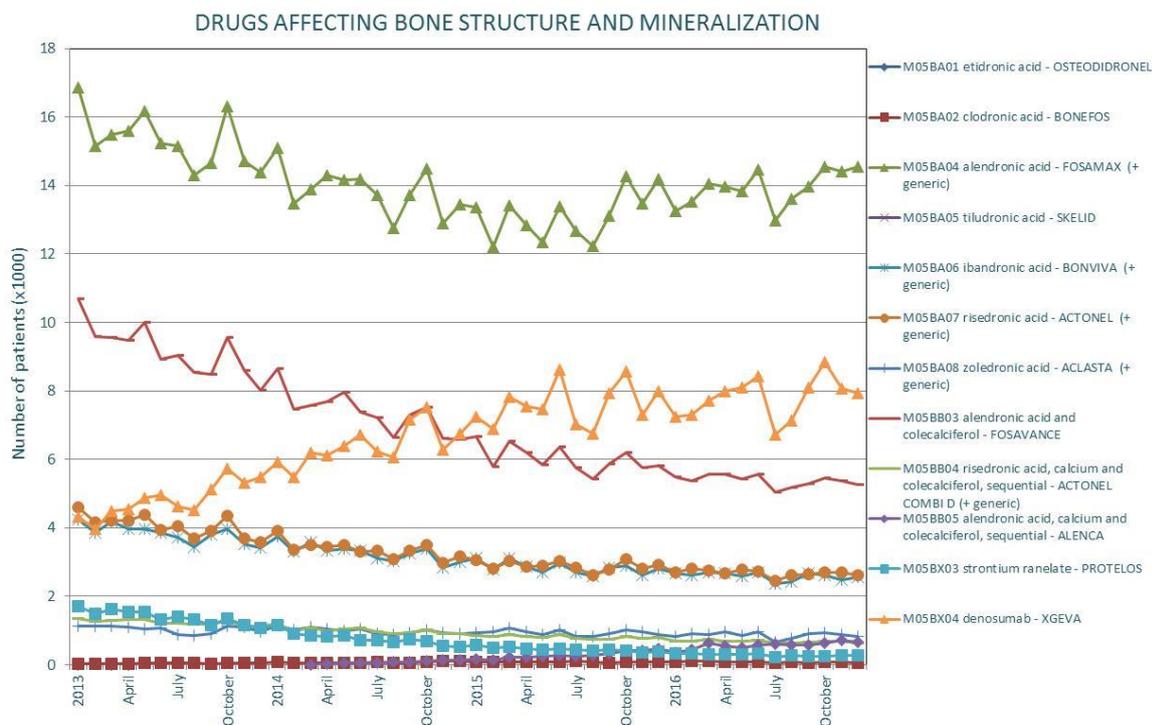


Figure 163: évolution du nombre de DDD mensuel (officine publique 2012-2016) pour la classe ATC M05B – Médicaments affectant la structure osseuse et la minéralisation

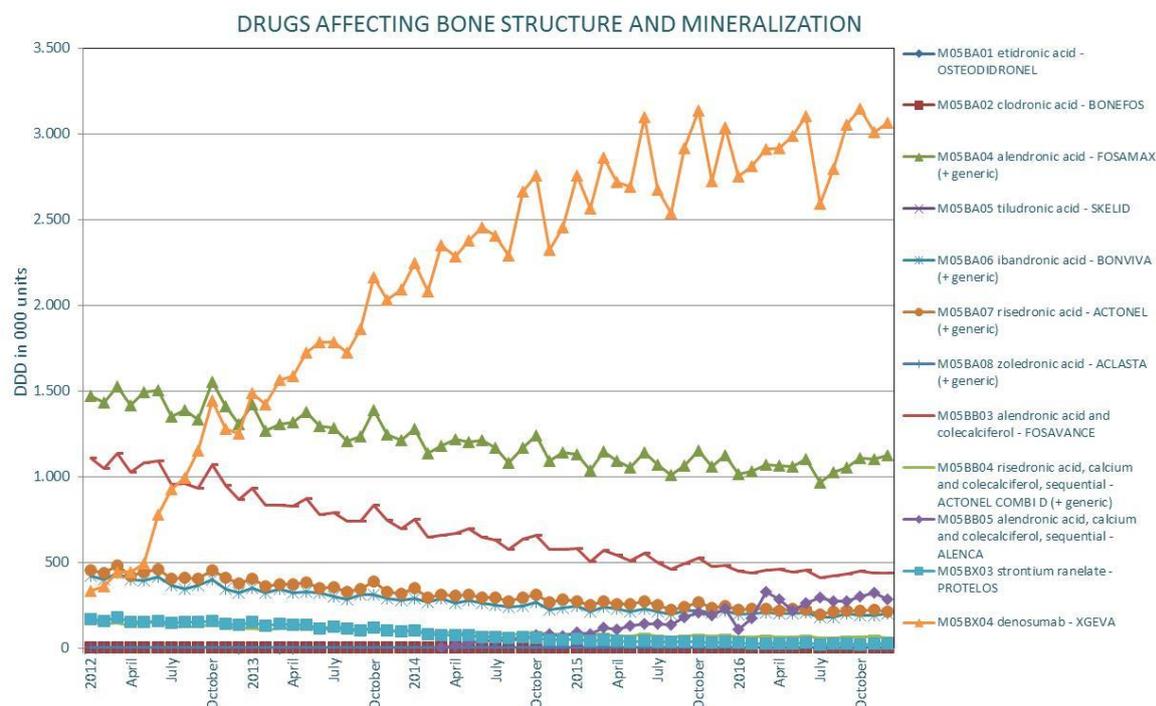
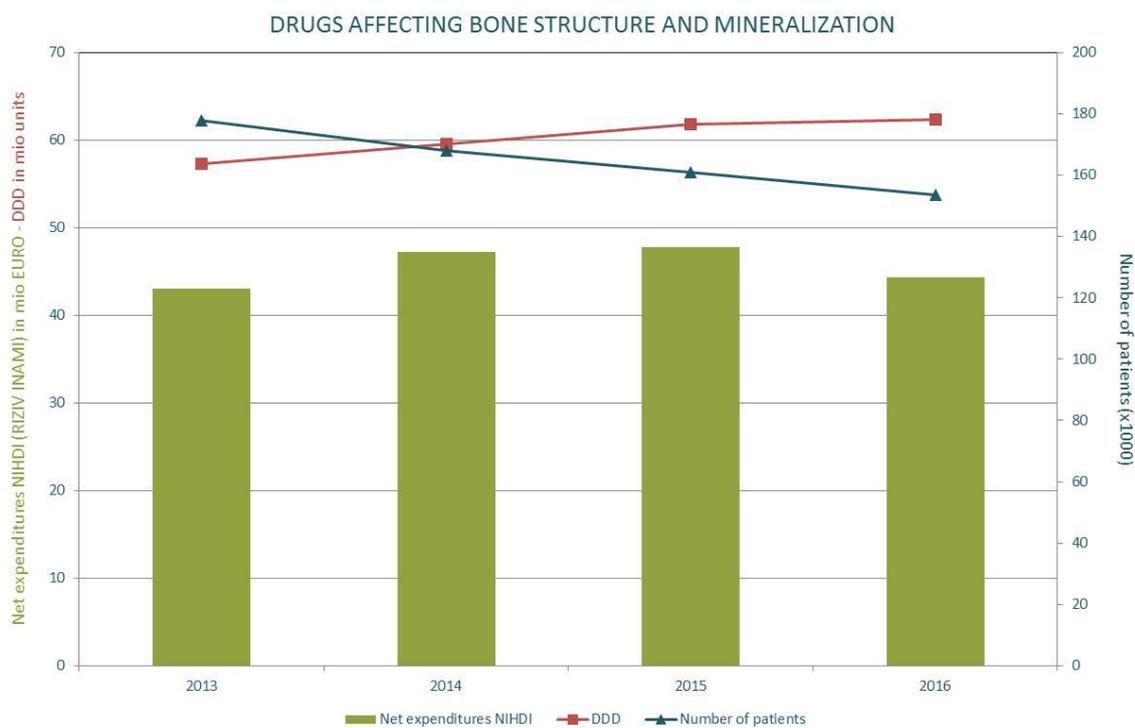


Figure 164: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles par rapport au nombre de patients et au nombre de DDD (officine publique 2013-2016) pour la classe ATC M05B – Médicaments affectant la structure osseuse et la minéralisation



N06D – MEDICAMENTS CONTRE LA DEMENCE

Les dépenses des spécialités pharmaceutiques de la classe N06D ont diminuées de façon forte et constante depuis 2011. Cette diminution est principalement liée à l'arrivée de génériques et à l'application du système du remboursement de référence aux différents principes actifs de cette classe:

- donépézil (Aricept®) au 1^{er} juillet 2012 ;
- galantamine (Reminyl®) au 1^{er} juillet 2012 ;
- memantine (Ebixa®) au 1^{er} avril 2014 ;
- rivastigmine (Exelon®) au 1^{er} octobre 2014.

Le nombre de patients et DDDs continuant à diminuer, les dépenses liées à cette classe devraient encore diminuer un peu en 2017.

Figure 165: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2007 -2017) pour la classe ATC N06D – Médicaments contre la démence

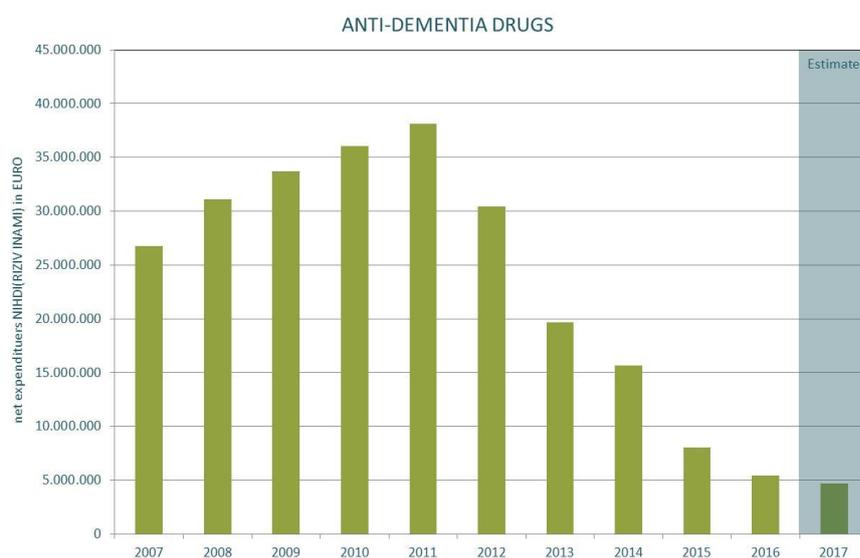


Figure 166: évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2012 -2017) pour la classe ATC N06D – Médicaments contre la démence

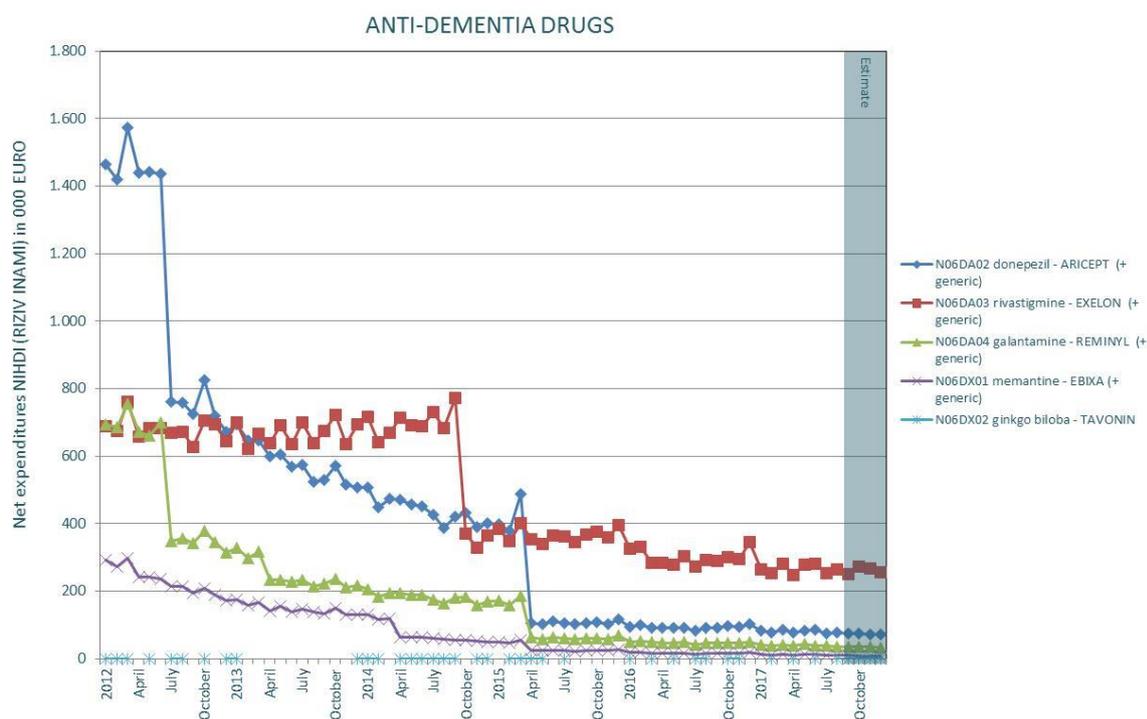


Figure 167: évolution du nombre de patients mensuels (officine publique 2013 -2016) pour la classe ATC N06D – Médicaments contre la démence

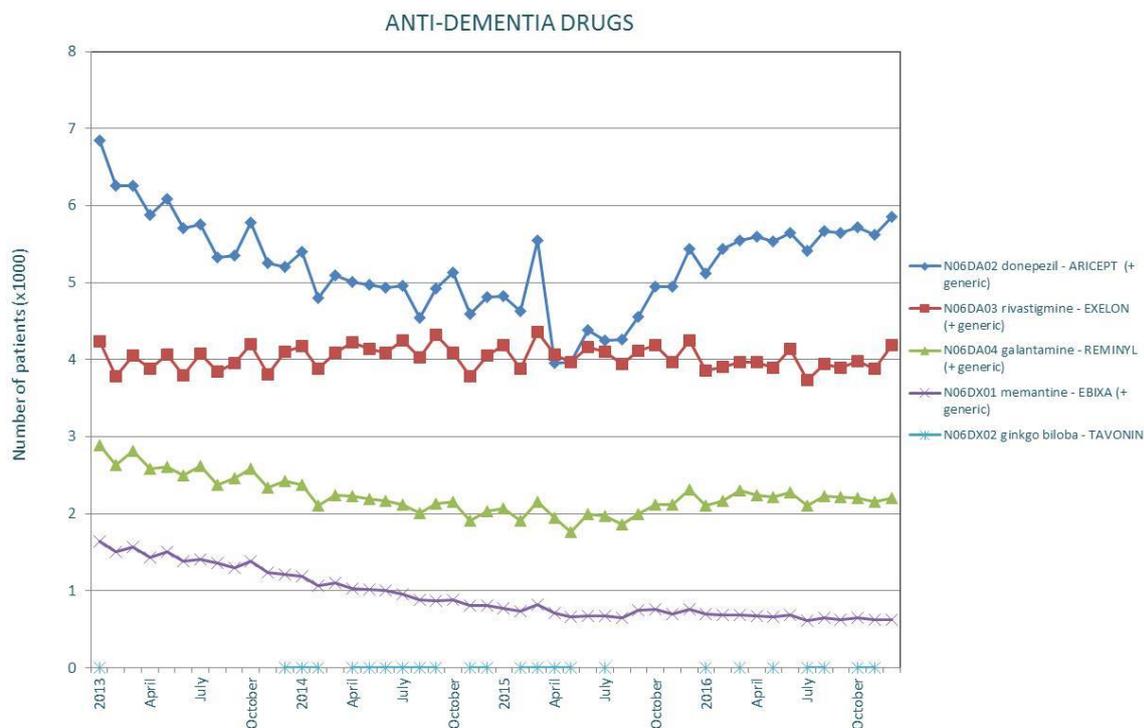


Figure 168: évolution du nombre de DDD mensuels (officine publique 2012 -2016) pour la classe ATC N06D – Médicaments contre la démence

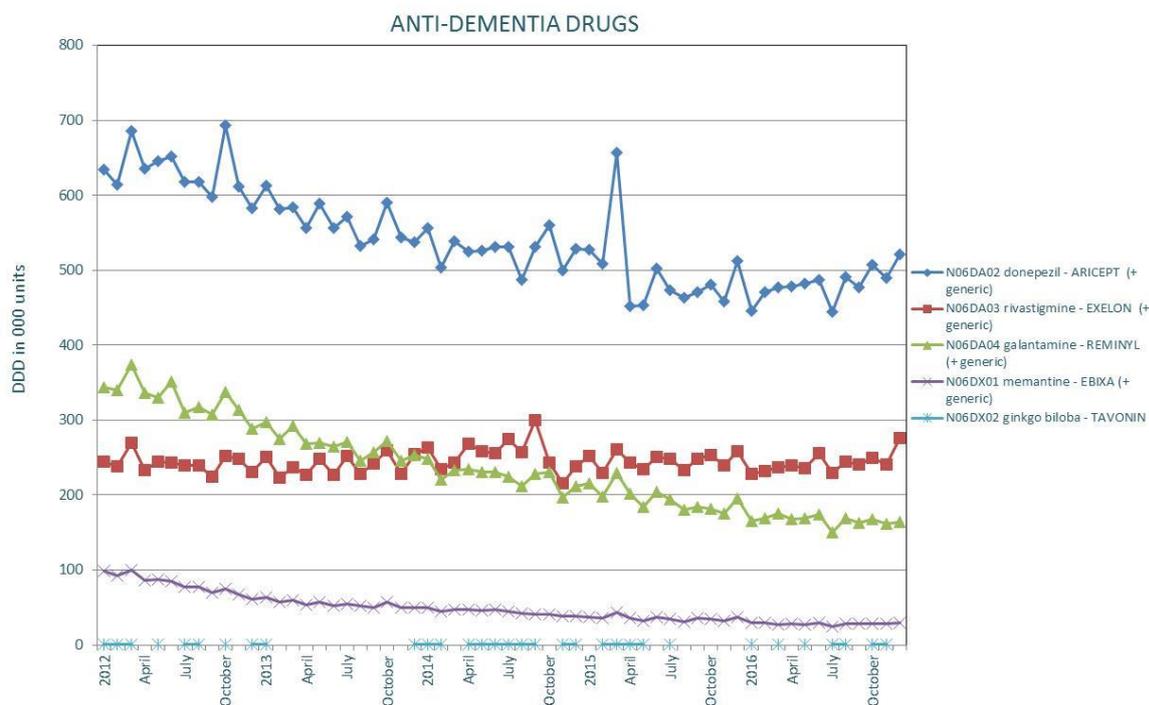
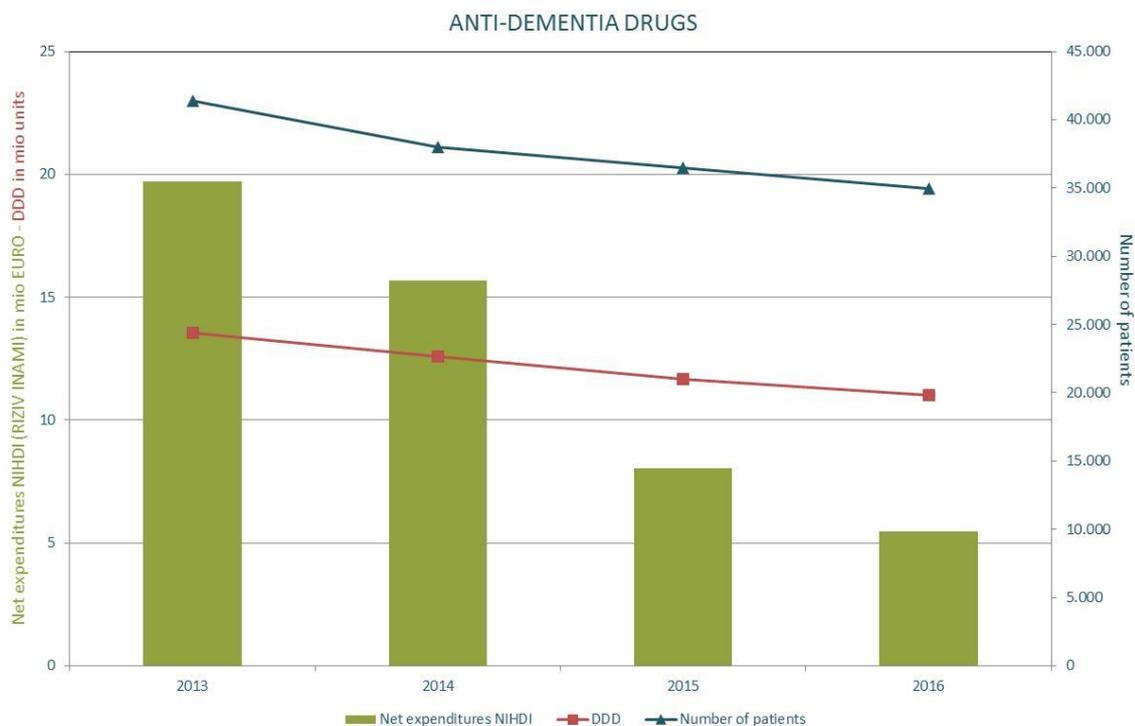


Figure 169: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles par rapport au nombre de patients et au nombre de DDD (officine publique 2013 -2016) pour la classe ATC N06D – Médicaments contre la démence



Pour une bonne interprétation des graphiques présentés, il est nécessaire de préciser que :

- La classe R03A reprend tous les médicaments inhalés dits adrénergiques :
 - les sympathicomimétiques à courte durée d'action (SABA) ou à longue durée d'action (LABA) en monothérapie
 - les associations fixes d'un sympathicomimétique (R03AK) :
 - avec un autre bronchodilatateur, anticholinergique à courte ou à longue durée d'action
 - avec un corticostéroïde inhalé
- La classe R03B reprend :
 - les corticostéroïdes inhalés en monothérapie
 - les anticholinergiques inhalés en monothérapie, à courte durée d'action ou à longue durée d'action (LAMA)
- La classe R03C reprend les adrénergiques à usage systémique
- La classe R03D reprend d'autres médicaments, par exemple les xanthines (théophyllines et dérivés), les leukotriènes et l'omalizumab.

Pour l'ensemble de la classe R03, nous observons dans les données Pharmanet une augmentation régulière des dépenses de 2007 à 2013, suivie d'une légère diminution en 2014 puis d'un plafonnement en 2015 et 2016.

Nous constatons aussi une redistribution de l'utilisation de différentes classes/associations fixes de médicaments inhalés liée à l'arrivée sur le marché de nouveaux médicaments en monothérapie ou en associations fixes :

- l'Onbrez® (indacatérol), un nouveau bêta2-mimétique à longue durée d'action (LABA), qui n'a que la BPCO comme indication ;
- de nouvelles associations fixes comme l'Inuvair® (LABA + Corticostéroïde inhalé (CSI)) ;
- de nouveaux anticholinergiques à longue durée d'action : le glycopyrronium (Seebri®), l'acclidinium (Bretaris Genuair®) ;
- une première association fixe d'un sympathicomimétique à longue durée d'action avec un anticholinergique à longue durée d'action : l'Ultibro®.

Les préparations associées fixes LABA + corticostéroïdes sont recommandées pour le traitement de l'asthme (un LABA seul est à éviter dans l'asthme).

Pour le traitement de la BPCO, un bronchodilatateur doit d'abord être prescrit avant l'ajout d'un corticostéroïde si les exacerbations restent fréquentes (recommandations reprises au chapitre II, émises par la Commission de Remboursement des Médicaments).

Les associations fixes de LABA + corticostéroïde et associations fixes de LABA + LAMA (R03AK) sont dominantes dans ces médicaments pour l'asthme et pour la BPCO, tant au niveau du coût qu'au niveau du nombre de patients et du nombre de DDD prescrites, loin devant les anticholinergiques à longue durée d'action (LAMA), indiqués actuellement uniquement dans le traitement de la BPCO.

L'accroissement des dépenses n'a cependant pas suivi la même hausse que le nombre de patients avec remboursement ni, surtout, que le nombre de DDD remboursées, en raison de l'application du système du remboursement de référence pour ces médicaments et de l'arrivée de nouveaux médicaments moins onéreux.

Les dépenses de la classe R03B (corticostéroïdes inhalés seuls et anticholinergiques), principalement liées au Spiriva® (tiotropium), un anticholinergique à longue durée d'action-LAMA, ont diminué depuis 2012, en raison des modifications des conditions de remboursement du Spiriva® depuis avril 2012 (remboursement en chapitre IV). Le nombre de patients traités bénéficiant d'un remboursement, ainsi que le nombre de DDD remboursées, ont diminué pour la même raison. L'application d'une baisse de 17% dans le cadre de l'application de la mesure vieux médicaments au 1^{er} juillet 2016 a également contribué à prolonger cette tendance de diminution des dépenses.

Figure 170: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2007 -2017) pour la classe ATC R03A – Sympathomimétiques inhalés

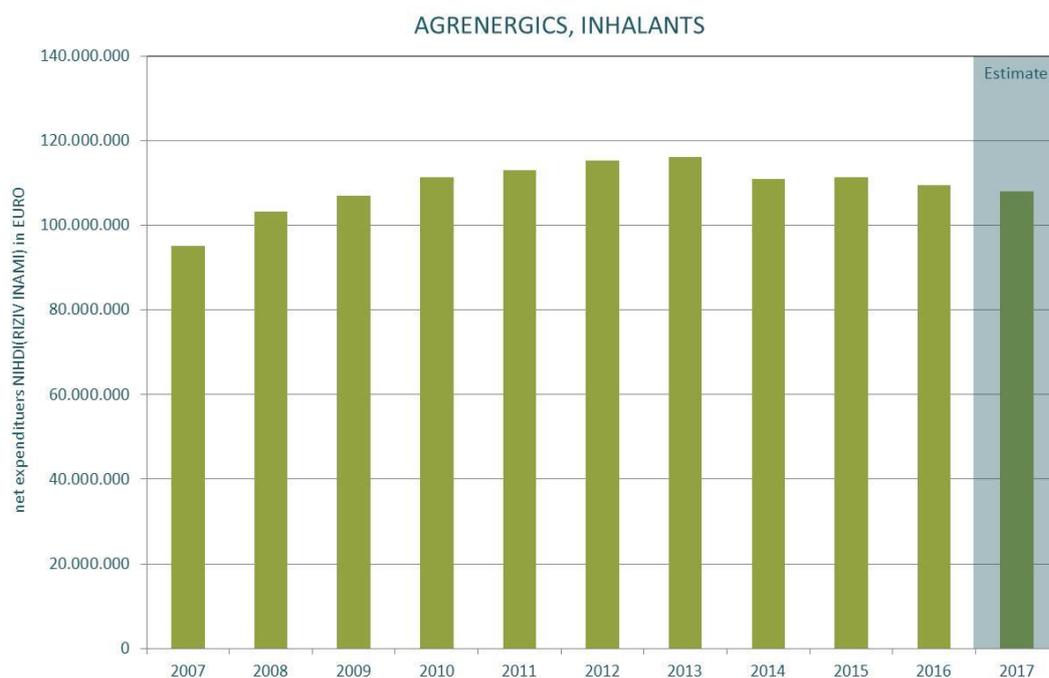


Figure 171: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles par rapport au nombre de patients et au nombre de DDD (officine publique 2013 -2016) pour la classe ATC R03A – Sympathomimétiques inhalés

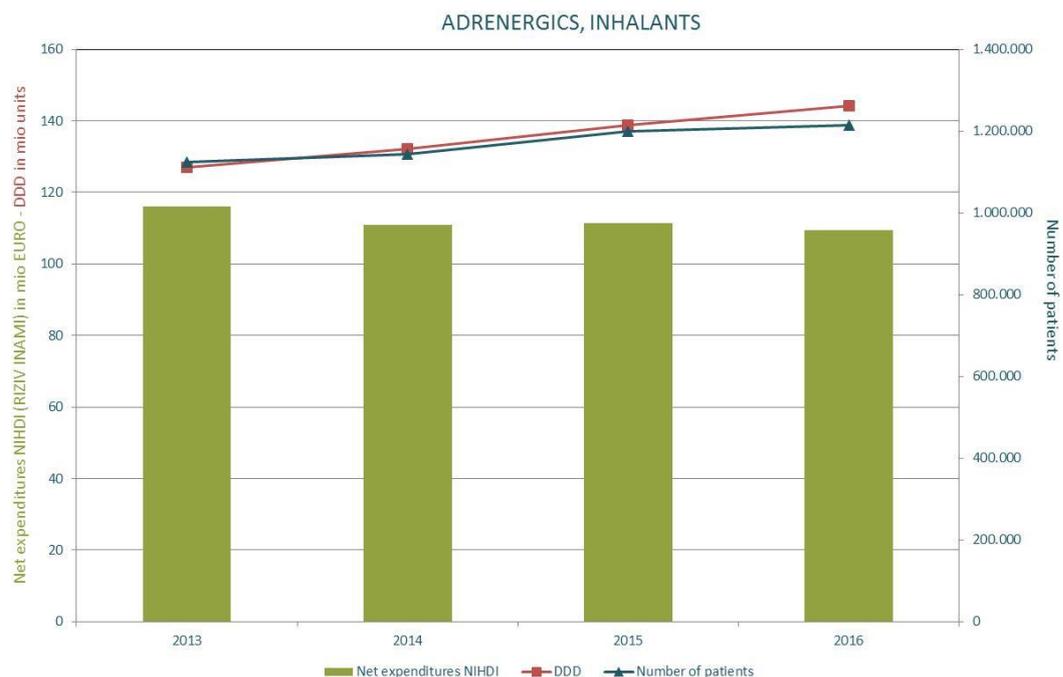


Figure 172: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2007 -2017) pour la classe ATC R03B – Autres médicaments inhalés

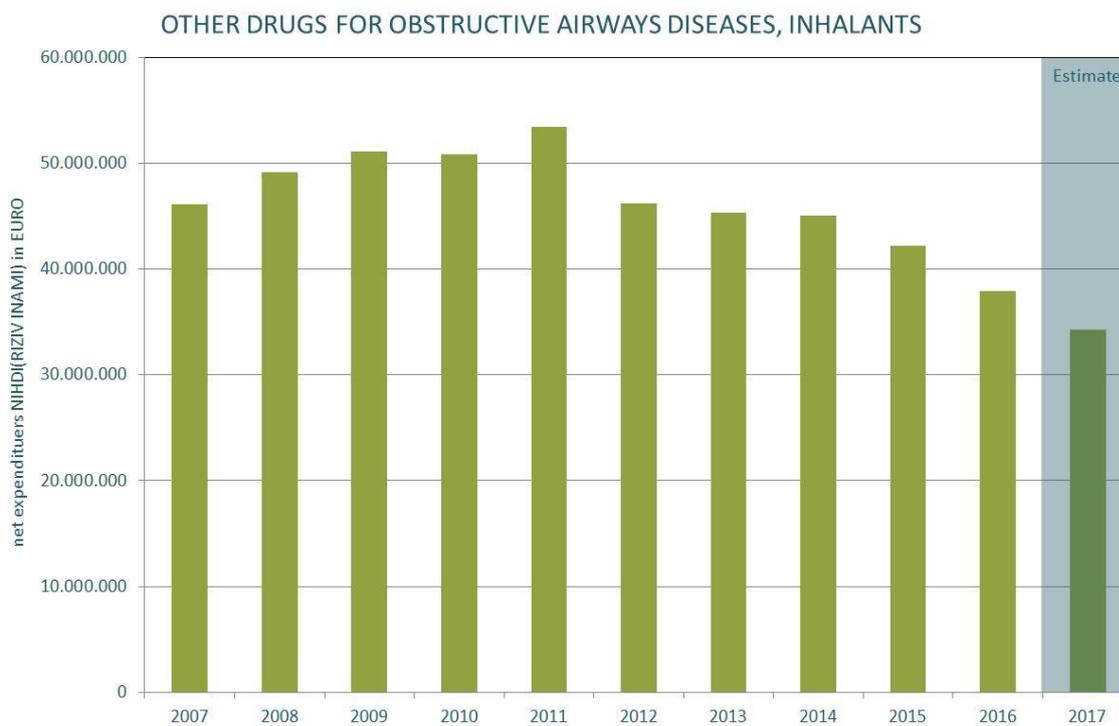
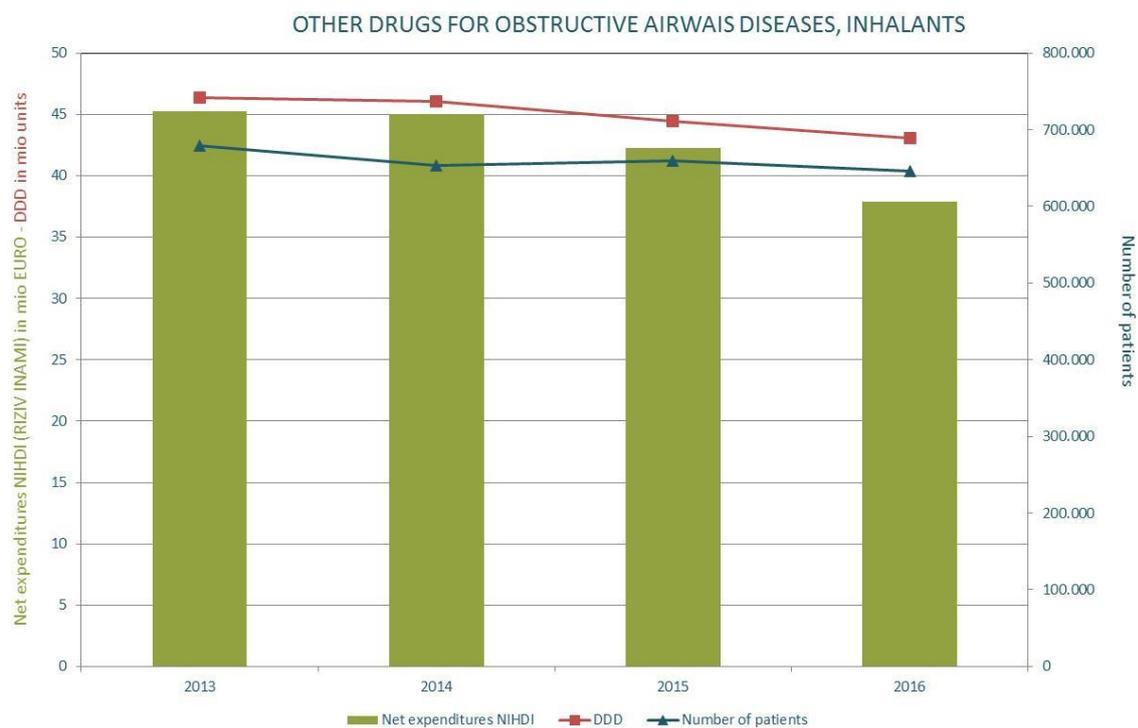


Figure 173: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles par rapport au nombre de patients et au nombre de DDD (officine publique 2013 -2016) pour la classe ATC R03B – Autres médicaments inhalés



ADRENERGIQUES

Figure 174: évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2012-2017) pour la classe ATC R03A – Sympathomimétiques inhalés

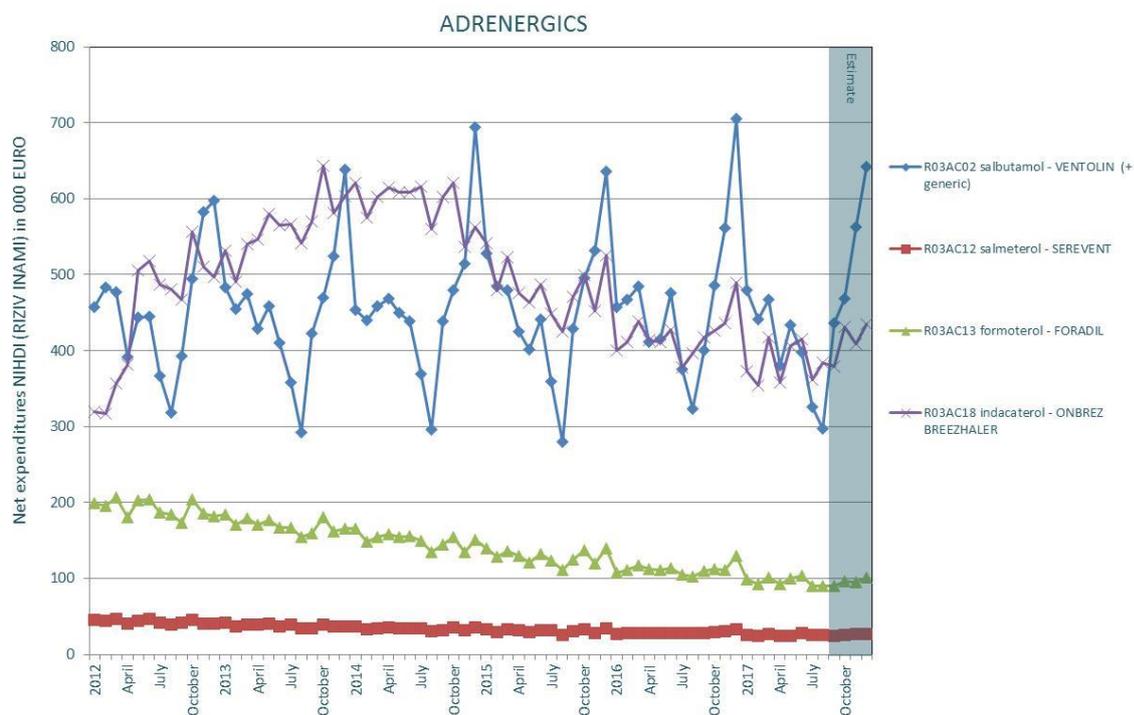


Figure 175: évolution du nombre de patients mensuel (officine publique 2013-2016) pour la classe ATC R03A – Sympathomimétiques inhalés

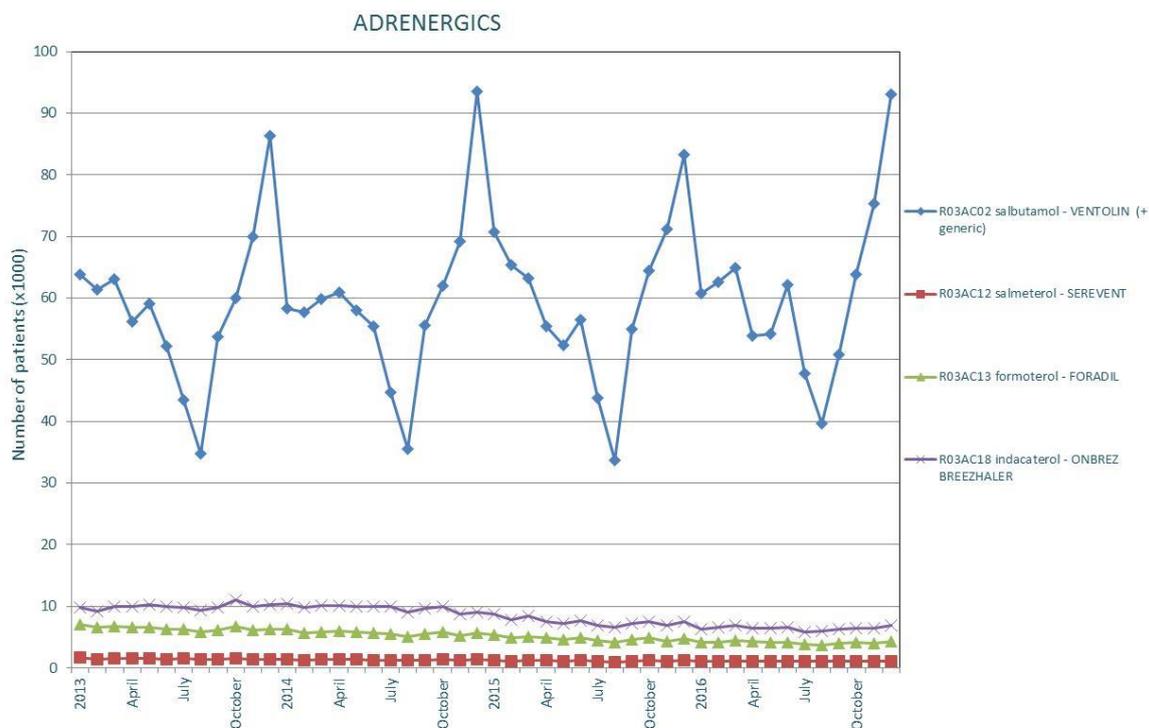
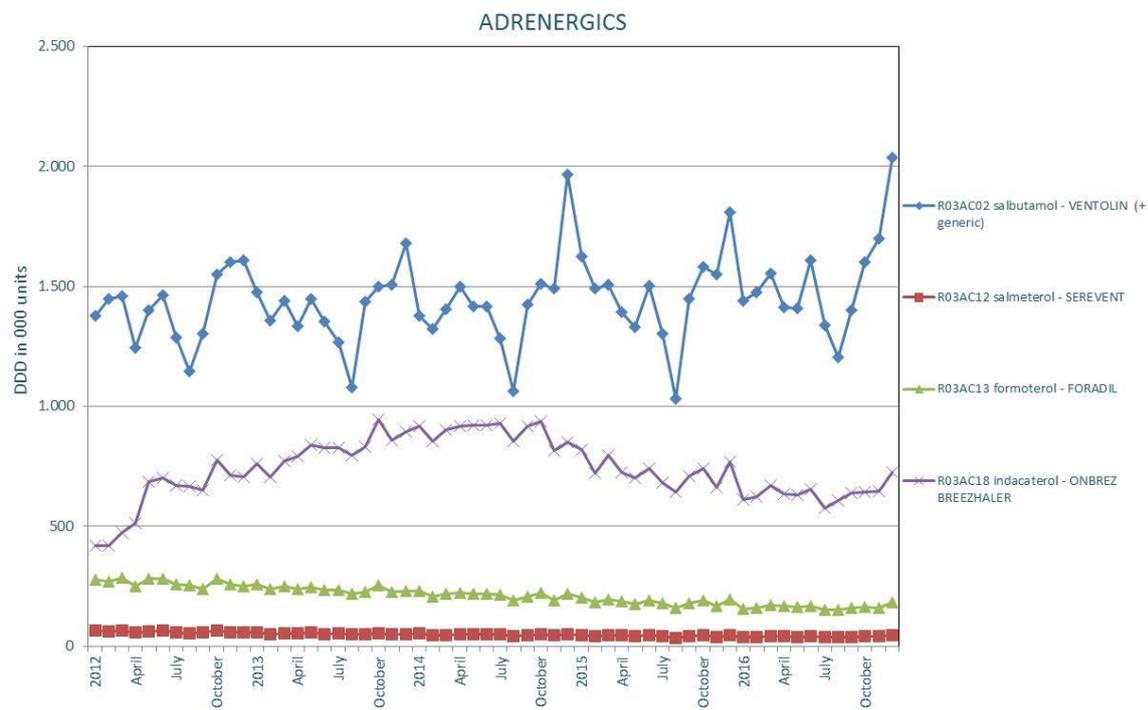


Figure 176: évolution du nombre de DDD mensuel (officine publique 2012-2016) pour la classe ATC R03A – Sympathomimétiques inhalés



ANTICHOLINERGIQUES

Figure 177: évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2012-2017) pour la classe ATC R03BB – Anticholinergiques

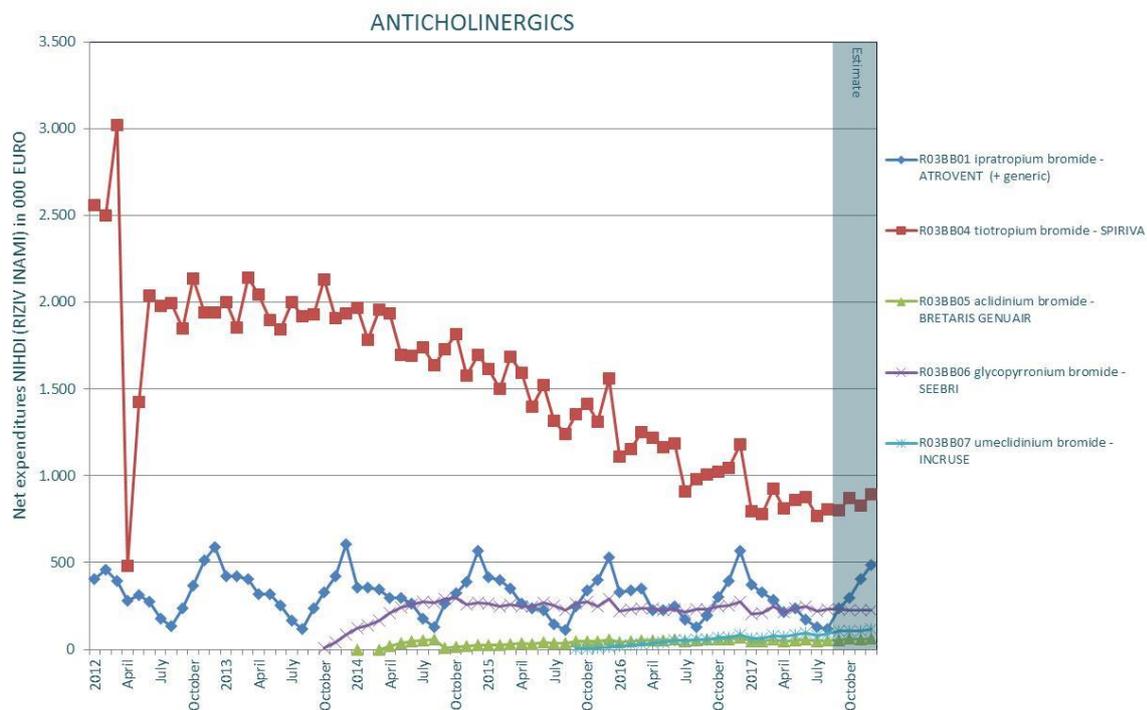


Figure 178: évolution du nombre de patients mensuel (officine publique 2013-2016) pour la classe ATC R03BB – Anticholinergiques

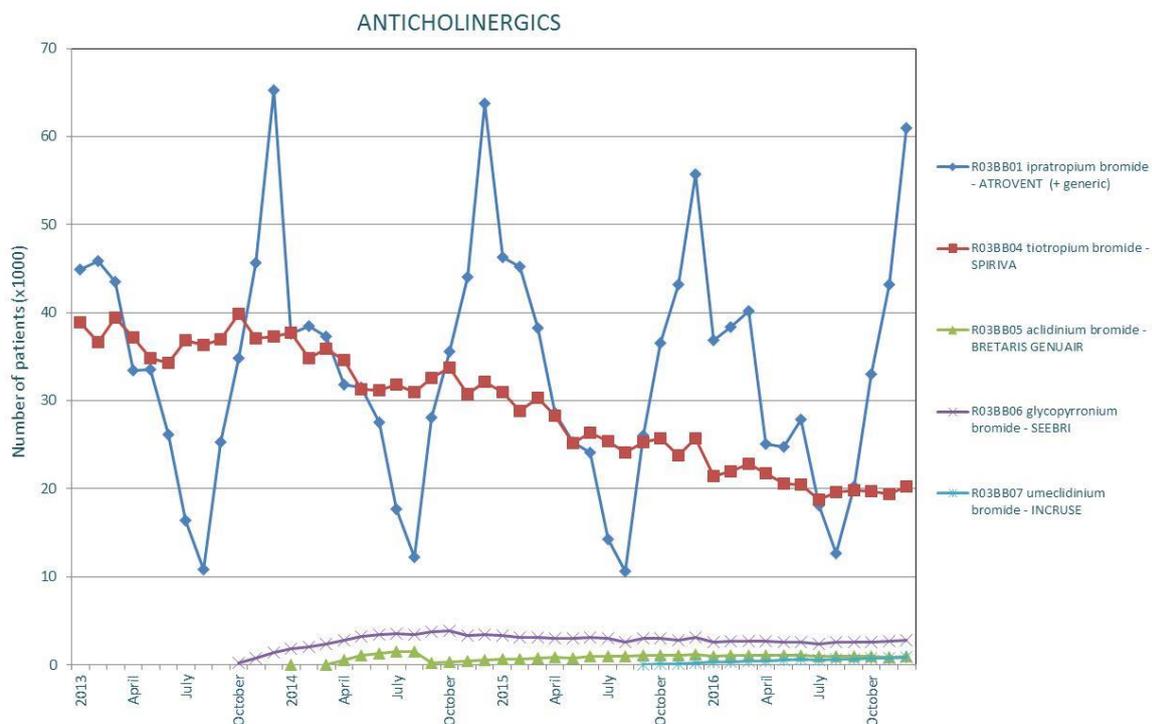
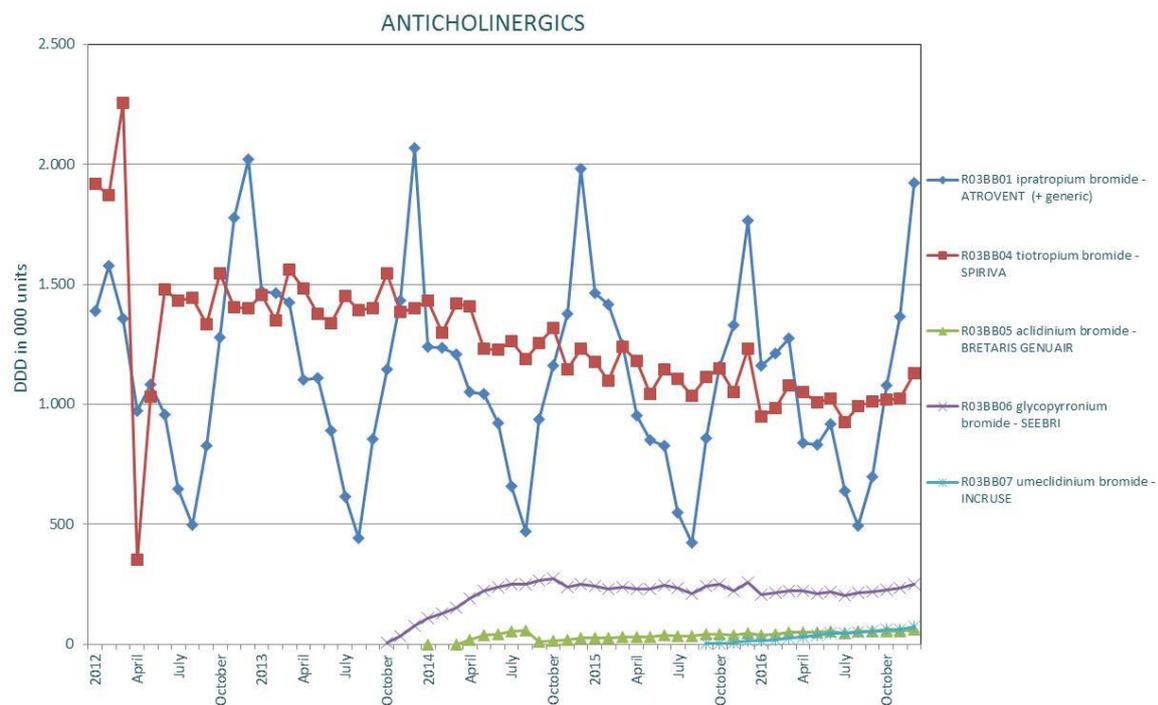


Figure 179: évolution du nombre de DDD mensuel (officine publique 2012-2016) pour la classe ATC R03BB – Anticholinergiques



COMBINAISONS: ADRENERGIQUES ET ANTICHOLINERGIQUES

Figure 180: évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2012-2017) pour la classe ATC R03AL Adrénérrique + Anticholinergiques

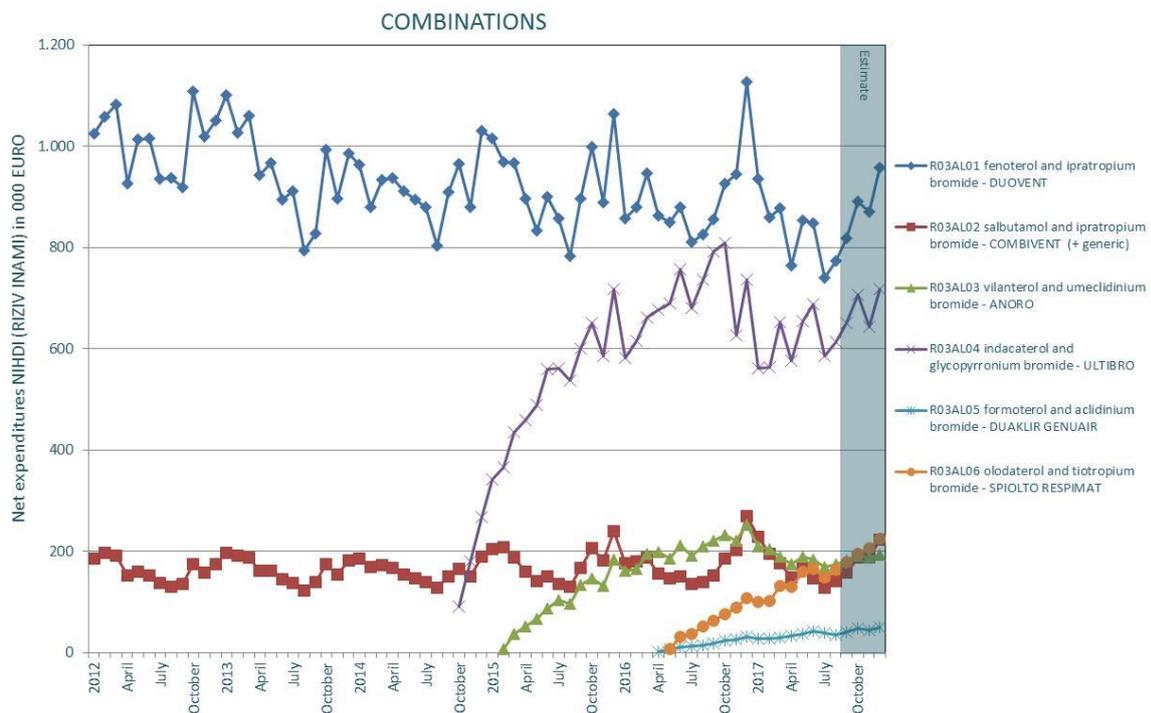


Figure 181: évolution du nombre de patients mensuel (officine publique 2013-2016) pour la classe ATC R03AL Adrénérrique + Anticholinergiques

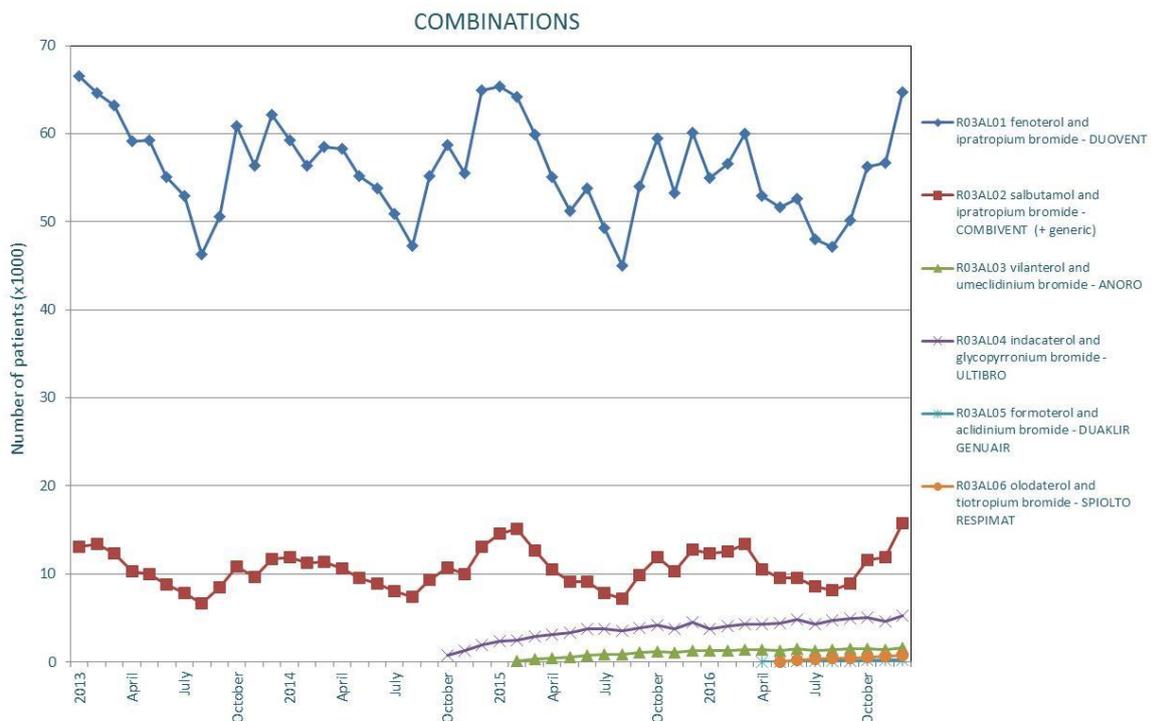
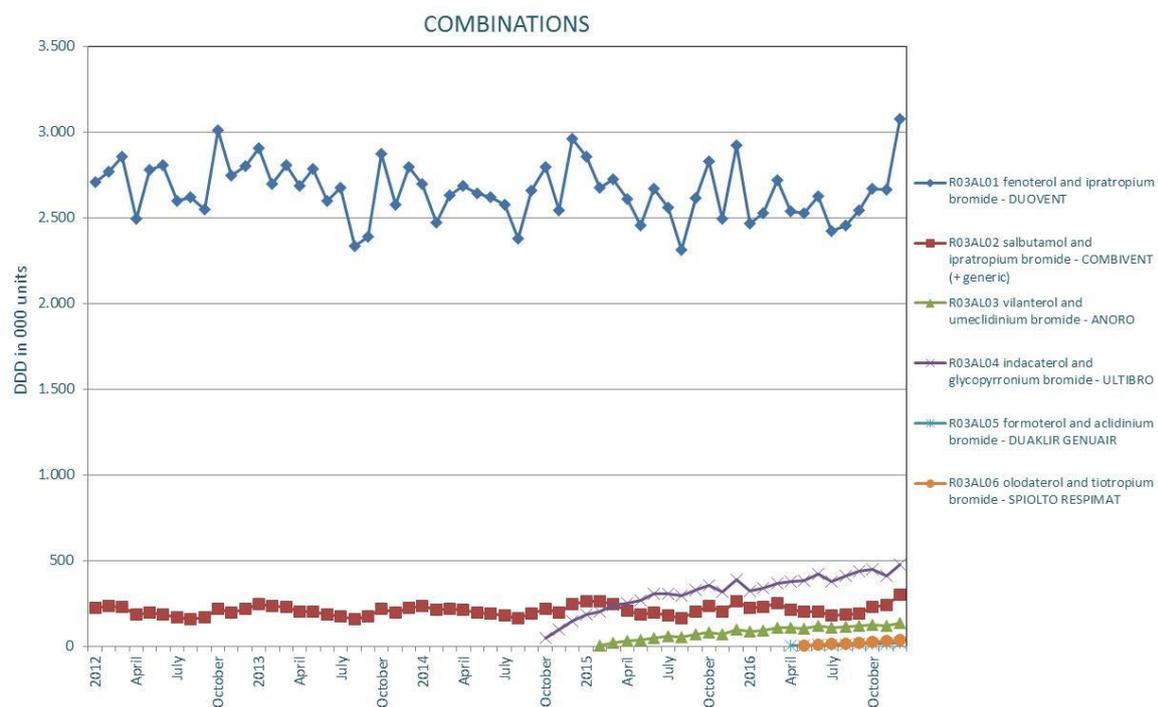


Figure 182: évolution du nombre de DDD mensuel (officine publique 2012-2016) pour la classe ATC R03AL Adrénérique + Anticholinergiques



CORTICOSTÉROÏDES INHALES

Figure 183: évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2012-2017) pour la classe ATC R03BA Corticostéroïdes

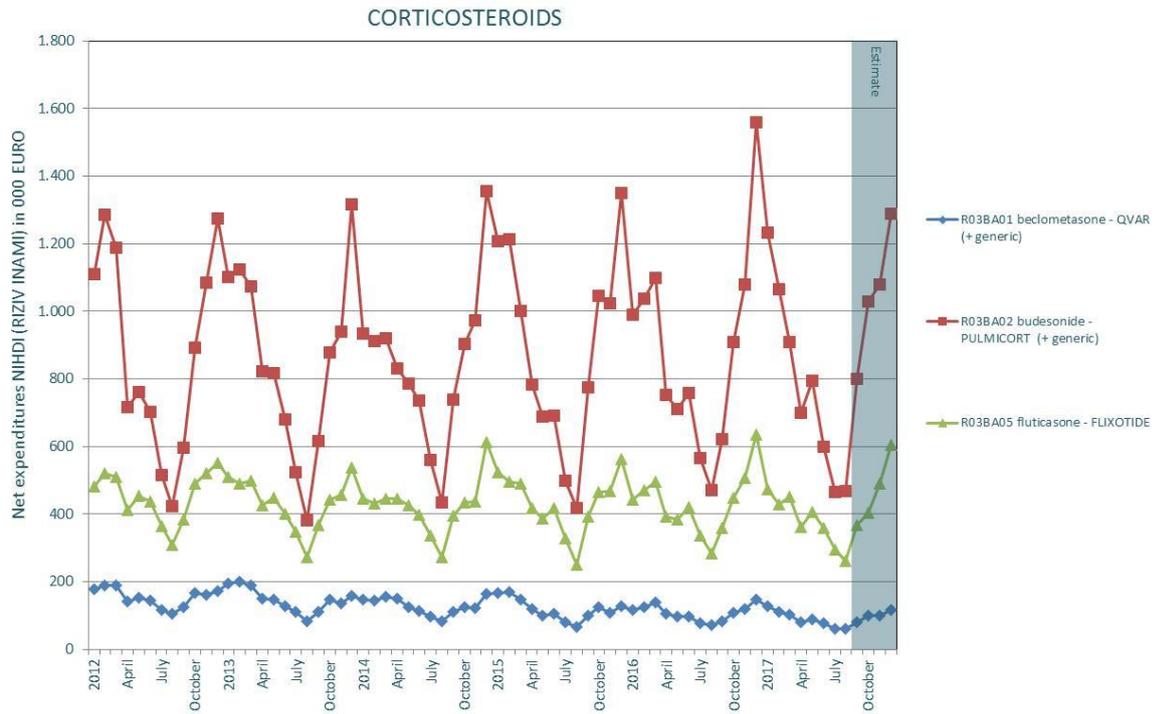


Figure 184: évolution du nombre de patients mensuel (officine publique 2013-2016) pour la classe ATC R03BA Corticostéroïdes

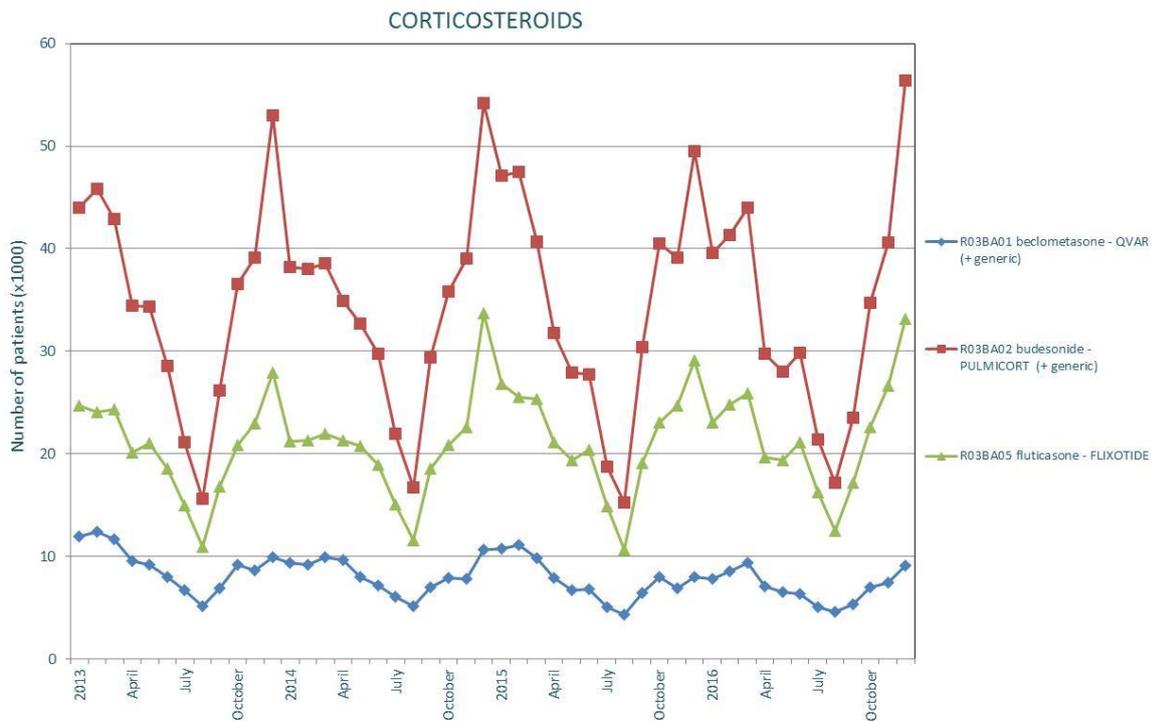
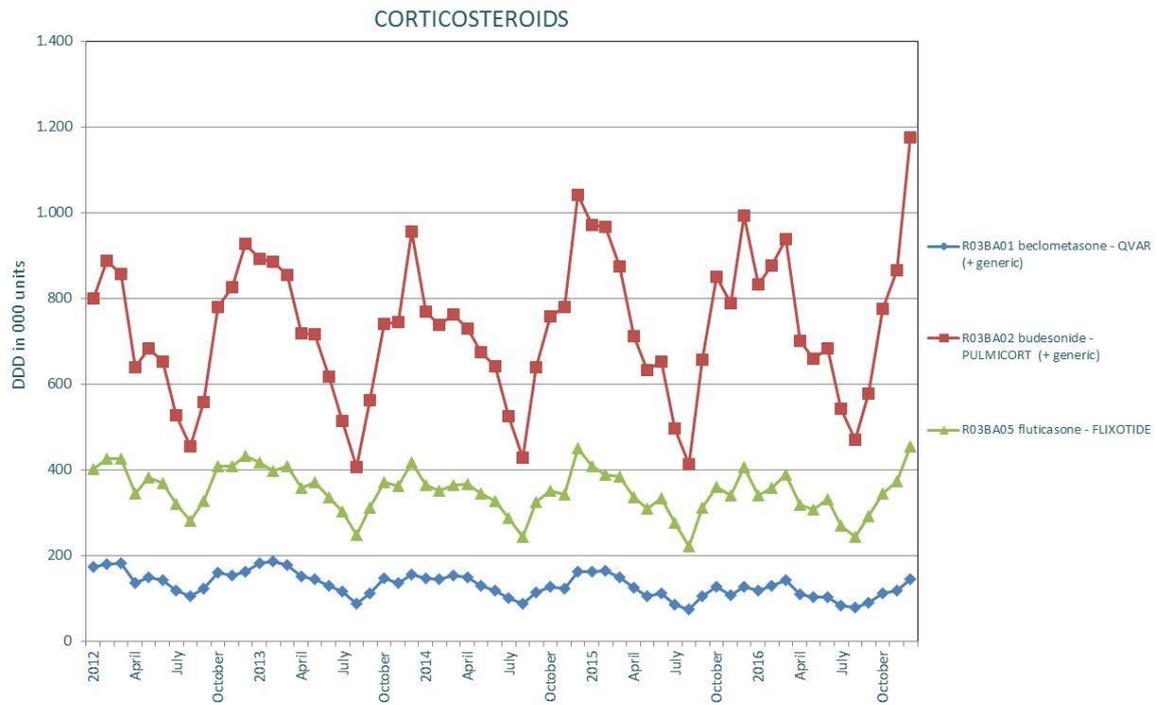


Figure 185: évolution du nombre de DDD mensuel (officine publique 2012-2016) pour la classe ATC R03BA Corticostéroïdes



COMBINAISONS ADRENERGIQUES ET CORTICOSTEROÏDES

Figure 186: évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2012-2017) pour la classe ATC R03AK Adrénergiques + Corticostéroïdes

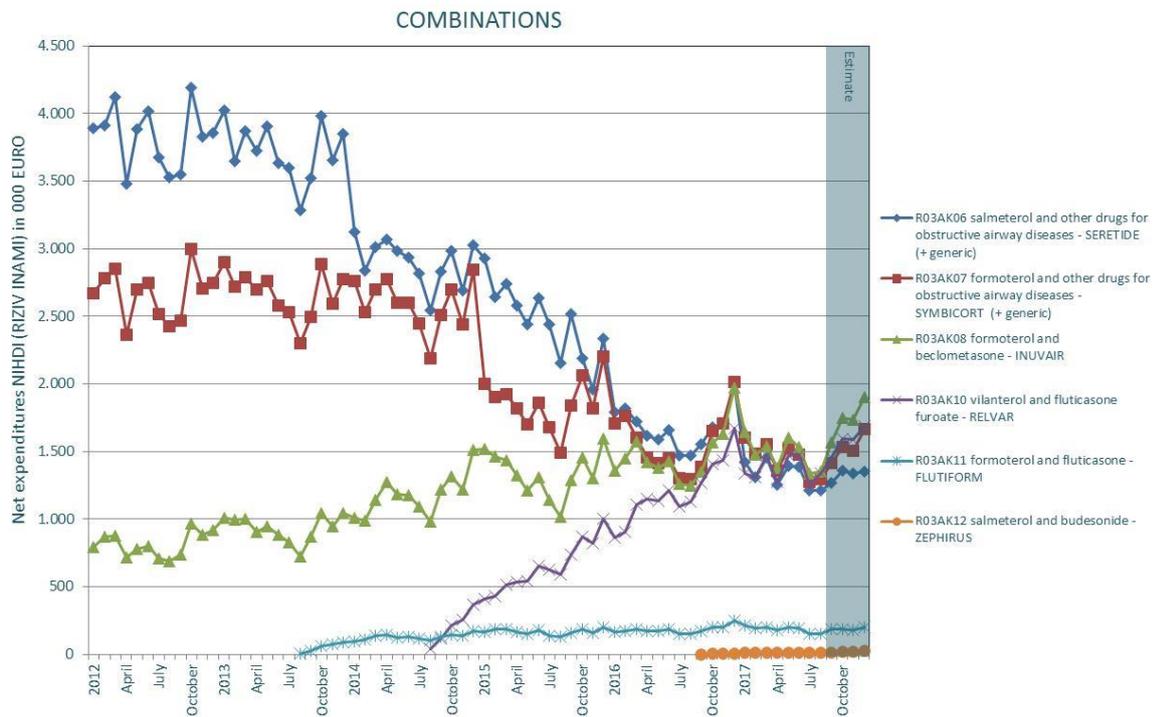


Figure 187: évolution du nombre de patients mensuel (officine publique 2013-2016) pour la classe ATC R03AK Adrénergiques + Corticostéroïdes

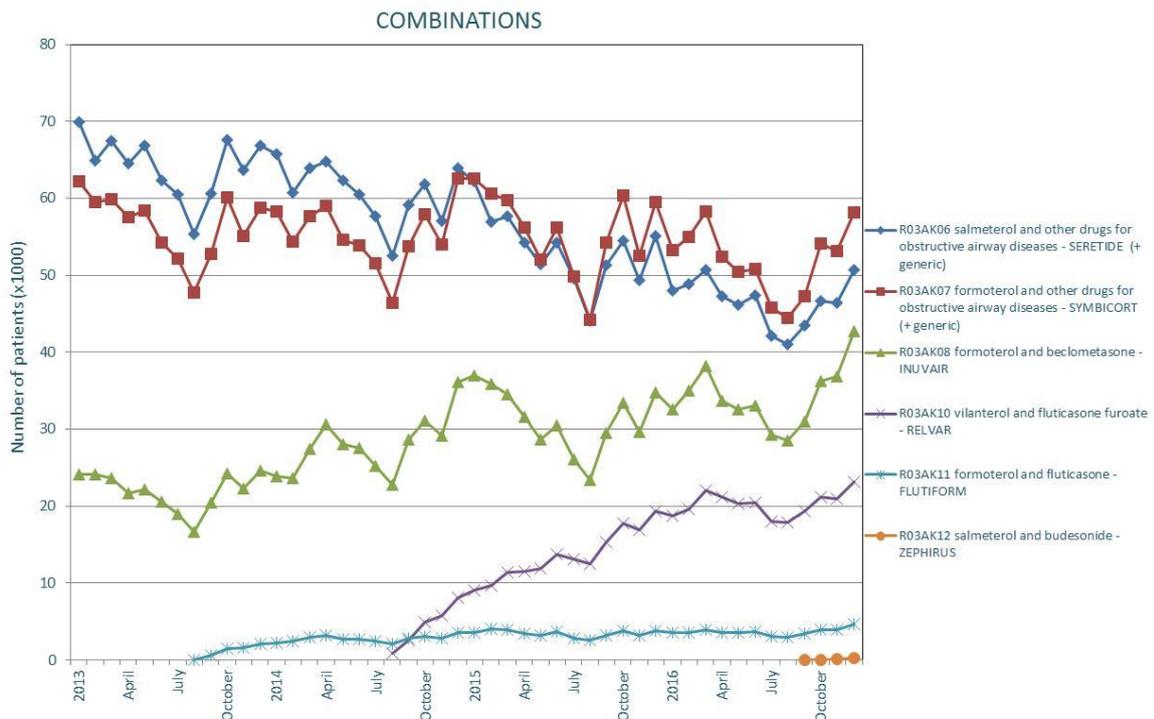
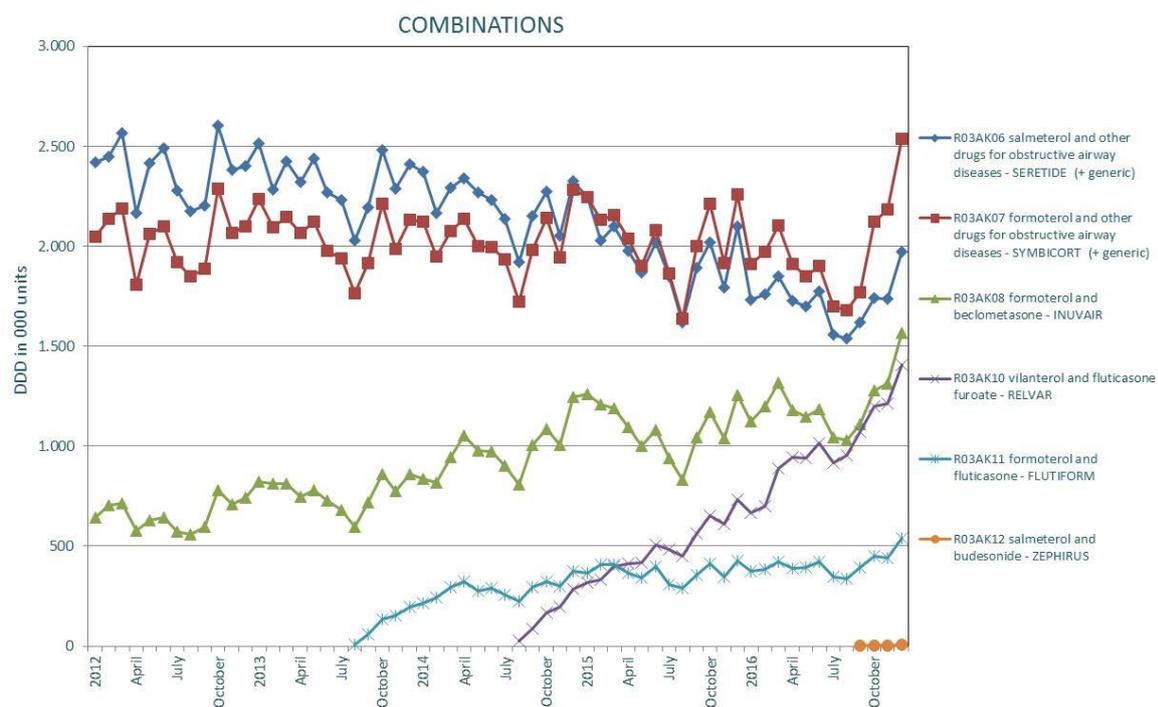


Figure 188: évolution du nombre de DDD mensuel (officine publique 2012-2016) pour la classe ATC R03AK Adrénergiques + Corticostéroïdes



A10 – MÉDICAMENTS ANTIDIABÉTIQUES

Figure 189: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2007 -2017) pour la classe ATC A10 – Médicaments antidiabétiques

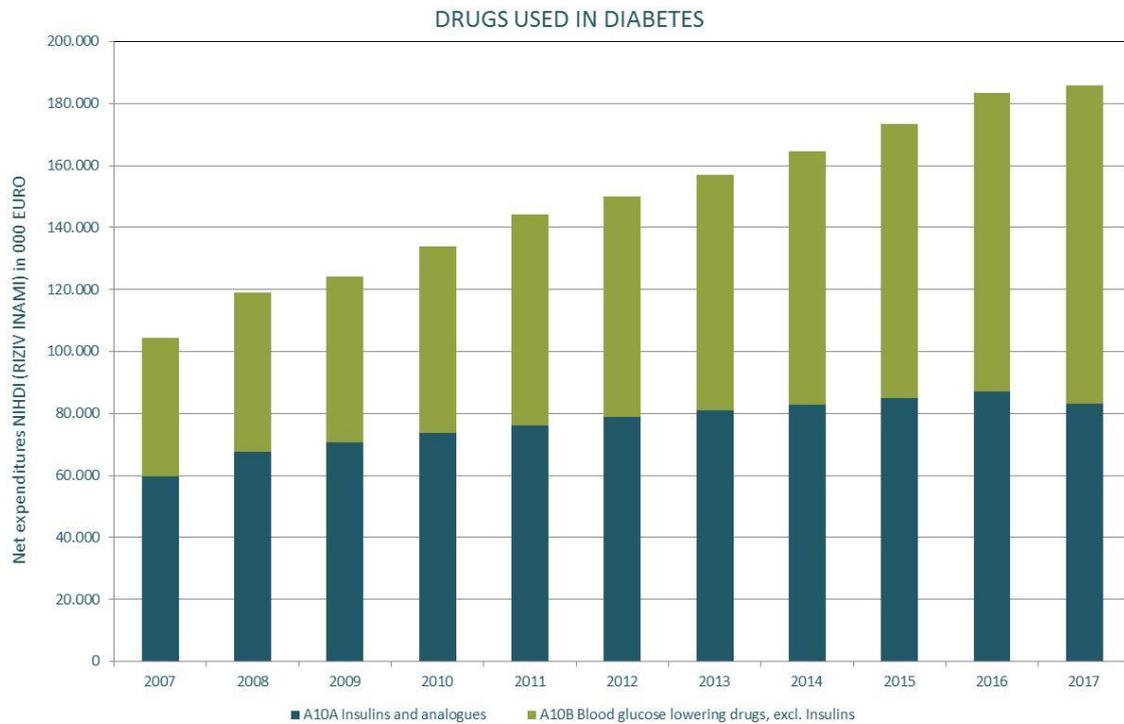
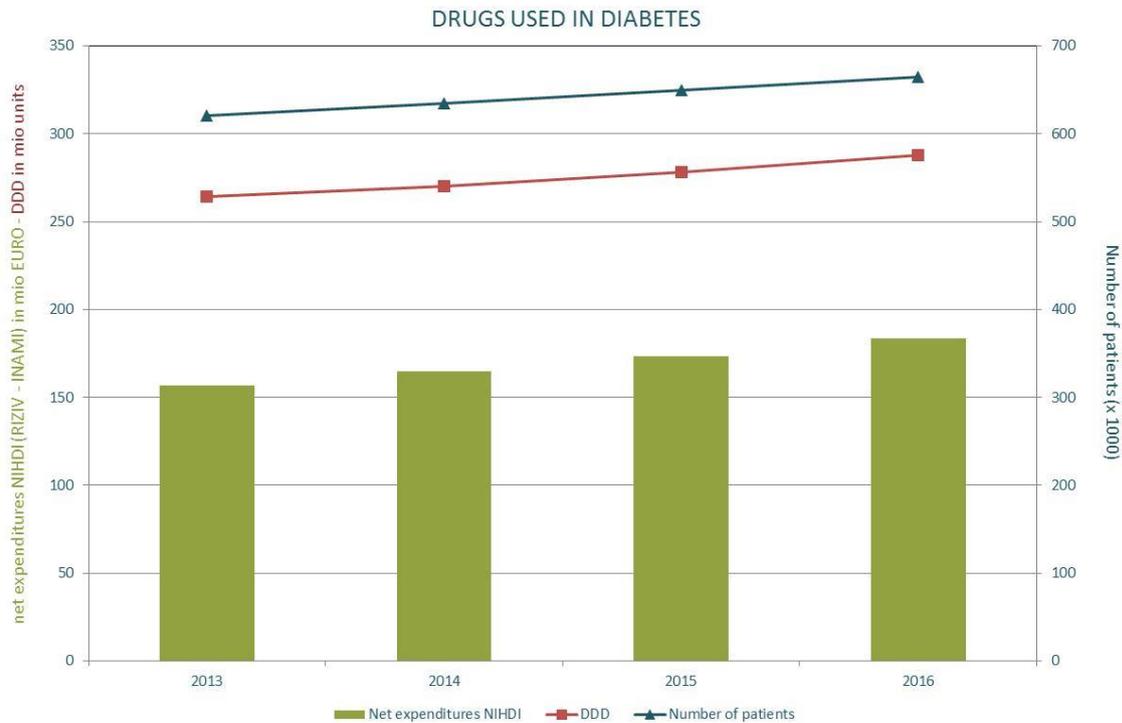


Figure 190: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles par rapport au nombre de patients et au nombre de DDD (officine publique 2013 -2016) pour la classe ATC A10 – Médicaments antidiabétiques



INSULINES ET ANALOGUES

En 2016, sans faire de distinction entre les antidiabétiques oraux et injectables, les dépenses globales du groupe ATC A10 s'élevaient à environ 180 millions d'euros. Les dépenses nettes INAMI pour les insulines et analogues d'insulines représentent un peu moins de 50% de ce montant, et continuent d'augmenter de façon modérée mais constante.

Les dépenses les plus importantes de cette classe sont observées pour les analogues insuliniques à longue durée d'action (Lantus®, Novorapid® et Novomix®). Ces dépenses augmentent pour Lantus® et Novorapid®. Elles diminuent pour Novomix®.

Figure 191: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2007 -2017) pour la classe ATC A10A – Insulines et Analogues

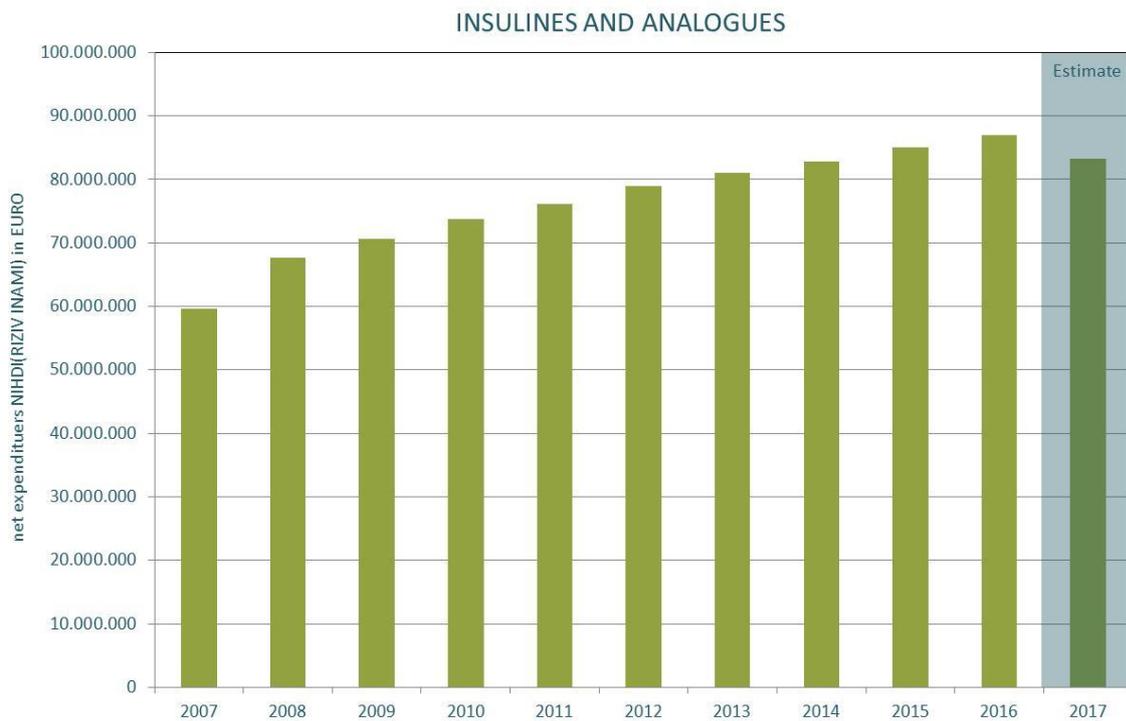


Figure 192: évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2012 -2017) pour la classe ATC A10A – Insulines et Analogues

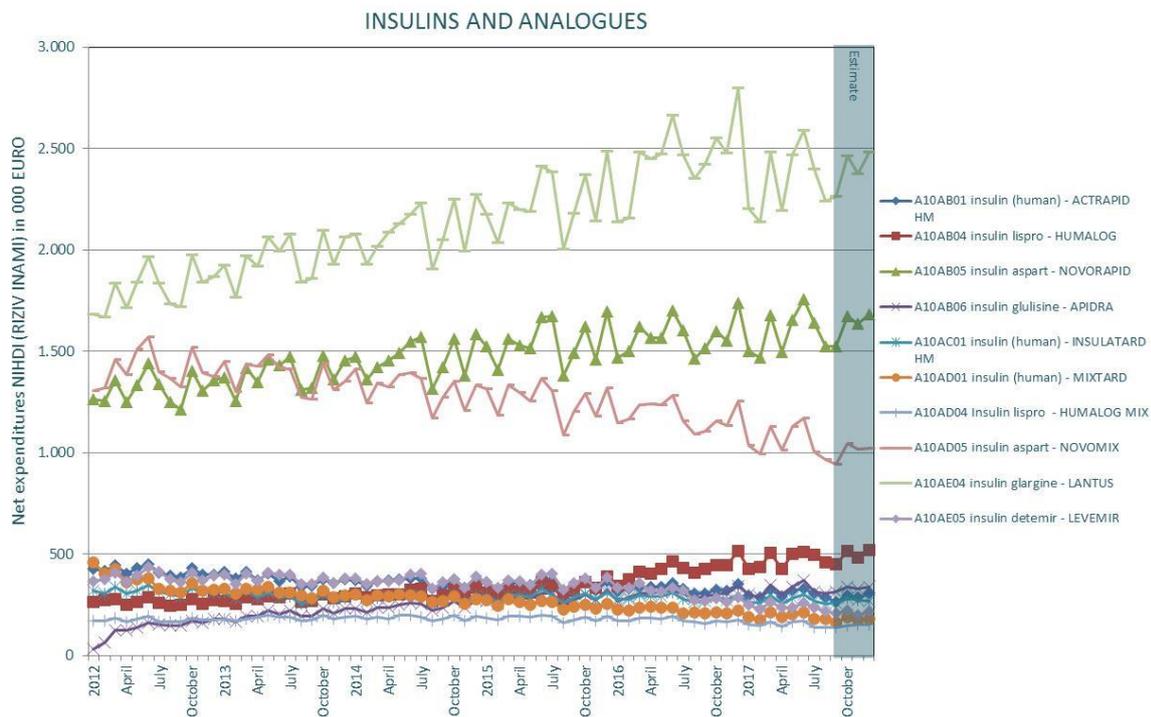


Figure 193: évolution du nombre de patients mensuel (officine publique 2013 -2016) pour la classe ATC A10A – Insulines et Analogues

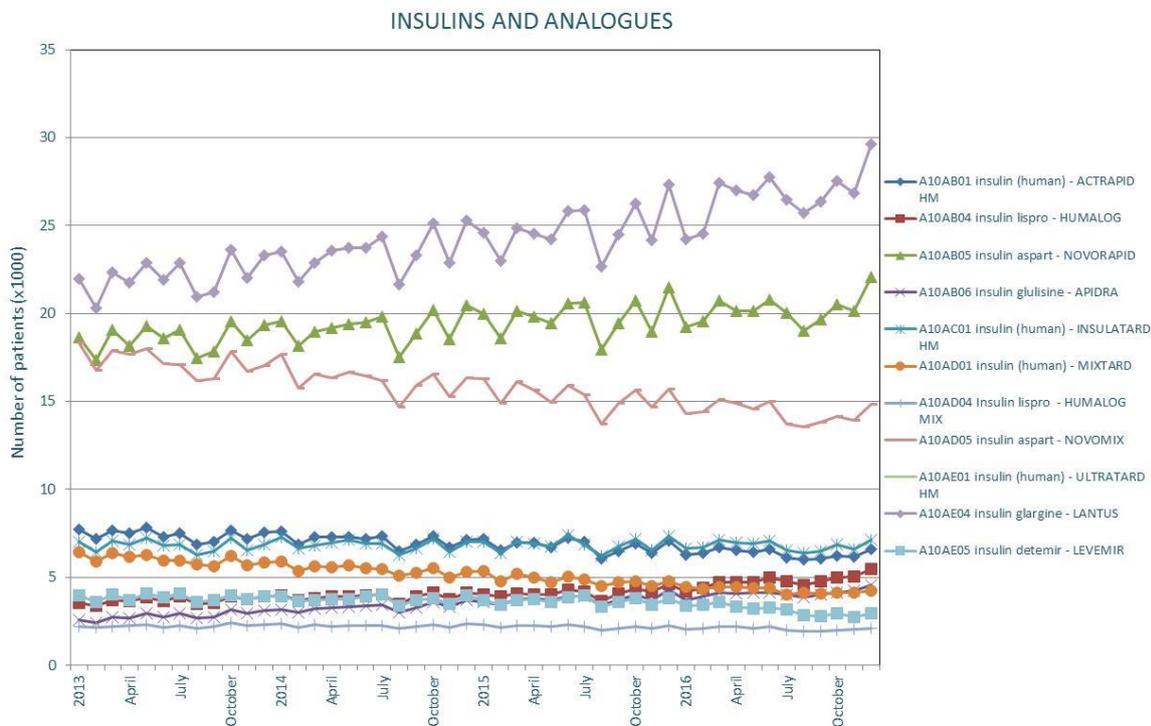


Figure 194: évolution du nombre de DDD mensuel (officine publique 2012 -2016) pour la classe ATC A10A – Insulines et Analogues

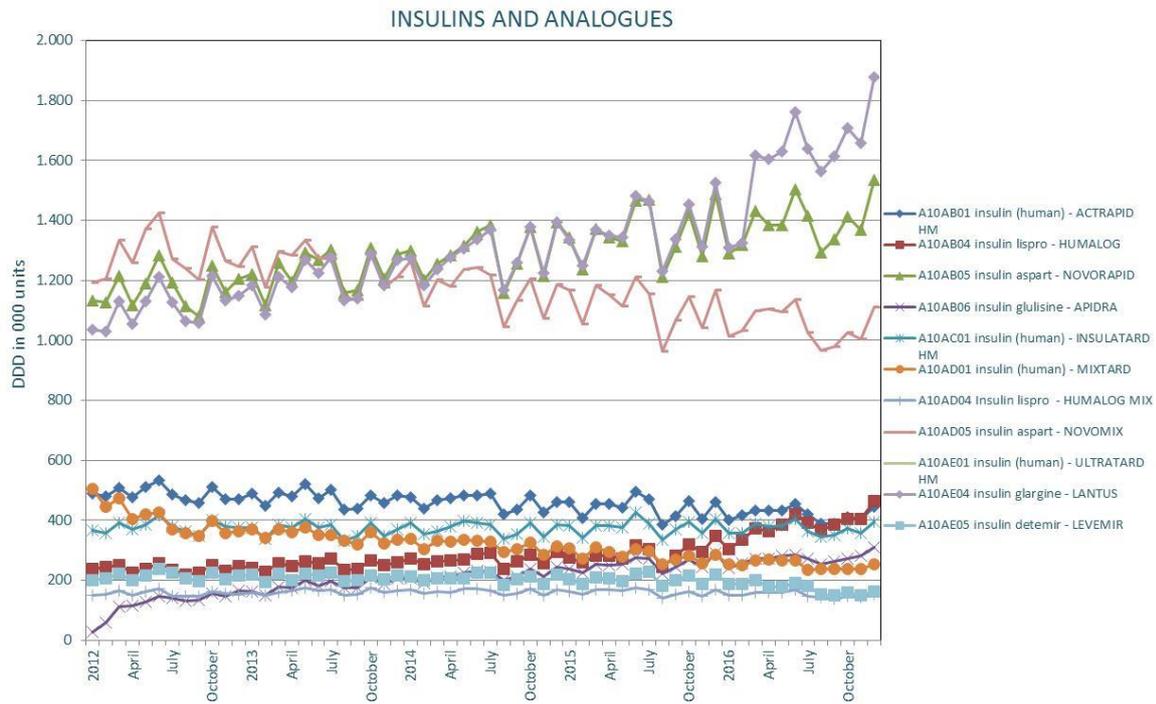
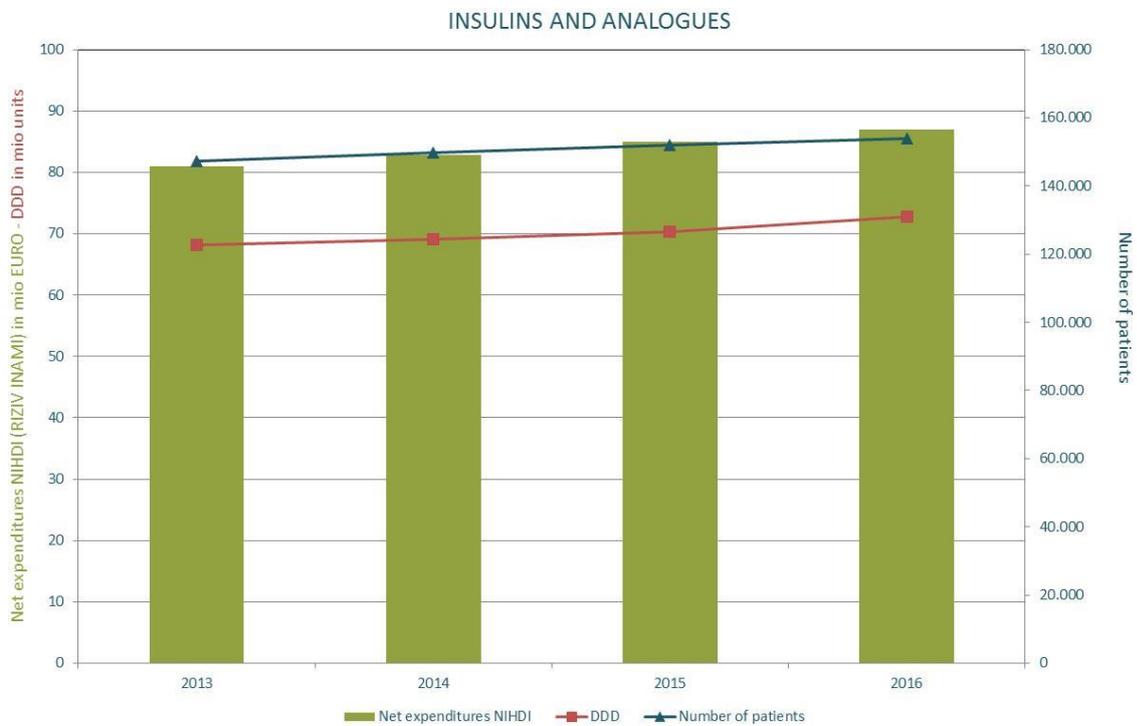


Figure 195: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles par rapport au nombre de patients et au nombre de DDD (officine publique 2013 -2016) pour la classe ATC A10A – Insulines et Analogues



ANTIDIABETIQUES (NON INSULINES)

En 2016, sans faire de distinction entre les antidiabétiques oraux et injectables, les dépenses globales du groupe ATC A10 s'élevaient à environ 180 millions d'euros et celles liées aux thérapies antidiabétiques non-insuliniques représentent un peu plus de 50% de ce montant et continuent d'augmenter de façon constante.

Figure 196: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles (officine publique 2007 -2017) pour la classe ATC A10B – Médicaments diminuant le glucose sanguin, à l'exception des insulines

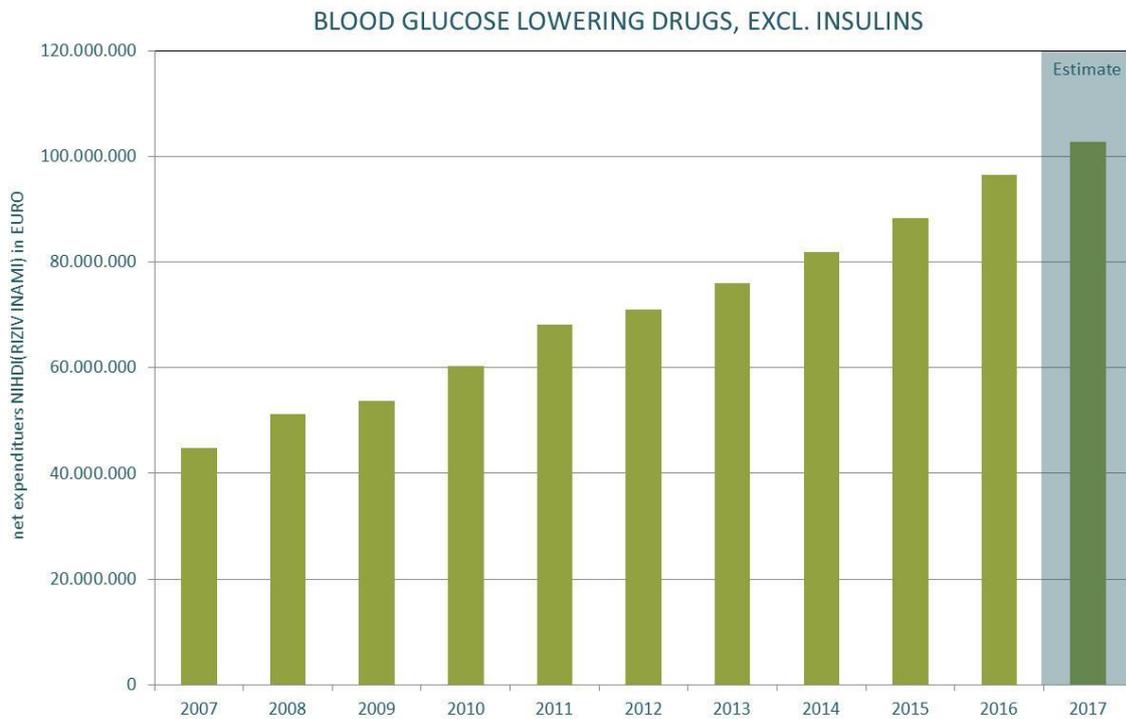


Figure 197: évolution des dépenses INAMI nettes mensuelles (officine publique 2012 -2017) pour la classe ATC A10B – Médicaments diminuant le glucose sanguin, à l'exception des insulines

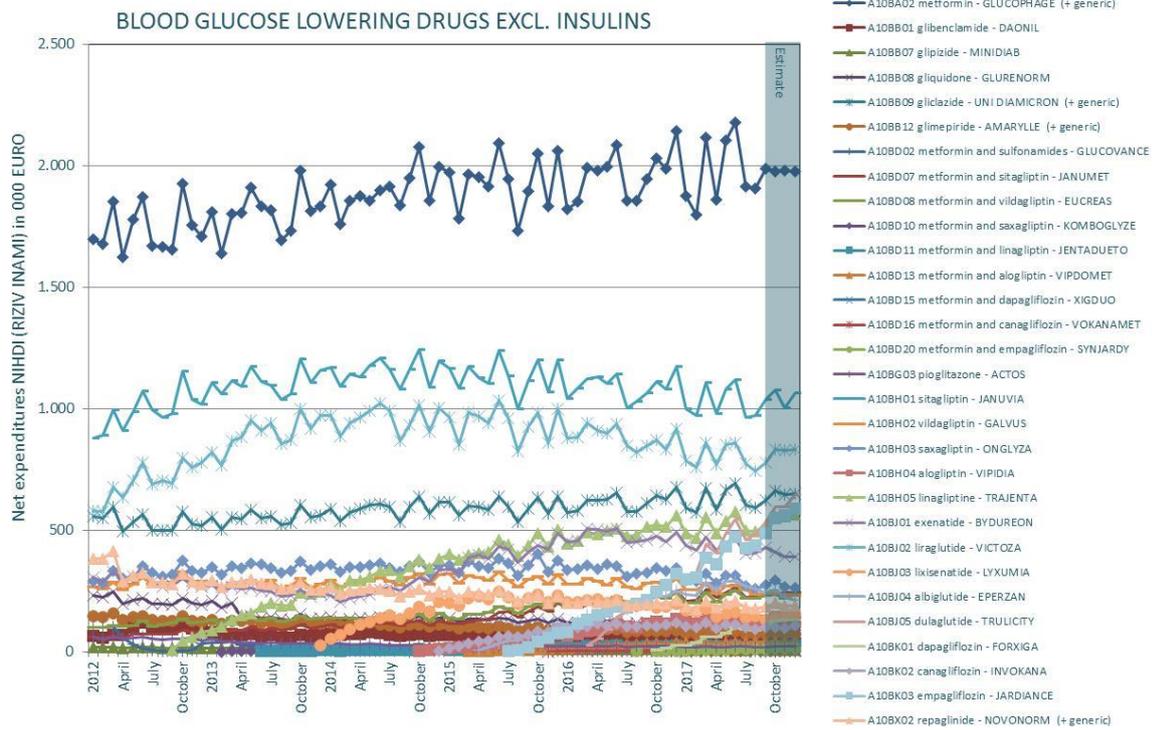


Figure 198: évolution du nombre de patients mensuel (officine publique 2013 -2016) pour la classe A10B – Médicaments diminuant le glucose sanguin, à l'exception des insulines

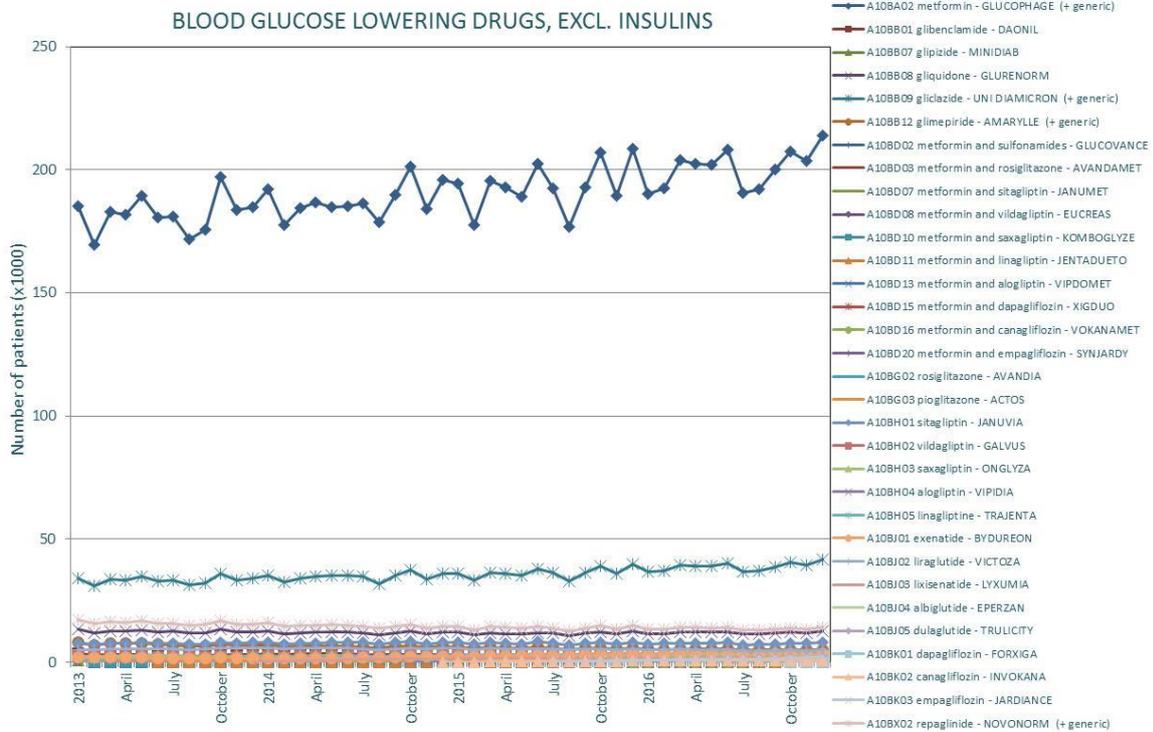


Figure 199: évolution du nombre de DDD mensuel (officine publique 2012 -2016) pour la classe A10B – Médicaments diminuant le glucose sanguin, à l'exception des insulines

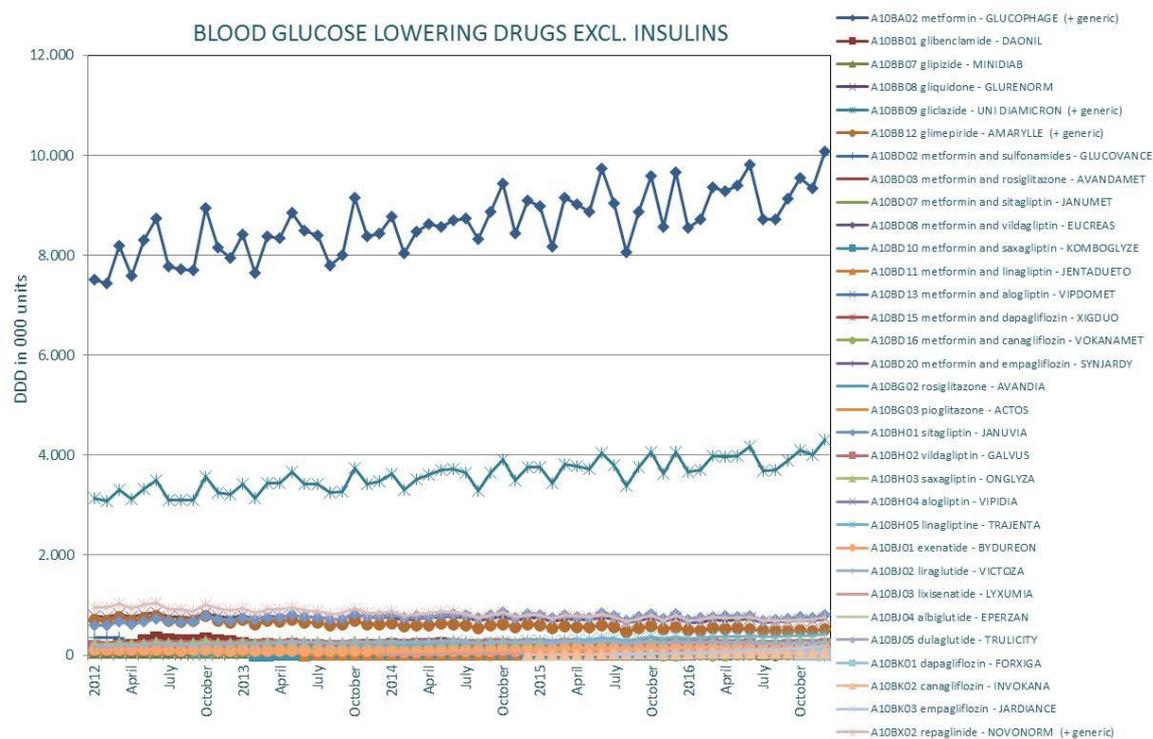
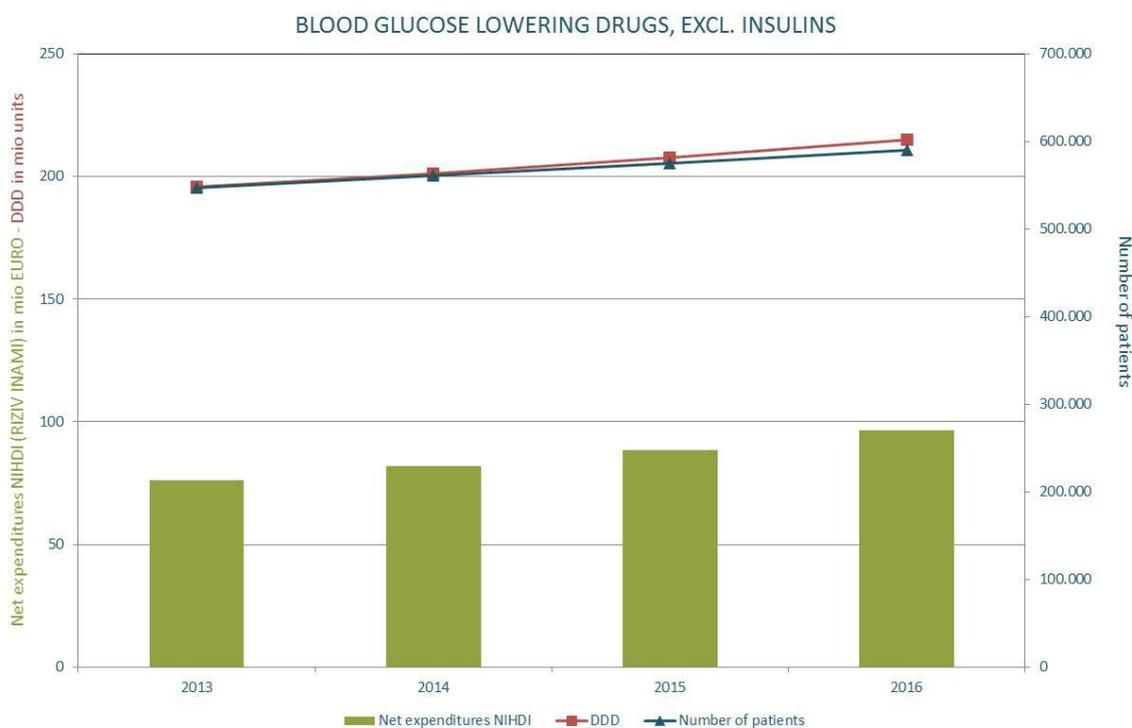


Figure 200: évolution des dépenses INAMI nettes annuelles par rapport au nombre de patients et au nombre de DDD (officine publique 2013 -2016) pour la classe ATC A10B – Médicaments diminuant le glucose sanguin, à l'exception des insulines



DOSSIERS

DOSSIER – CONVENTIONS « ARTICLE 81 » OU « ARTICLE 81BIS »

PRINCIPE

Pour certaines nouvelles options de traitement, leur remboursement peut être accompagné de risques et/ou d'incertitudes importants. Ces incertitudes peuvent être liées à la valeur thérapeutique (relative), aux coûts ou à l'impact budgétaire du médicament, mais généralement on parlera d'une combinaison des deux et il existe donc une incertitude quant au rapport entre la valeur et les coûts de la nouvelle thérapie.

Afin de ne pas priver les patients d'accéder à ces nouveaux traitements parfois prometteurs et de donner à la firme pharmaceutique l'opportunité de 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 permettre ce remboursement temporaire sont arrêtées dans une convention. Ce type de convention concerne uniquement les médicaments brevetés et constitue un des instruments de la politique en matière de médicaments permettant de mieux maîtriser le budget.

Ces conditions sont généralement doubles. D'une part, la firme est invitée à collecter pendant le remboursement temporaire des informations et preuves complémentaires sur des incertitudes bien définies, D'autre part, la firme assume pendant le remboursement temporaire une coresponsabilité pour les incertitudes et/ou les risques liés au remboursement. En pratique, cela signifie qu'un schéma de compensation budgétaire est inscrit dans la convention. Les risques budgétaires 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 rencontres en « tête-à-tête » 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 et du/de la ministre du Budget. 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 procédure à suivre pour pouvoir conclure une convention se trouve décrite aux articles 81, 81bis et suivants de l'arrêté royal du 21.12.2001 fixant les procédures, délais et conditions concernant l'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans le coût des spécialités pharmaceutiques.

La procédure de négociation peut être lancée sur proposition de la CRM (convention « article 81bis ») ou lorsque la CRM ne parvient pas à formuler une proposition définitive à la majorité des deux tiers (convention « article 81 »).³

BASE LÉGALE

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

Arrêté royal du 21.12.2001 fixant les procédures, délais et conditions concernant l'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans le coût des spécialités pharmaceutiques - art. 81 jusqu'à 85 inclus.

³ Cf. également « Propositions de la Commission et décisions du/de la ministre ».

COMPENSATION BUDGÉTAIRE

Comme déjà mentionné, les risques et les incertitudes liés au remboursement d'un nouveau traitement peuvent être maîtrisés grâce aux conventions « articles 81(bis) ». 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 valeur 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 même possible :

- Versement d'un pourcentage du chiffre d'affaires réalisé pour la spécialité concernée, avec un plafond de dépenses ou non 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 forfait par unité vendue, correspondant à la différence entre la base de remboursement proposée et la valeur correspondant à l'évaluation des critères visées à l'article 4 de l'AR du 21.12.2001 ;
- 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 d'autres 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 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 où l'assurance maladie supporte uniquement les frais du patient estimé pouvoir bénéficier du traitement au moyen de la spécialité concernée (« outcomes-based payment »), 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.

Le schéma qui détermine comment la compensation budgétaire doit être calculée précisément est joint en annexe à une convention « article 81(bis) ». Le contenu des annexes aux conventions est traité de manière confidentielle. Cela signifie que les compensations budgétaires réalisées par médicament ou, pour certaines conventions, par groupe de médicaments, ne peuvent être représentées dans le présent rapport MORSE. Autrement dit, les dépenses pour les spécialités pharmaceutiques mentionnées dans le présent rapport MORSE ne prennent pas en considération les compensations que l'INAMI a reçues dans le cadre des conventions « article 81 » ou « article 81bis ». Dans les chapitres concernés du présent rapport MORSE, il est en revanche mentionné quand des médicaments sont remboursés via une convention si bien que cela puisse être pris en considération dans l'interprétation des chiffres de dépenses.

RÉSOLUDRE DES INCERTITUDES SCIENTIFIQUES ET BUDGÉTAIRES

Les conventions sont utilisées pour rassembler des informations supplémentaires et des preuves concernant certaines incertitudes. 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 constaté ces dernières années. La CRM relate souvent une grande incertitude thérapeutique (souvent les dossiers comportent des données immatures en raison d'une introduction précoce auprès de l'AEM, par exemple avec des résultats d'étude en phase II) ; et/ou d'importantes incertitudes budgétaires (coût de traitement élevé par patient, impact budgétaire élevé en raison d'une population cible souvent large). Il en résulte que la CRM propose presque systématiquement l'usage de conventions.

Les firmes pharmaceutiques sont libres de choisir comment elles entendent rassembler ces données. Dans la pratique, nous constatons que cela s'opère généralement via une demande adressée à l'Agence intermutualiste (AIM). Ainsi, des informations sont obtenues au départ des données facturées aux mutualités concernant le nombre de patients par indication pour une même molécule, la moyenne et ou la durée de traitement médiane par indication, le nombre de conditionnements et le coût correspondant par indication et même la co-médication éventuelle et son coût.

Pour un nombre limité de spécialités, on utilise healthdata.be pour rassembler les données. 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 établir ou adapter des registres spécifiques. De plus amples informations à ce sujet peuvent être obtenues via le site web <https://healthdata.wiv-isp.be/fr>.

Au terme de la convention, il convient d'introduire un rapport d'évaluation auprès du groupe de travail responsable des conventions. Ce rapport est ensuite évalué de manière approfondie. Une des possibilités qui se présente est que le groupe de travail conseille à la firme d'entamer une nouvelle procédure CRM au moyen des données rendues disponibles au cours de la convention.

QUELQUES CHIFFRES

La possibilité de conclure une convention « article 81 » a été instaurée en 2010. Depuis le 1^{er} juillet 2014, il est également possible pour une firme, après avis de la CRM, d'introduire une demande de procédure « article 81bis ».

Les informations présentées concernent les dossiers de remboursement pour lesquels une demande de lancement de « procédure article 81 ou article 81bis » a été introduite par la firme auprès du/de la ministre des Affaires sociales, au cours de la période d'avril 2010 jusque fin décembre 2016. Plusieurs tailles de conditionnement ou diverses indications pour une même molécule faisant l'objet de la demande de remboursement 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 de lancement d'une procédure de négociation et les résultats

Au cours de la période d'avril 2010 jusque fin décembre 2016, 172 demandes « article 81/81bis » ont été réceptionnées par le/la ministre des Affaires sociales. Le tableau 22 présente le statut de ces demandes.

Tableau 22: Évolution des demandes de « conventions » (décembre 2016)

Nombre total de demandes « article 81/81bis » reçues :	172	
Demandes « article 81/81bis » (après procédure CRM) qui aboutissent à une convention ou à un avenant d'une convention en cours :	(118)	(69%)
<i>Une convention ou un avenant « article 81/81bis » a été conclu(e) et était soit encore valable soit échu(e) fin décembre 2016.</i>		

encore valable : <i>Une convention « article 81 ou 81bis » a été conclue et était encore valable fin décembre 2016.</i>	91	53%
échue : <i>Une convention « article 81 ou 81bis » a été conclue et était échue fin décembre 2016.</i>	27	16%
Demandes « article 81/81bis » pour lesquelles aucune convention n'a été conclue <i>La procédure de négociation a été lancée mais aucun accord n'est intervenu, si bien qu'aucune convention n'a été conclue.</i>	35	20%
Demandes « article 81 » pour lesquelles une convention n'a jamais été entamée <i>Une procédure de négociation a été <u>demandée par la firme</u>, mais elle a été <u>refusée par le/la ministre compétent(e)</u>.</i>	8	5%
Demandes « article 81/81bis » avec négociation en cours <i>La procédure de négociation était en cours fin décembre 2016.</i>	11	6%

Délai de remboursement (via une convention)

Il y a lieu de souligner que maximum 120 jours peuvent être consacrés à la procédure de négociation pour aboutir à une convention, que pendant la procédure de remboursement, le demandeur peut demander à deux reprises une suspension de maximum 90 jours et que la procédure de remboursement peut également être suspendue à défaut d'éléments lors de l'introduction ou à défaut d'attribution de prix.

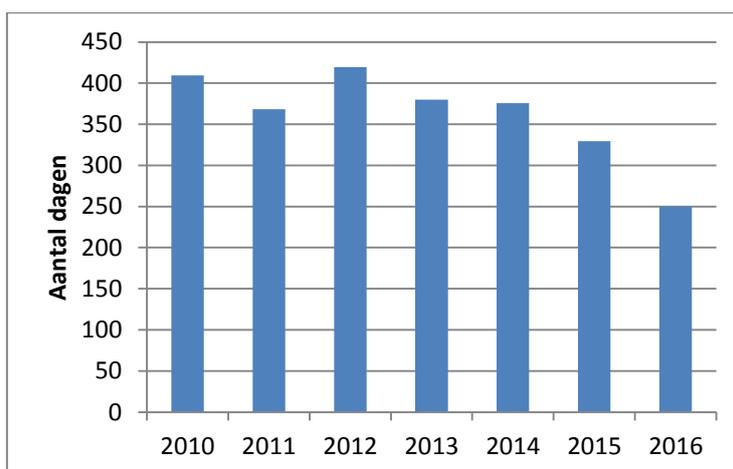
Dans l'analyse suivante, d'éventuelles périodes de suspension sont incluses dans le nombre de jours en question.

Depuis l'entrée en vigueur de la possibilité de conclure une convention, le nombre moyen de jours entre l'introduction d'une demande de remboursement et l'entrée en vigueur effective du remboursement s'élève à 250 jours. À l'exception d'un seul *outlier* dont la procédure a duré 1.443 jours.

Pour 72 conventions conclues, il a fallu moins d'un an pour obtenir le remboursement via convention. Pour 45 conventions conclues, l'entrée en vigueur du remboursement est intervenue en moins de deux ans. L'intervalle le plus court entre l'introduction d'une demande de remboursement et l'entrée en vigueur du remboursement a été de 177 jours. L'intervalle le plus long, excepté un cas particulier, entre l'introduction d'une demande de remboursement et l'entrée en vigueur de ce remboursement a été de 575 jours (c'est-à-dire ± un an et demi).

Au cours des quatre dernières années, nous avons constaté une tendance à la baisse du temps nécessaire entre l'introduction d'une demande de remboursement et l'entrée en vigueur effective du remboursement. Étant donné que des conventions sont essentiellement conclues pour des médicaments dont la firme revendique une plus-value thérapeutique ou pour des médicaments orphelins, cette tendance à la baisse permet un accès plus rapide des patients aux médicaments innovants..

Figure 201 : Évolution de l'intervalle entre l'introduction du dossier de remboursement et l'entrée en vigueur du remboursement



Conventions échues

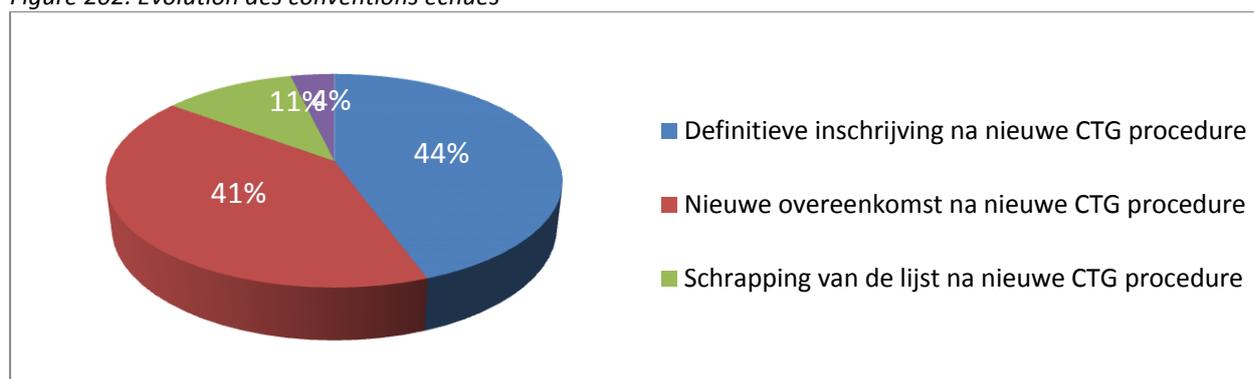
Sur les 27 conventions échues fin décembre 2016, un seul cas n'a pas bénéficié d'une nouvelle procédure CRM.

Pour 44 % (12/27) des conventions échues, une nouvelle procédure CRM a été lancée et la spécialité/l'indication a été définitivement reprise dans la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables.

Pour 41 % (11/27) des conventions échues, une nouvelle procédure CRM a été lancée et la spécialité/l'indication a à nouveau été reprise provisoirement dans la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables via une nouvelle convention.

Dans 11 % (3/27) des conventions échues, une nouvelle procédure CRM a été lancée mais la remboursabilité n'a pas été retenue (provisoirement ou temporairement). Par conséquent, la spécialité/l'indication n'est plus remboursable.

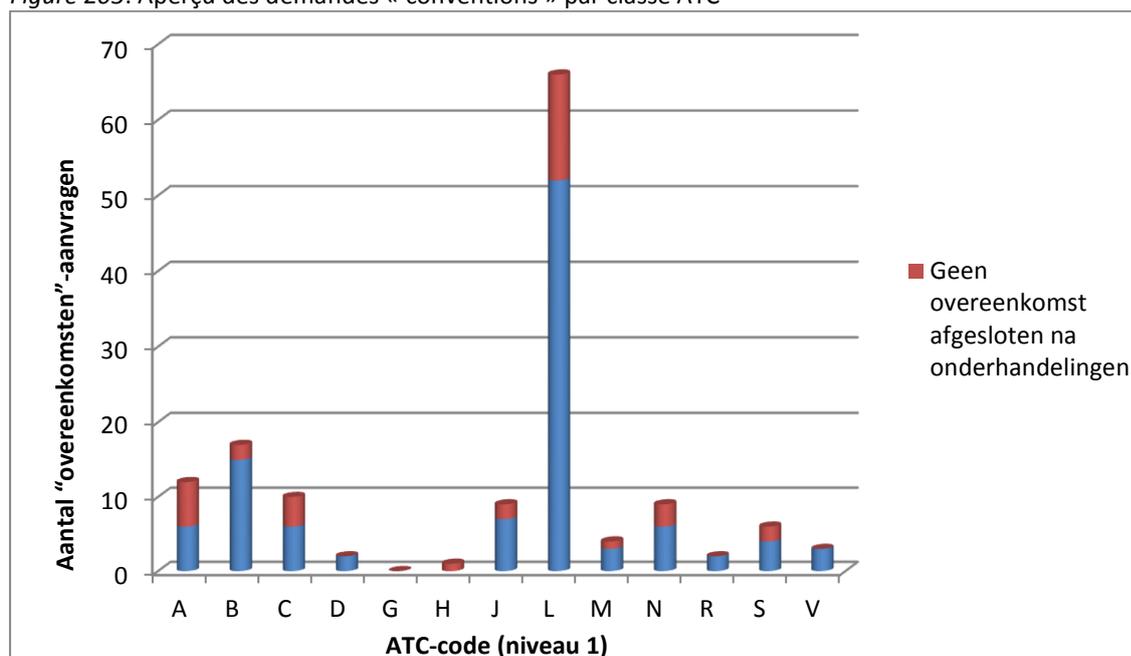
Figure 202: Évolution des conventions échues



Conventions en fonction du code ATC

La figure 203 présente, par classe ATC (niveau 1), un aperçu du nombre de demandes ayant fait l'objet de négociations depuis l'instauration de cette procédure, c'est-à-dire de février 2010 à fin décembre 2016 inclus.

Figure 203: Aperçu des demandes « conventions » par classe ATC



Il convient de préciser à ce propos que pour quelques spécialités pharmaceutiques, plus d'une indication est remboursée via une convention. Cela signifie que, pour certaines spécialités, plus d'une convention « article 81 » ou « article 81bis » a été conclue.

Le 31.12.2016, une ou plusieurs conventions étai(en)t en cours pour un total de 75 molécules (code ATC unique). Et une ou plusieurs convention étai(en)t échue pour un total de 23 molécules (code ATC unique). Il se peut que pour une même molécule il y ait eu une convention échue fin décembre 2016 et qu'une nouvelle convention ait été négociée pour cette molécule.

La plupart des conventions (49 %) 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 » (14 %).

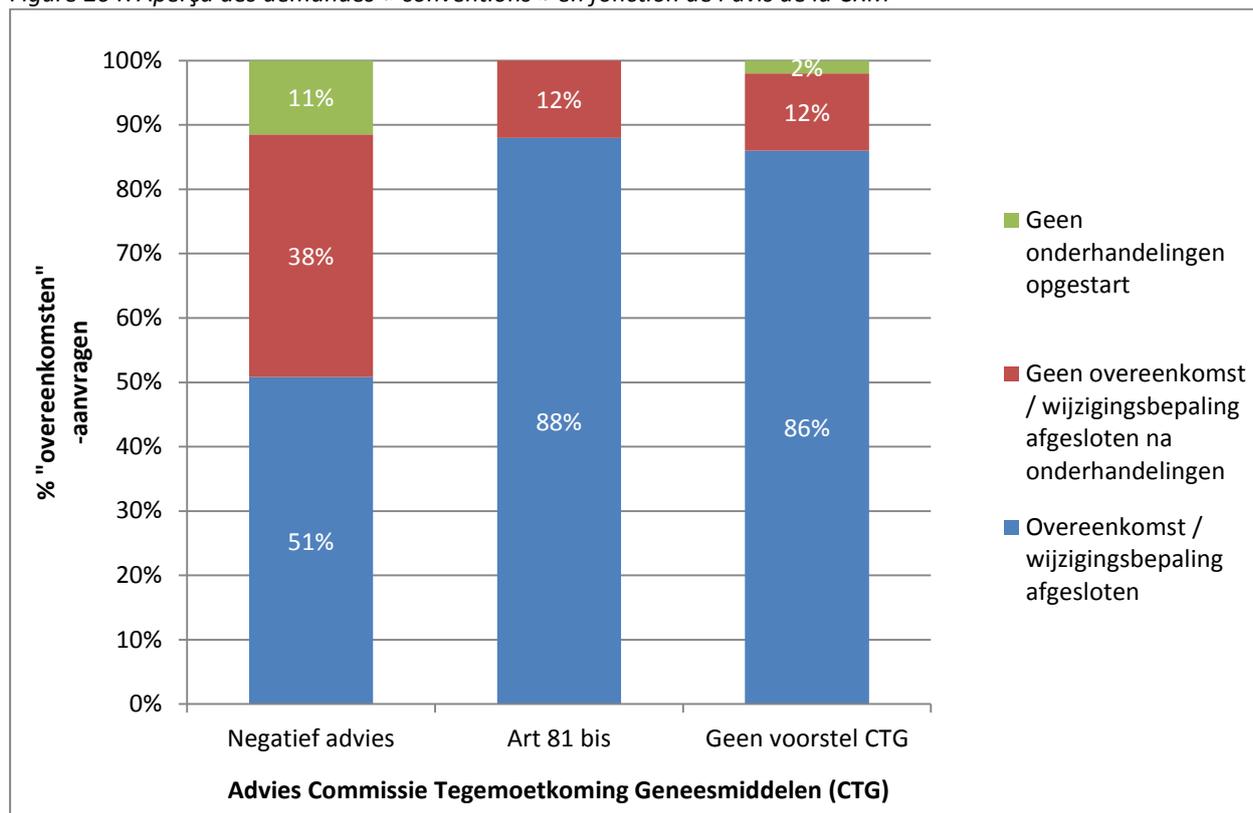
Conventions en fonction du conseil émis par la CRM

Jusqu'au 1^{er} juillet 2014, il était possible pour une firme d'introduire une demande de négociation « article 81 » après un avis négatif de la CRM. Dans 7 des 61 dossiers (11 %) où la CRM avait émis un avis négatif, le démarrage de la procédure « article 81 » a été refusé par le/la ministre. Dans 3 des 61 dossiers (51 %) où la CRM avait émis un avis négatif, une convention a finalement été conclue. Le démarrage d'une procédure « article 81 » après un avis négatif par la CRM sera à l'avenir à nouveau rendu possible, sous certaines conditions.

S'il n'est pas tenu compte des demandes qui sont encore en cours de procédure, une convention a été conclue dans 44 des 50 cas (88 %) après proposition de l'article 81bis par la CRM et dans 43 des 50 cas (86 %) en l'absence d'avis de la CRM.

Il y a également eu un nombre restreint de procédures CRM où la Commission a proposé le démarrage d'une négociation « article 81 » mais où la firme n'a pas introduit de demande « article 81bis » auprès du/de la ministre des Affaires sociales.

Figure 204: Aperçu des demandes « conventions » en fonction de l'avis de la CRM



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

Depuis le 1^{er} juillet 2014, il est possible pour les firmes d'introduire une demande « article 81 » pour des dossiers de la classe 2 (pas de plus-value thérapeutique) dans le cas où la spécialité de référence est mentionnée sur la liste positive avec la lettre « T » et dans le cas où la CRM n'a pas émis d'avis. Jusqu'au 1^{er} avril 2018,⁴ dans le cas d'un dossier de la classe 2 avec spécialité de référence sous contrat, une proposition « article 81bis » ne pouvait être proposée par la CRM même.

S'il n'est pas tenu compte des dossiers toujours en cours de procédure, une convention est finalement conclue pour 77 % (10/13) des demandes « article 81 » dans le cadre d'un dossier de la classe 2.

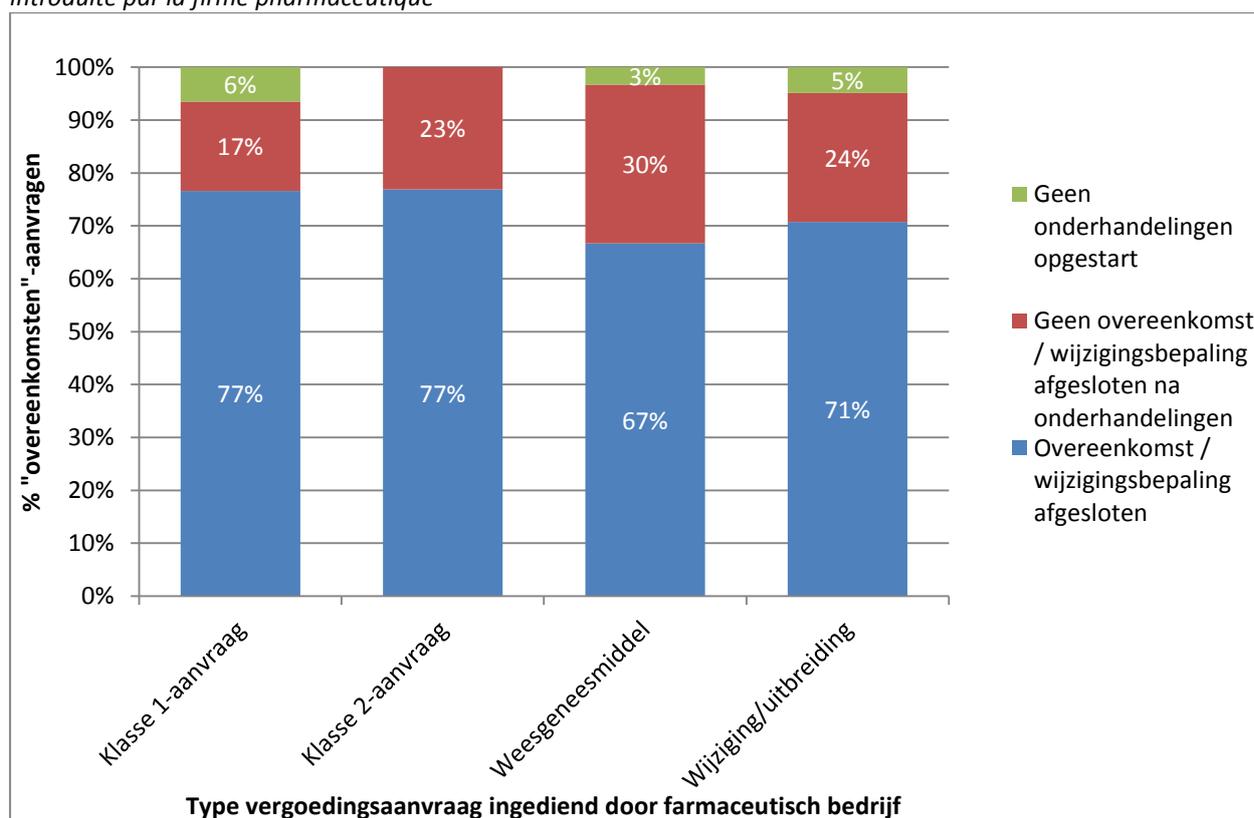
Nous constatons une situation similaire au niveau des demandes de remboursement pour lesquelles la firme pharmaceutique revendique une plus-value thérapeutique. 77 % des cas (59/77) où des négociations sont menées aboutissent à un remboursement provisoire via convention. Une convention est conclue pour 67 % (20/30) des demandes relatives à des médicaments orphelins.

Si une modification des modalités de remboursement est demandée, 71 % (29/41) des demandes « article 81/article 81bis » obtiennent un remboursement provisoire : soit une nouvelle convention a pris cours, soit une modification a été apportée à la convention existante.

Dans un nombre limité de cas, la demande de négociations a été refusée par le/la ministre des Affaires sociales.

⁴ Date d'entrée en vigueur du nouvel arrêté d'exécution pour les spécialités pharmaceutiques remboursables (arrêté royal du 1^{er} février 2018).

Figure 205: Aperçu des demandes « conventions » en fonction du type de demande de remboursement introduite par la firme pharmaceutique



Mécanisme de compensation budgétaire

Compte tenu des 118 conventions conclues, un seul mécanisme de compensation budgétaire a été utilisé dans 85 % des cas.

Pour la plupart (70,3 %), il a été opté pour un remboursement 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 remboursement croissant en fonction de tranches de chiffre d'affaires préalablement établies. Comme déjà mentionné précédemment, lors de la détermination de ce pourcentage de remboursement, il peut également être tenu compte notamment du pourcentage d'échec de thérapie (*non-responders*) comme constaté dans des études cliniques où 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 d'emballage inadéquates pouvant éventuellement entraîner un gaspillage.

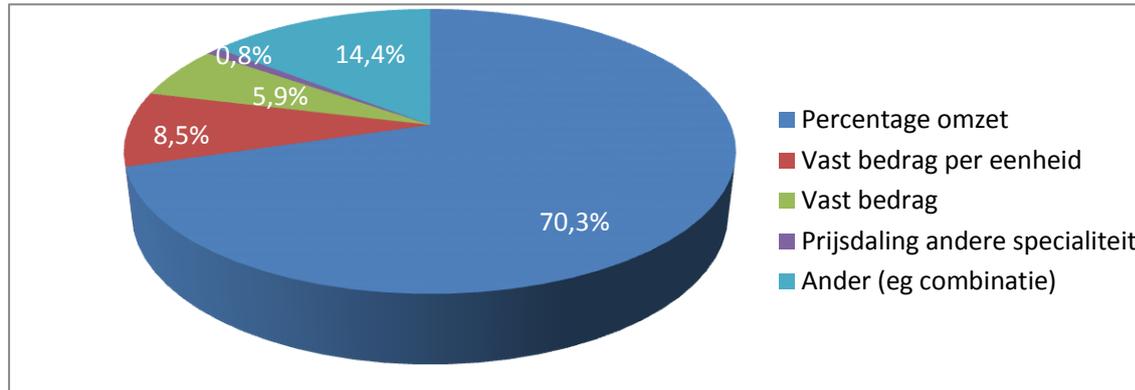
Dans 8,5 % des conventions conclues, le demandeur doit rembourser un montant fixe par unité vendue.

Dans 5,9 % 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 présupposé.

Le faible pourcentage (0,8%) de conventions où la compensation doit être intégralement opérée par une diminution de prix d'un autre médicament du portefeuille 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 206 : Aperçu des demandes « conventions » en fonction du mécanisme de compensation budgétaire



Dans les 14,4 % 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 a été appliqué. Un éventuel avantage de la combinaison de mécanismes de compensation serait 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 portefeuille.

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

Pour concrétiser 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 excédant ce cap doit être remboursé. Ce « cap » est instauré sur un pourcentage du chiffre d'affaires prévu et varie selon les conventions mais il est souvent fixé à 100 % du chiffre d'affaires prévu.

Pas de « budget-conventions » distinct mais bien un « 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.

Les conventions sont réparties par année T où une compensation, effectuée par la firme pharmaceutique, est prévue sur la 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 contrats courent de date à date, si bien que la période à laquelle se rapporte la convention peut durer 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 remboursements sont seulement effectués partiellement ou intégralement au cours de l'année T+1, au moment de la déclaration faite par la firme. Cela fausse les dépenses nettes réelles pour l'année T.

Depuis octobre 2016, à la clôture de chaque nouvelle convention, on tente aussi par ailleurs de prévoir déjà dans l'année T une perception aussi fiable que possible de la compensation (remboursement) due par la firme dans l'année (comptable) au cours de laquelle les dépenses ont réellement eu lieu (année T), selon le mécanisme prévu dans la convention comme partie de la « nettoisation » des dépenses réelles pour les spécialités pharmaceutiques au sein de l'assurance maladie. Une application du système de « nettoisation » doit générer une image plus fiable des dépenses nettes réelles par année civile. Les premiers remboursements dans le cadre de la « nettoisation » ont été prévus fin 2017 et ne font pas encore partie du présent rapport.

Pour des raisons logistiques, les informations financières relatives aux conventions ont par le passé toujours été communiquées sur la base des chiffres d'affaires déclarés au cours de l'année T sans pour autant avoir été réalisés au cours de l'année T (cf. également le tableau 24 suivant), ce qui donne une meilleure idée des dépenses nettes réelles par année civile et explique pourquoi l'instauration du système de « nettoisation » était nécessaire.

Les tableaux 23 et 24 présentent les données financières des spécialités pharmaceutiques pour lesquelles une compensation budgétaire a été effectuée en 2016 dans le cadre d'une convention « article 81 ou article 81bis ».

Une analyse détaillée des données, comme par exemple la compensation budgétaire au niveau ATC 1, 2 ou 3, ne peut être reprise dans les tableaux 23 et 24. En effet, une analyse plus approfondie générerait des groupes de moins de trois médicaments et pourrait ainsi mettre en péril la confidentialité du mécanisme de compensation budgétaire mis en place pour ces spécialités.

Le tableau 23 présente un aperçu sur la base des chiffres d'affaires bruts (avant déduction de la compensation budgétaire) réalisés sur une période déterminée tels qu'ils ont été déclarés en 2016 par l'industrie pharmaceutique dans le cadre d'une convention. La période concernée à laquelle ces chiffres d'affaires bruts se rapportent ne correspond pas à l'année civile 2016. Il faut tenir compte du fait que le chiffre d'affaires déclaré en 2016 avait déjà été dépensé par l'assurance maladie en 2014 (46.552.157 EUR), 2015 (331.066.495 EUR) et 2016 (120.477.738 EUR).

Jusqu'à présent, toutes les communications ont mentionné un pourcentage de remboursement moyen indiquant le taux de reversement par année civile par rapport à ce qui avait été déclaré par les firmes au cours d'une année déterminée. Ce taux ne donne cependant pas un aperçu des dépenses et compensations au cours d'une année civile déterminée.

Tableau 23 : Aperçu des données financières réalisées dans le cadre d'une convention, et ce en fonction de la déclaration en 2016 des chiffres d'affaires par l'industrie pharmaceutique. Le chiffre d'affaires déclaré a été dépensé par l'assurance maladie en 2014, 2015 et 2016

Dépenses brutes déclarées par l'assurance maladie en 2016 dans le cadre d'une convention	Compensation budgétaire effectuée en 2016 par l'industrie pharmaceutique dans le cadre d'une convention	Dépenses nettes par l'assurance maladie (après déduction de la compensation budgétaire)	Taux de la compensation budgétaire versus dépenses brutes déclarées en 2016 dans le cadre d'une convention
498.096.390€	123.556.035€	374.540.355€	24,81%

Le tableau 24 donne un aperçu sur la base des chiffres d'affaires bruts (avant déduction de la compensation budgétaire) réalisés en 2016 par les spécialités pharmaceutiques concernées dans le cadre d'une convention. Le chiffre d'affaires total réalisé en 2016 tel que mentionné ici (638.929.110 EUR) a été déclaré par les firmes pharmaceutiques concernées en 2016 (120.477.738 EUR), 2017 (491.696.656 EUR) et 2018 (26.754.715 EUR). Il s'agit d'une estimation et non d'un résultat final étant donné qu'une partie des chiffres d'affaires réels devra encore être déclarée au cours de l'année 2018.

Tableau 24: Aperçu des données financières réalisées dans le cadre d'une convention, et ce en fonction du chiffre d'affaires réalisé en 2016 par les spécialités pharmaceutiques concernées et déclaré en 2016, 2017 et 2018 (estimation)

Dépenses brutes effectuées par l'assurance maladie en 2016 dans le cadre d'une convention	Compensation budgétaire effectuée en 2016	Dépenses nettes par l'assurance maladie (après déduction de la compensation budgétaire)	Taux de la compensation budgétaire versus dépenses brutes déclarées en 2016 dans le cadre d'une convention
<i>(estimation ; aucune donnée finale disponible)</i>		<i>(estimation ; aucune donnée finale disponible)</i>	<i>(estimation ; aucune donnée finale disponible)</i>
638.929.110€	123.556.035€	515.373.075€	19,34%

Il convient de faire deux remarques importantes concernant ces tableaux.

1) Les données présentées sont des chiffres d'affaires et correspondent aux dépenses pour l'assurance maladie au niveau hors firme et ne prennent donc pas en compte les dépenses pour marges d'honoraires ou de TVA. En effet, pour des raisons d'ordre pratique, le mécanisme de compensation budgétaire dans des conventions « article 81 ou 81bis » est généralement déterminé sur la base des chiffres d'affaires hors firme. La part des marges et honoraires est d'ailleurs limitée pour la plupart des médicaments remboursés via une convention article 81 ou 81bis. En effet, il s'agit souvent de médicaments qui sont uniquement remboursés après 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.

2) Les chiffres d'affaires déclarés des spécialités pharmaceutiques concernées concernent, dans certaines conventions, davantage que la seule indication remboursable qui tombe sous l'application de la convention. Ainsi par exemple, l'indication « x » pour laquelle une spécialité a été enregistrée peut déjà avoir été définitivement inscrite dans la liste des spécialités remboursables et l'indication « y » peut être remboursée

avec convention via une inscription provisoire. Dans la plupart des cas, le chiffre d'affaires déclaré concernera uniquement l'indication « y ». Dans un nombre restreint de conventions, la firme pharmaceutique déclarera le chiffre d'affaires des indications « x » et « y » parce que le mécanisme de compensation budgétaire a été élaboré de la sorte. Nous ne pouvons donc nullement conclure que les chiffres susmentionnés concernent uniquement les indications pour lesquelles une convention est applicable.

DOSSIER – MÉDICAMENTS 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;
- absent quand la firme n'a pas fait cette procédure de désignation.

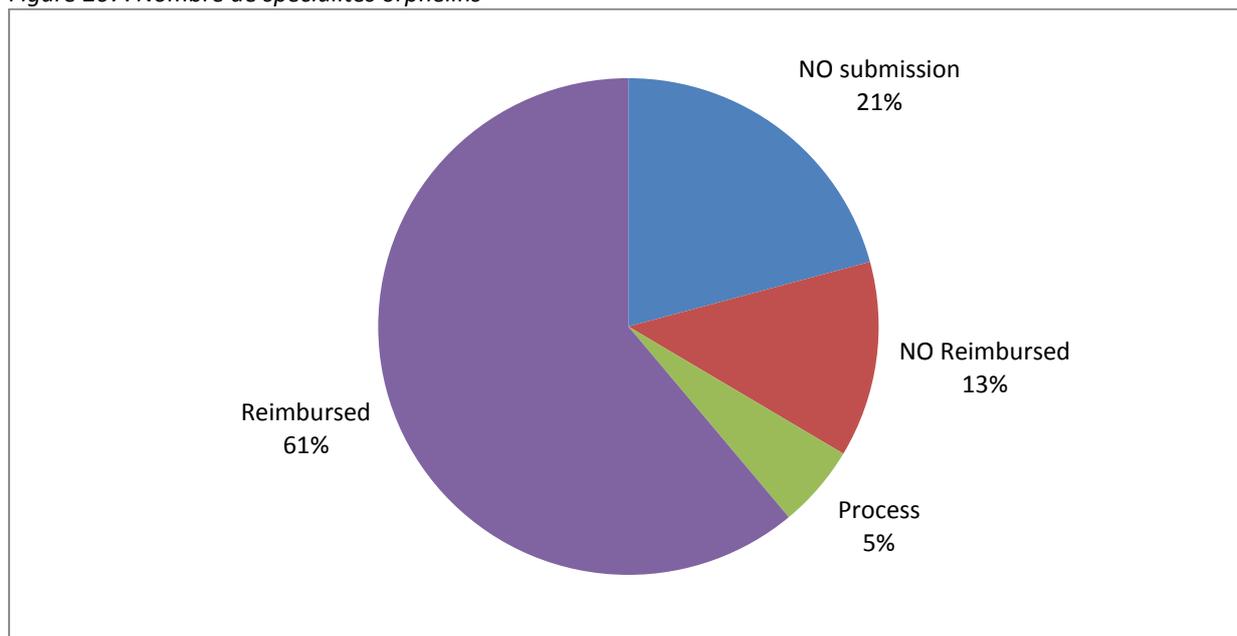
Etant donné ces évolutions de statut, le comptage est donc moins simple qu'il n'y paraît.

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 a été retiré ou expiré, des médicaments génériques, ou encore des médicaments retirés du marché.

En date du mois de février 2018, le nombre de médicaments enregistrés considérés comme orphelins étaient de 149. Sur ces près de 150 spécialités, un peu moins de 2/3 d'entre elles sont inscrites au remboursement.

Le suivi des demandes d'inscriptions auprès de la Commission de Remboursement des Médicaments conforte la tendance existante depuis plusieurs années, puisque les pourcentages par rapport au rapport précédent sont restés quasi similaires: près de 2/3 des médicaments qualifiés d'orphelins sont remboursables. 15% 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. 5% 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.

Figure 207: Nombre de spécialités orphelins



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 de remboursement A (à l'exception de un médicament).

Les deux figures 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 208: évolution des dépenses nettes annuelles INAMI pour les médicaments orphelins (officines ouvertes au public et hôpitaux pour les années 2009 à 2016)

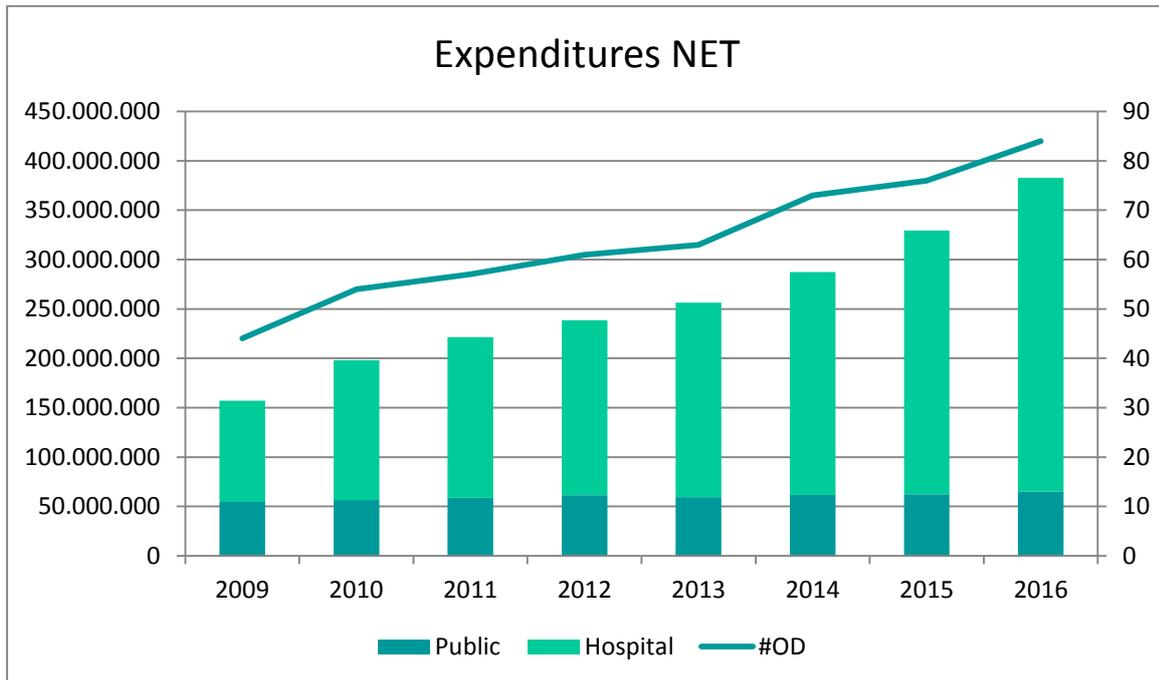


Figure 209: proportion des médicaments orphelins dans les dépenses totales nettes annuelles INAMI (officines ouvertes au public et hôpitaux pour les années 2009 à 2016)

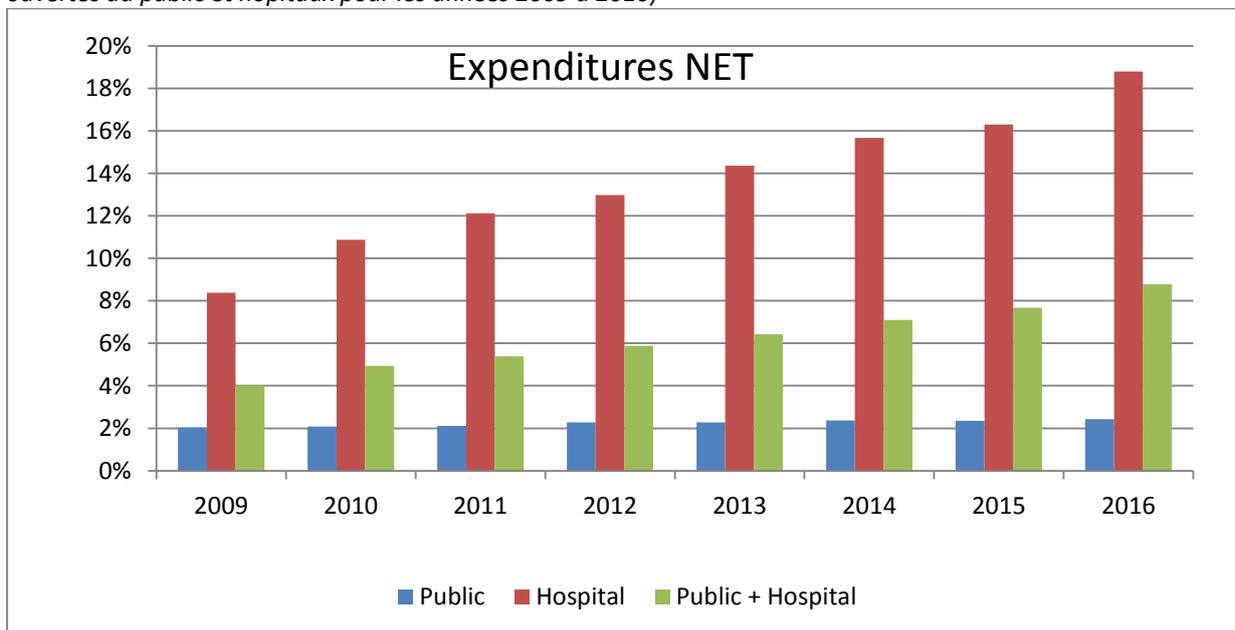


Figure 210: Ventilation par domaine médical et évolution de leurs dépenses

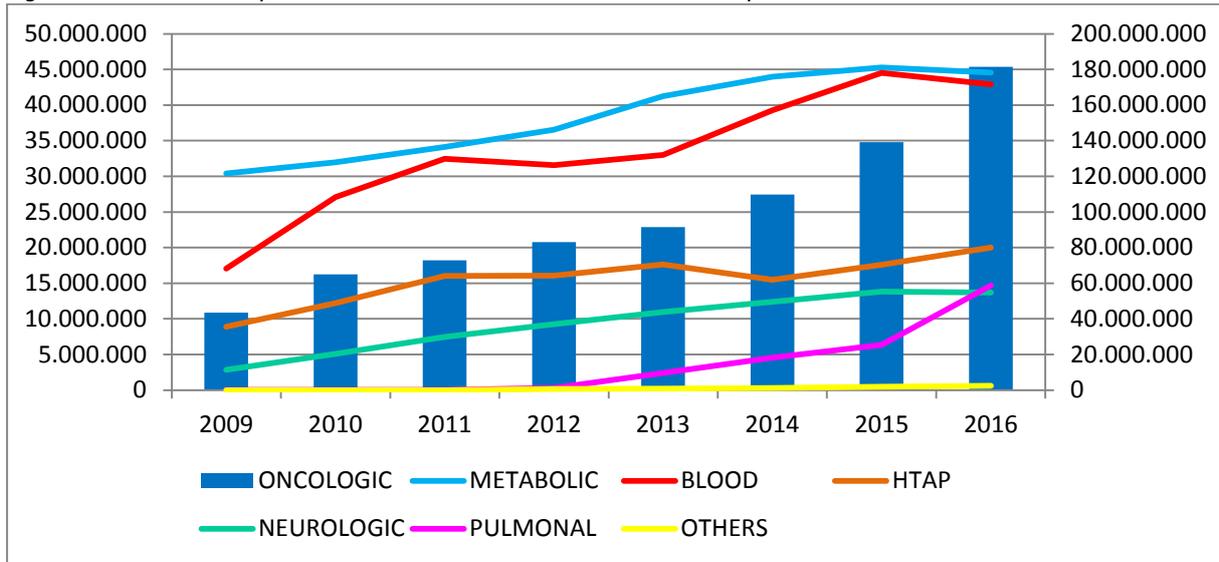
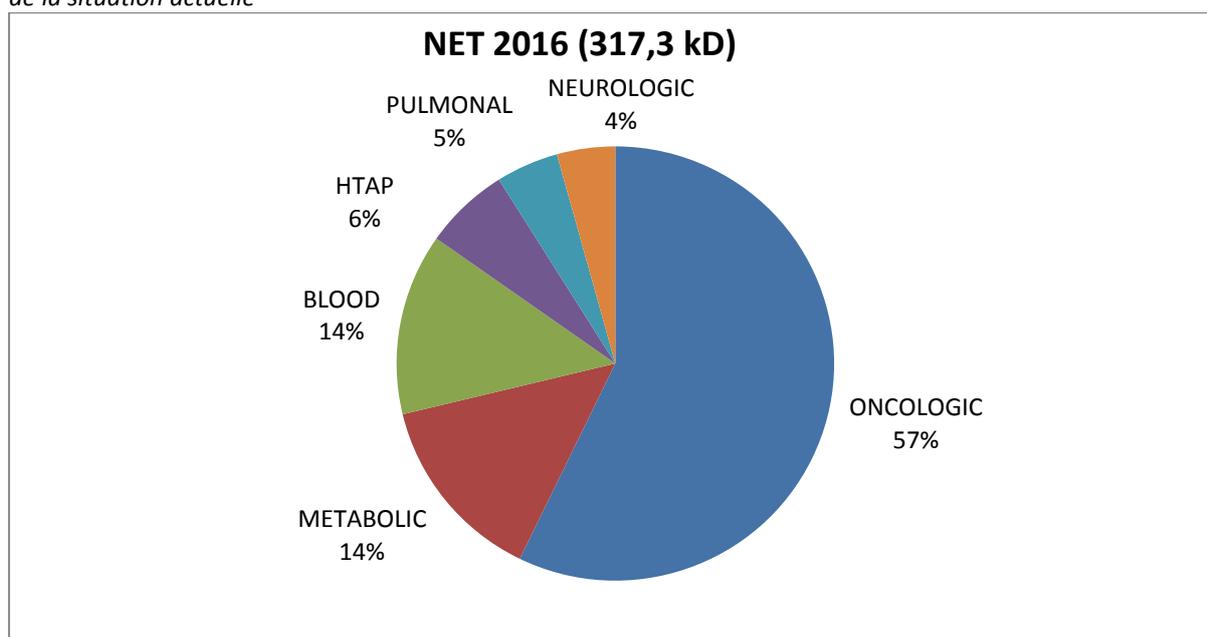


Figure 211: Proportion des domaines médicaux pour l'année 2016, dernière année complète et représentative de la situation actuelle



REMARQUES D'ORDRE GÉNÉRAL

Les remarques formulées dans le rapport précédent 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 malheureux patients par cancer spécifique.

Au niveau des maladies métaboliques, outre l'apparition de nouveaux médicaments, l'évolution des dépistages génétiques ainsi qu'une posologie dépendant régulièrement du poids du patient, permettent ainsi de comprendre l'évolution des dépenses. Sur base des données émanant des Collèges pour les médicaments orphelins, le coût moyen par an par patient pour ce type de molécule est de 215.000 € avec un intervalle de 50.000 à 400.000 €.

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'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.

DOSSIER - ANALYSE DE L'UTILISATION DE CONTRACEPTIFS REMBOURSÉS CHEZ LES JEUNES

Les femmes n'ayant pas atteint l'âge de 21 ans peuvent bénéficier d'une intervention supplémentaire dans le coût de certains contraceptifs. Cette mesure entend améliorer l'accès aux contraceptifs et donc éviter des grossesses indésirables chez les jeunes.⁵

« L'intervention supplémentaire » pour les jeunes femmes est une intervention qui s'ajoute à « l'intervention classique » de l'assurance maladie obligatoire. « L'intervention classique » est l'intervention à laquelle ont également droit les femmes ayant dépassé l'âge de 20 ans. L'intervention varie en fonction du produit mais correspond à un montant de 3 EUR par mois.

Les informations suivantes sur l'utilisation de contraceptifs remboursés chez les jeunes sont basées sur les données Pharmanet.

Il est à noter qu'il ne s'agit que de données relatives aux contraceptifs pour lesquels l'assurance maladie obligatoire intervient. D'autres contraceptifs, comme p. ex. les préservatifs, n'ont pas été pris en compte.

Aperçu de tous les contraceptifs remboursés

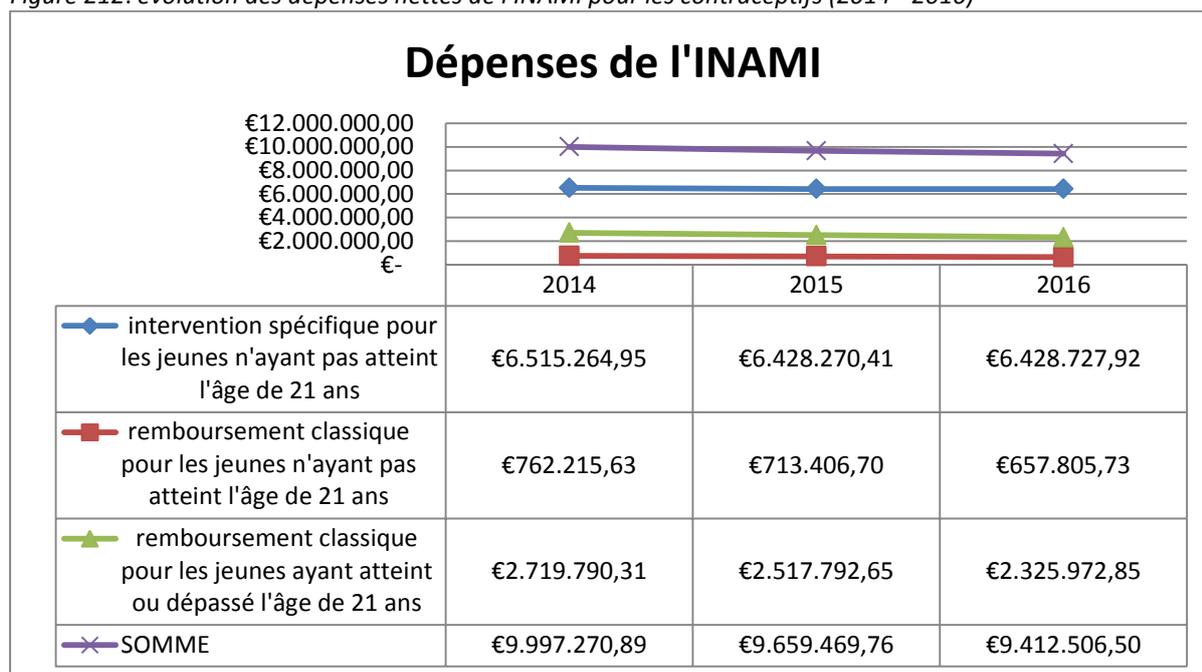
Les données relatives aux contraceptifs remboursés ont été réparties en trois groupes :

- Données relatives à l'intervention spécifique dans le coût des contraceptifs pour les jeunes n'ayant pas atteint l'âge de 21 ans (catégorie de remboursement Cj)
- Données relatives aux contraceptifs remboursés dans le cadre du remboursement classique (principalement via la catégorie de remboursement Cx) pour les patientes n'ayant pas atteint l'âge de 21 ans
- Données relatives aux contraceptifs remboursés dans le cadre du remboursement classique (principalement via la catégorie de remboursement Cx) pour les patientes ayant dépassé l'âge de 21 ans

L'intervention spécifique pour les jeunes n'ayant pas atteint l'âge de 21 ans est une intervention supplémentaire, qui s'ajoute à l'intervention classique. Cela signifie qu'il existe une double intervention pour certains contraceptifs lorsqu'ils sont délivrés à des jeunes : le remboursement dans le cadre du remboursement classique ainsi que l'intervention supplémentaire pour les jeunes.

⁵ Base légale : Arrêté royal du 16 septembre 2013 fixant une intervention spécifique dans le coût des contraceptifs pour les femmes n'ayant pas atteint l'âge de 21 ans

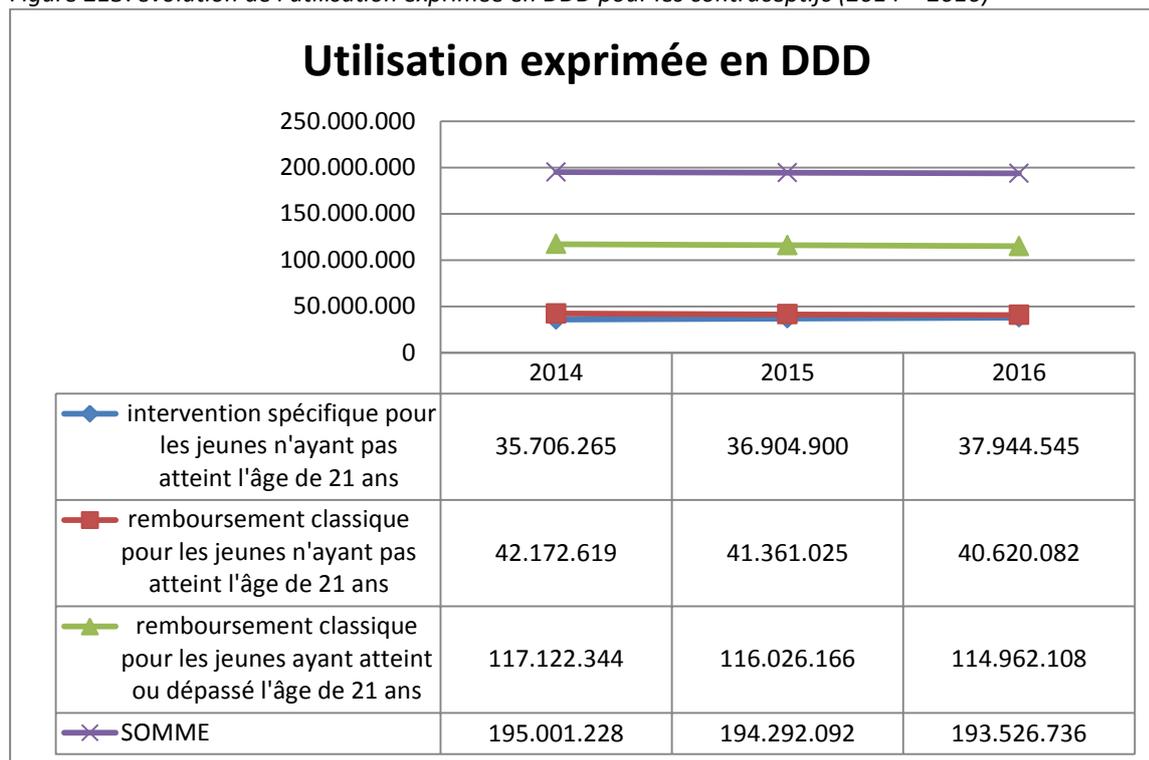
Figure 212: évolution des dépenses nettes de l'INAMI pour les contraceptifs (2014 - 2016)



Les dépenses nettes de l'INAMI pour les contraceptifs qui sont remboursés dans le cadre du remboursement classique affichent une tendance légèrement baissière. Les dépenses nettes de l'INAMI dans le cadre de l'intervention spécifique pour les jeunes sont stables.

Le total des dépenses nettes en contraceptifs de l'INAMI montrent une tendance légèrement mais clairement baissière.

Figure 213: évolution de l'utilisation exprimée en DDD pour les contraceptifs (2014 – 2016)



L'utilisation de contraceptifs remboursés, exprimée en DDD, est stable à modérément baissière pour les contraceptifs qui ont été délivrés dans le cadre du remboursement classique, tant pour des patientes n'ayant pas atteint l'âge de 21 ans que pour des patientes ayant atteint ou dépassé l'âge de 21 ans.

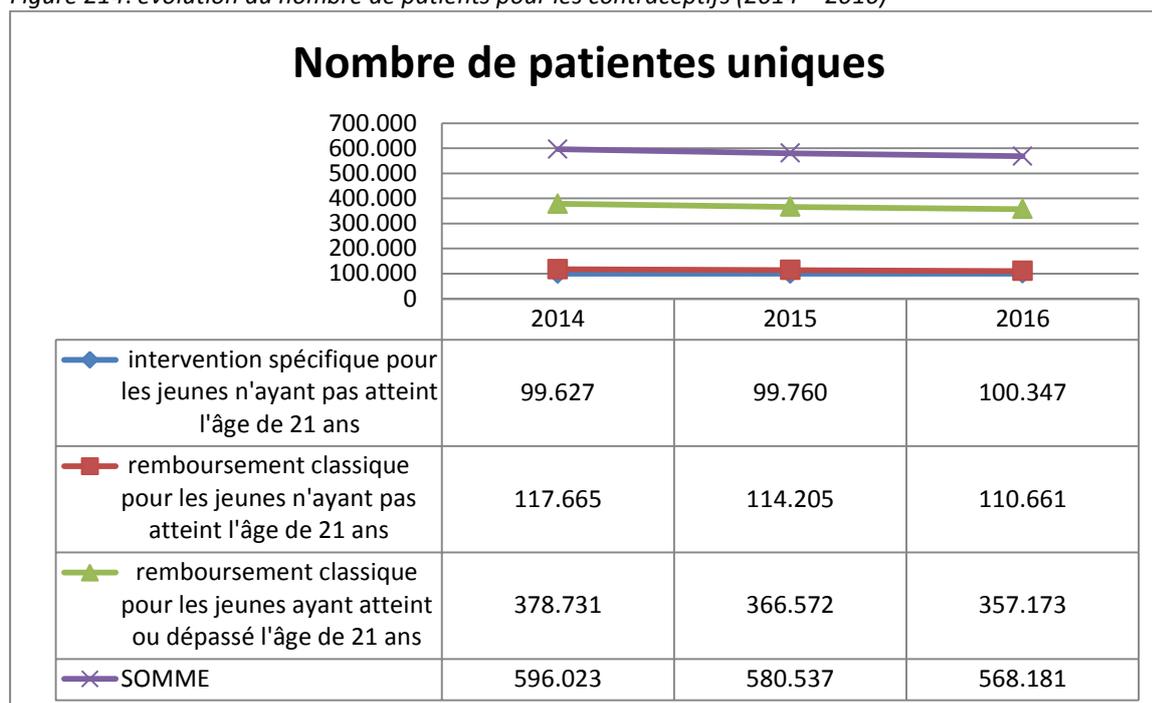
Dans le cadre de l'intervention spécifique pour les jeunes, l'utilisation de contraceptifs, exprimée en DDD, augmente légèrement.

L'utilisation totale de contraceptifs remboursés, exprimée en DDD, montre une tendance stable à modérément baissière.

Lorsque l'utilisation, exprimée en DDD, est comparée aux dépenses nettes de l'INAMI, une baisse limitée du coût exprimée en DDD est observée dans chaque groupe.

Il est également frappant de constater que pour les contraceptifs qui ont été délivrés dans le cadre de l'intervention spécifique pour les jeunes, les dépenses nettes de l'INAMI en DDD sont plus élevées que pour les contraceptifs qui ont été délivrés dans le cadre du remboursement classique. L'explication réside simplement dans le fait que l'intervention spécifique pour les jeunes (intervention de 3 EUR par mois de protection) est plus élevée que le remboursement via la catégorie de remboursement Cx.

Figure 214: évolution du nombre de patientes pour les contraceptifs (2014 – 2016)



Les données relatives au nombre de patientes uniques qui recourent à une intervention pour un contraceptif reflètent les données relatives à l'utilisation, exprimées en DDD : à savoir une augmentation limitée dans le cadre de l'intervention spécifique pour les jeunes et une baisse légèrement plus prononcée mais il est vrai limitée dans le cadre du remboursement classique. Le nombre total de patientes uniques qui recourent aux contraceptifs remboursés baisse également légèrement.

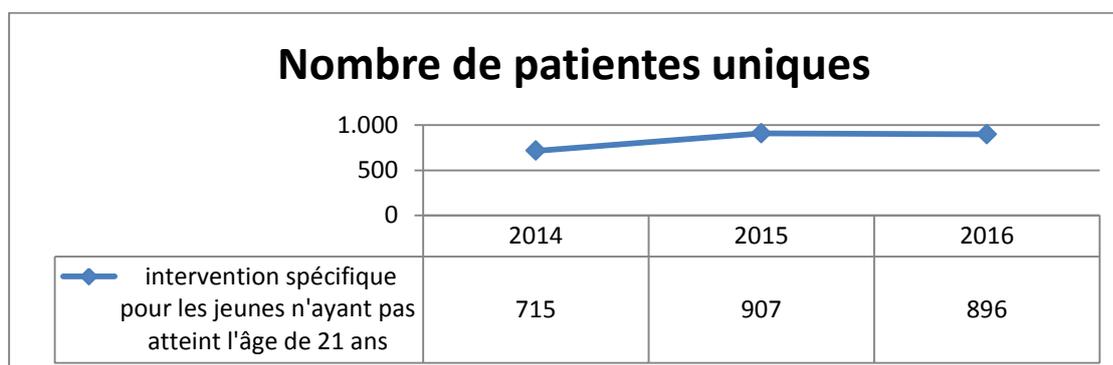
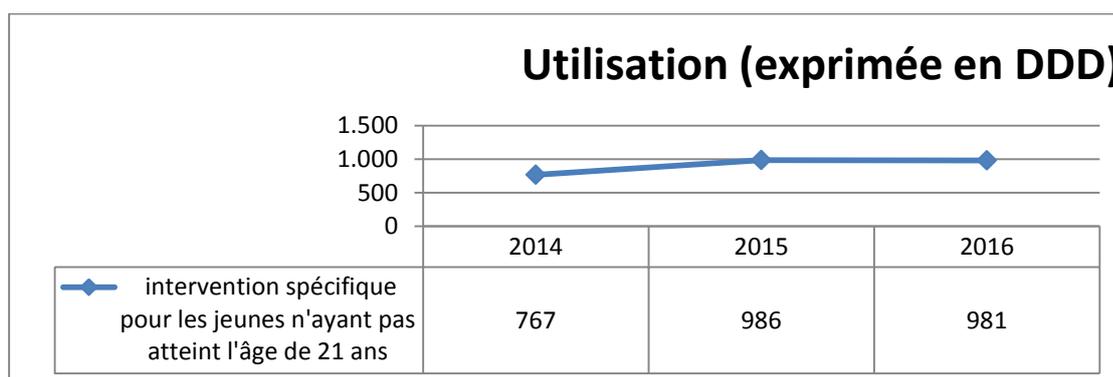
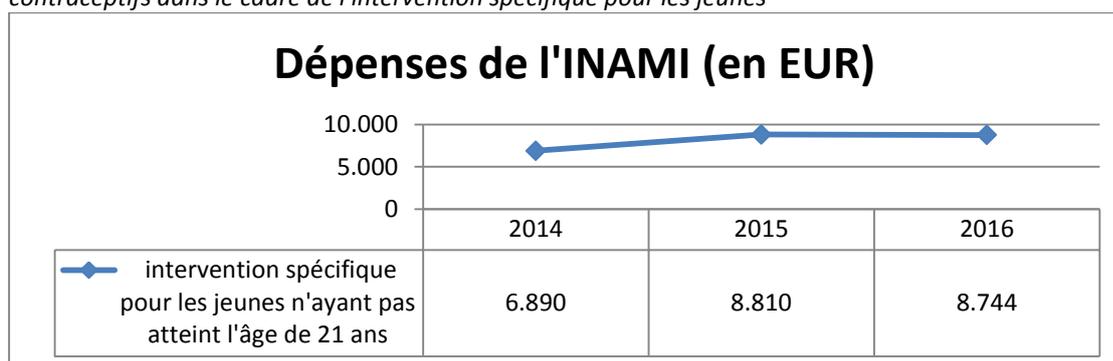
Il convient, à cet égard, de souligner que ces chiffres reflètent uniquement le nombre de patientes qui recourent à des contraceptifs remboursés. Ainsi, les dispositifs intra-utérins ne sont pas remboursés aux patientes ayant atteint ou dépassé l'âge de 21 ans (cf. également le point 3) et d'autres contraceptifs non remboursés, comme p. ex. les préservatifs, ne sont pas pris en compte.

Lorsque le nombre total de patientes uniques (la somme indépendamment de l'âge ou du type d'intervention) est comparé à la population féminine belge totale (nombre de femmes entre 10 et 59 ans), la tendance modérément baissière demeure identique, étant donné que le nombre total de femmes entre 10 et 59 ans en Belgique est pratiquement stable (croissance de +/- 0,1 %).

Pilule du lendemain

Concernant la pilule du lendemain, l'assurance maladie intervient uniquement dans le cadre de l'intervention spécifique pour les jeunes n'ayant pas atteint l'âge de 21 ans. Dans le cadre du remboursement classique, il n'y a pas de remboursement prévu pour la pilule du lendemain.

Figure 215: évolution des dépenses nettes de l'INAMI, du nombre de DDD et du nombre de patients pour les contraceptifs dans le cadre de l'intervention spécifique pour les jeunes

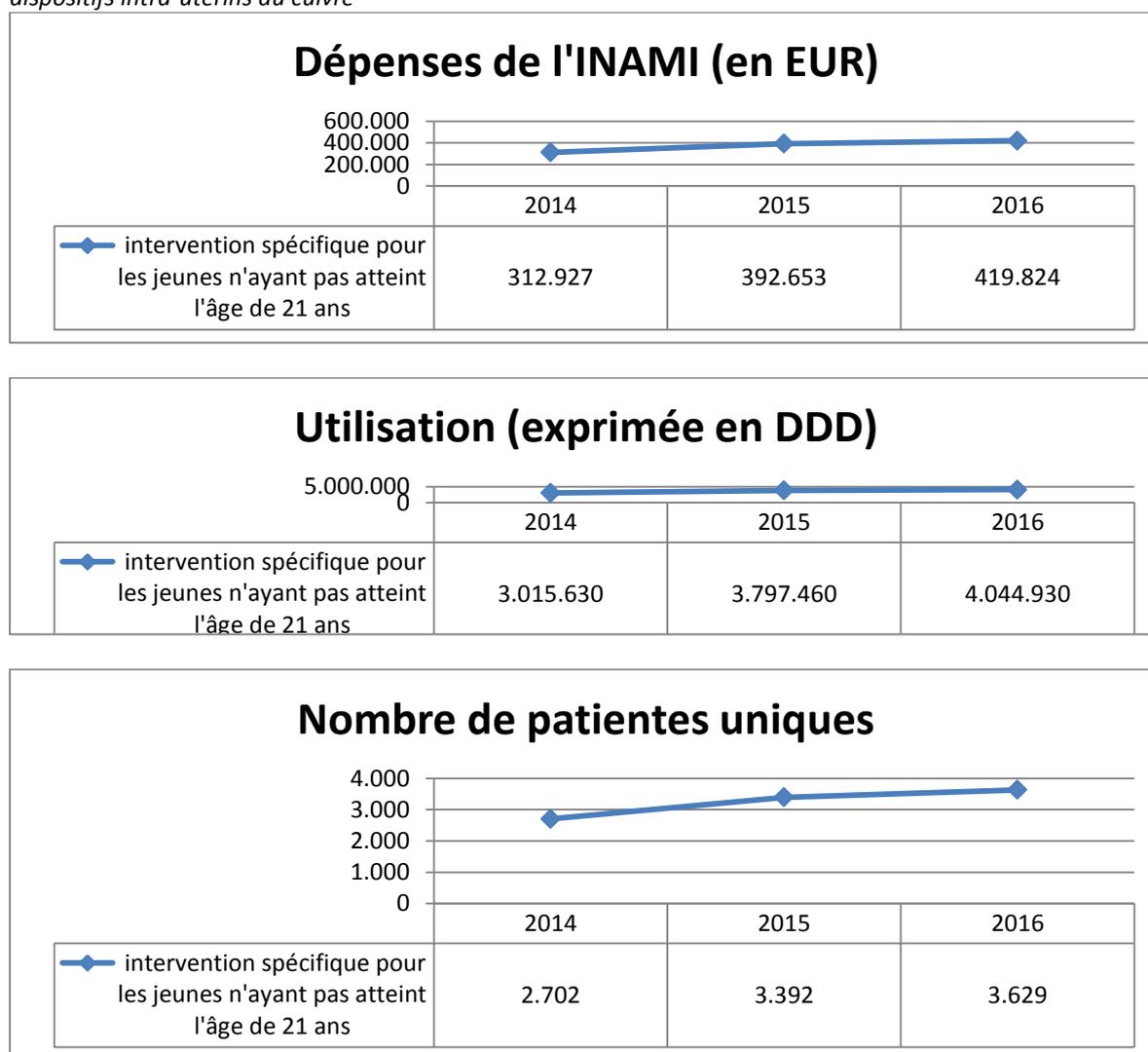


En 2015, une augmentation relativement importante a été relevée dans le cadre de l'intervention spécifique pour les jeunes tant pour les dépenses nettes de l'INAMI, l'utilisation (exprimée en DDD) que le nombre de patientes uniques. En 2016, une stabilisation a été constatée pour ce groupe par rapport à 2015.

Dispositifs intra-utérins au cuivre

Une intervention peut uniquement être obtenue pour des dispositifs intra-utérins (« intrauterine device » ou IUD) dans le cadre de l'intervention spécifique pour les jeunes n'ayant pas atteint l'âge de 21 ans. Le remboursement classique ne prévoit pas de remboursement. Il est à noter que l'intervention spécifique pour les jeunes couvre tant les dispositifs intra-utérins enregistrés en tant que médicaments que les dispositifs intra-utérins reconnus en tant que dispositif médical.

Figure 216: évolution des dépenses nettes de l'INAMI, du nombre de DDD et du nombre de patients pour les dispositifs intra-utérins au cuivre



En 2015, une augmentation relativement importante a été relevée dans le cadre de l'intervention spécifique pour les jeunes tant pour les dépenses nettes de l'INAMI, l'utilisation (exprimée en DDD) que le nombre de patientes uniques. Cette tendance à la hausse se poursuit en 2016.

Cette tendance à la hausse peut à la fois s'expliquer par le fait que grâce aux modifications de l'intervention spécifique pour les jeunes (en vigueur depuis le 1^{er} octobre 2013), la part de jeunes patientes qui utilisent le dispositif intra-utérin a fortement diminué. Pour la plupart des dispositifs intra-utérins, la patiente en personne ne doit plus rien payer.

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 2012 et 2016, 10,53% 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 (3 demandes en 2012, 2 demandes en 2013, 2 demandes en 2014, 6 demandes en 2015 et 6 demandes en 2016).

2. Eléments 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 1er janvier 2003 et le 31 décembre 2016.
- 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. En 2015 et en 2016, le pourcentage de demandes introduites auprès du secrétariat de la CRM concernant le renouvellement d'une demande déjà introduite auparavant et n'ayant pas abouti à une décision ministérielle positive a été respectivement de 16,67% et 19,23%.
- 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 2015 et en 2016 via la procédure CRM (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) est inférieur au nombre moyen de dossiers introduits par an ces 10 dernières années, avec des différences importantes en fonction du type de demande (voir figure 217). On constate en 2015 une baisse du nombre global de dossiers introduits par rapport à 2014, essentiellement due à une baisse importante du nombre de dossiers introduits en classe 3 ainsi qu'à une baisse importante des dossiers de modification de modalités de remboursement (procédures initiées par une firme ou par la CRM elle-même). En 2016, on observe un retour du nombre de dossiers introduits à un niveau similaire à celui de 2012.

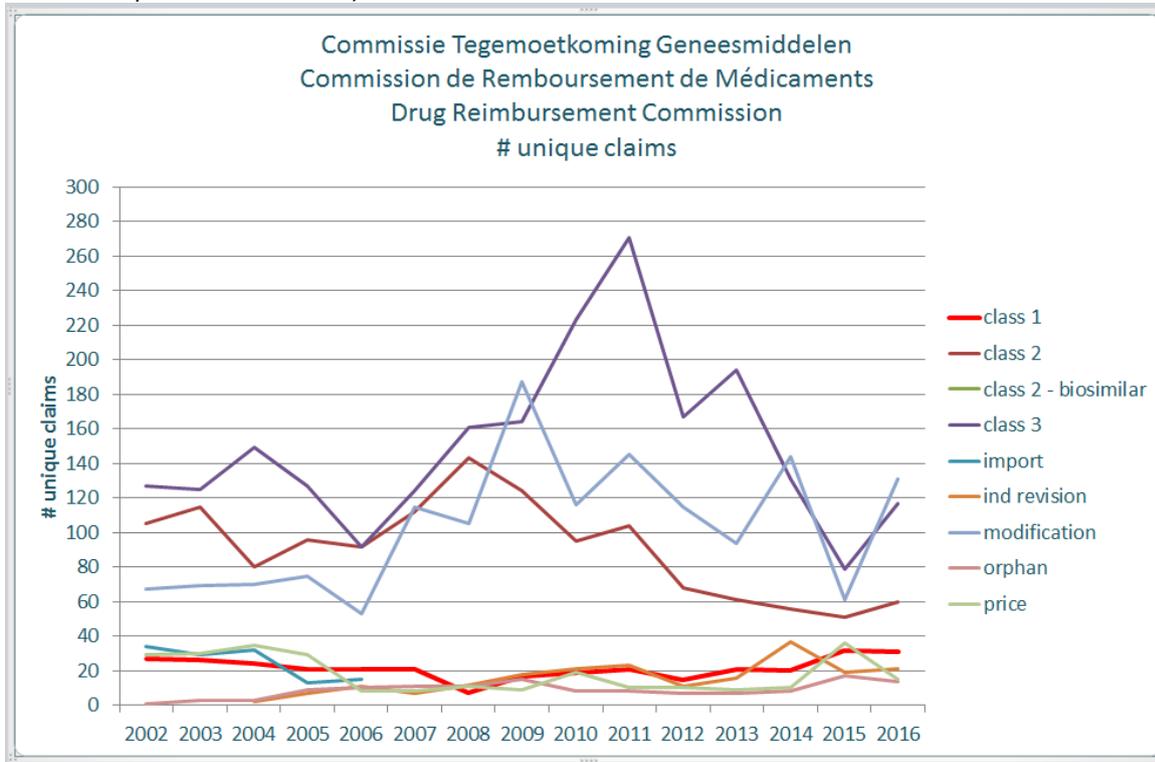
Il est à noter que :

- 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 32 demandes en 2015 et 31 demandes en 2016.
- Le nombre de demandes pour des médicaments orphelins est largement supérieur en 2015 et en 2016 par rapport 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 et en 2016, le nombre de demandes pour des médicaments orphelins s'est élevé respectivement à 17 demandes et 14 demandes.
- Le nombre de demandes de classe 2 est en baisse depuis plusieurs années. On constate une diminution de plus de 50% des demandes introduites entre 2008 et 2016 (143 demandes en 2008, 124 demandes en 2009, 95 demandes en 2010, 104 demandes en 2011, 68 demandes en 2012, 61 demandes en 2013, 56 demandes en 2014, 51 demandes en 2015 et 60 demandes en 2016).
- Le nombre de demandes de classe 3 a atteint son niveau le plus bas depuis l'entrée en vigueur de 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 en 2015 (79 demandes en 2015, versus 271 demandes en 2011, année correspondant au pic du nombre de demandes de classe 3). En 2016, le nombre de demandes de classe 3 est reparti à la hausse (117 demandes en 2016).
- Le nombre élevé de demandes de modification des modalités de remboursement est frappant certaines années, à savoir 2007, 2009, 2011, 2014 et 2016; à noter que ces demandes concernent tant des extensions d'indications que des corrections plus techniques à réaliser dans le cadre de l'article 38. 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,...) et en 2016 (spécialités à base de gemcitabine, d'irinotécan, d'hormone de croissance,....

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, 103 dossiers terminés « classe 3 – procédure administrative » ni 190 « procédures article 97 – propositions administratives de modifications/corrections à la liste ».

Figure 217: nombre de demandes par an (dossiers uniques – en ce compris, les procédures terminées, demandes annulées et procédures en cours)



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, stipule 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.

Le Ministre prend cette 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^{er} juillet 2014, la Commission a la possibilité de formuler trois types de proposition :

- une proposition positive
ou
- une proposition négative
ou
- 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).

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.

Le Tableau 25 traduit la fréquence à laquelle, pour la période 2012-2016, une proposition négative, positive ou dite 'article 81bis' 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. Les annexes du présent rapport comportent des données détaillées pour les différentes années.

On remarque clairement que pour les dossiers introduits en classe 1, l'atteinte d'une majorité des deux tiers pour la formulation d'une proposition est plus rare (pour 23% des dossiers pas de proposition).

Au 1^{er} juillet 2014, les dispositions de l'article 81 de l'arrêté royal du 21 décembre 2001 fixant les procédures, délais et conditions concernant l'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans le coût des spécialités pharmaceutiques, ont été modifiées et l'article 81bis a été introduit. Les chiffres dans la colonne « art. 81bis » du tableau 25, sont une combinaison des demandes pour lesquelles la CRM n'a pas formulé de proposition et des demandes « article 81bis pures (sur avis de la CRM) ».

Tableau 25: nombre de demandes uniques pour inscription dans la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables versus proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments (2012-2016)

2012 – 2016									
	Positive		art.81 bis		negative		no proposition		total
	number	%	number	%	number	%	number	%	number
class 1	16	17	33	36	22	24	21	23	92
class 2	175	72	-	-	28	12	39	16	242
class 2 – 3 biosim	3	75	-	-	1	25	-	-	4
class 3	494	83	-	-	76	13	27	5	597
modification	292	72	30	7	51	13	34	8	407
Orphan	13	32	13	32	9	22	6	15	41
Total	993	72	76	5	187	14	127	9	17383

Le tableau 26 traduit, pour la période 2012-2016, 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 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. Les annexes du présent rapport comportent également des données détaillées pour les différentes années.

Tableau 26: décisions du Ministre par rapport à la proposition de la CRM (dossiers uniques 2012 - 2016)

CTG CRM proposal	positive decision Min		negative decision Min		no decision Min (pos)		withdrawn (company)		total
	#	%	#	%	#	%	#	%	#
class 1	76	73,1	18	17,3	-	-	10	9,6	104
positive prop	16	100,0	0	0,0	-	-	-	-	16
negative prop	11	33,3	13	39,4	-	-	9	27,3	33
no prop	18	81,8	3	13,6	-	-	1	4,5	22
art. 81bis	31	93,9	2	6,1	-	-	-	-	33
class 2	222	86,7	20	7,8	1	0,4	13	5,1	256
positive prop	174	97,2	-	-	1	0,6	4	2,2	179
negative prop	11	31,4	17	48,6	-	-	7	20,0	35
no prop	37	88,1	3	7,1	-	-	2	4,8	42
class 2 - 3 biosim	3	75	1	25	-	-	-	-	4
positive prop	3	100	-	-	-	-	-	-	3
negative prop	1	100	-	-	-	-	-	-	1

no prop	-	-	-	-	-	-	-	-	-
class 3	564	90,4	38	6,1	3	0,5	19	3,0	624
positive prop	500	97,3	2	0,4	-	-	12	2,3	514
negative prop	41	50,0	35	42,7	-	-	6	7,3	82
no prop	23	82,1	1	3,6	3	10,7	1	3,6	28
modification	369	88,7	36	8,7	3	0,7	8	1,9	416
positive prop	291	98,3	1	0,3	1	0,3	3	1,0	296
negative prop	19	34,5	32	58,2	-	-	4	7,3	55
no prop	31	88,6	1	2,9	2	5,7	1	2,9	35
art. 81bis	28	93,3	2	6,7	-	-	-	-	30
orphan	33	71,7	11	23,9	-	-	2	4,3	46
positive prop	13	100,0	-	-	-	-	-	-	13
negative prop	4	28,6	8	57,1	-	-	2	14,3	14
no prop	6	100,0	-	-	-	-	-	-	6
art. 81bis	10	76,9	3	23,1	-	-	-	-	13
total	1267	87,4	124	8,6	7	0,5	52	3,6	1450

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, le Ministre prend, dans plus de 80% des cas, une décision favorable.

Pour les demandes introduites en classe 1, le Ministre a dévié d'une proposition négative de la Commission dans 11 dossiers. Pour 10 de ces 11 dossiers, la décision positive a été prise par le Ministre après conclusion d'une convention pour l'inscription temporaire de la spécialité concernée dans la liste, qu'il était possible de conclure après une proposition négative de la Commission pour les demandes introduites avant le 1^{er} juillet 2014.

Pour les demandes concernant l'admission au remboursement d'un médicament orphelin, le Ministre a dévié d'une proposition négative de la Commission dans 4 dossiers. Pour ces 4 dossiers, la décision positive a été prise par le Ministre après conclusion d'une convention pour l'inscription temporaire de la spécialité concernée dans la liste, qu'il était possible de conclure après une proposition négative de la Commission pour les demandes introduites avant le 1^{er} juillet 2014.

ANNEXE 1

TRAVAUX DE LA CRM
Aperçu des résultats des procédures (AR 21 12 2001)
de demande de modification de la liste des spécialités pharmaceutiques
remboursables
2012-2016

PROPOSITIONS DE LA CRM EN FONCTION DU TYPE DE DEMANDE

Tableau 27: nombre de demandes uniques pour inscription dans la liste des spécialités remboursables versus proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments (2012)

2012	positive		negative		no proposition		total
	number	%	number	%	number	%	number
	class 1	1	9 %	4	36 %	6	55 %
class 2	43	86%	2	4 %	5	10 %	50
class 3	139	94 %	8	5 %	1	1 %	148
Modification	65	82 %	10	13 %	4	5 %	79
Orphan	2	50 %	1	25 %	1	25 %	4
Total	250	86%	25	9 %	17	6 %	292

Tableau 28: nombre de demandes uniques pour inscription dans la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables versus proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments (2013)

2013	positive		negative		no proposition		total
	number	%	number	%	number	%	number
	class 1	5	26 %	9	47 %	5	26 %
class 2	41	77 %	6	11 %	6	11 %	53
class 3	158	94 %	7	4 %	3S	2 %	168
Modification	39	65 %	10	17 %	11	18 %	60
Orphan	3S	43 %	3S	43 %	1	14 %	7
Total	246	80 %	35	11 %	26	8 %	307

Tableau 29 : nombre de demandes uniques pour inscription dans la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables versus proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments (2014)

2014	positive		negative		no proposition		Art. 81bis		total
	number	%	number	%	number	%	number	%	Number
	class 1	-	-	5	42 %	1	8 %	6	50%
class 2	32	65 %	7	14 %	10	20 %	-	-	49
class 3	87	81 %	18	17 %	2	2 %	-	-	107
Modification	82	73 %	18	16 %	7	6 %	5	4 %	112
Orphan	2	33 %	1	17 %	1	17 %	2	33%	6
Class 2 - biosim	2	67 %	1	33 %	-	-	-	-	3
Total	205	71 %	50	17%	21	7 %	13	4 %	289

Tableau 30 : nombre de demandes uniques pour inscription dans la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables versus proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments (2015)

2015									
	positive		negative		no proposition		Art. 81bis		total
	number	%	number	%	number	%	number	%	Number
class 1	2	9 %	3	13 %	4	17 %	14	61 %	23
class 2	27	61 %	7	16 %	10	23 %	-	-	44
class 3	42	64 %	21	32 %	3	5 %	-	-	66
Modification	32	63 %	4	8 %	6	12 %	9	18 %	51
Orphan	3	23 %	1	8 %	2	15 %	7	54 %	13
Total	106	54 %	36	18 %	25	13 %	30	15 %	197

Tableau 31 : nombre de demandes uniques pour inscription dans la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables versus proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments (2016)

2016									
	positive		negative		no proposition		Art. 81bis		total
	number	%	number	%	number	%	number	%	Number
class 1	8	30 %	1	4 %	5	19 %	13	48 %	27
class 2	32	70 %	6	13 %	8	17 %	-	-	46
class 3	68	63 %	22	20 %	18	17 %	-	-	108
Modification	74	70 %	9	9 %	6	6 %	16	15 %	105
Orphan	3	27 %	3	27 %	1	9 %	4	36 %	11
Class 2 - biosim	1	100 %	-	-	-	-	-	-	1
Total	186	62 %	41	14 %	38	13 %	33	11 %	298

DECISIONS DU MINISTRE EN FONCTION DE LA PROPOSITION DE LA CRM

Tableau 32 : décisions du Ministre en fonction de la proposition de la CRM (dossiers uniques 2012)

2012											
	positive decision Min		negative decision Min		no decision Min (pos)		no data		withdrawn (company)		total
CTG CRM proposal	num ber	%	Num ber	%	num ber	%	num ber	%	num ber	%	numb er
class 1	8	61,5 %	3	23,1 %	-	-	-	-	2	15,4 %	13
positive prop	1	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	1
negative prop	1	20%	3	60%	-	-	-	-	1	20%	5
no prop	6	85,7 %	-	-	-	-	-	-	1	14,3 %	7
class 2	46	85,2 %	3	5,6%	1	1,9%	-	-	4	7,4%	54
positive prop	42	93,3 %	-	-	1	2,2%	-	-	2	4,4%	45
negative prop	-	-	2	50%	-	-	-	-	2	50%	4
no prop	4	80%	1	20%	-	-	-	-	-	-	5
class 3	139	90,3 %	8	5,2%	1	0,6 %	-	-	6	3,9%	154
positive prop	139	97,9 %	-	-	-	-	-	-	3S	2,1%	142
negative prop	-	-	8	72,7 %	-	-	-	-	3S	27,3 %	11
no prop	-	-	-	-	1	100 %	-	-	-	-	1
modification	73	88,0 %	6	7,2%	-	-	-	-	4	4,8%	83
positive prop	64	97,0 %	1	1,5%	-	-	-	-	1	1,5%	66
negative prop	5	38,5 %	5	38,5 %	-	-	-	-	3S	23,1 %	13
no prop	4	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	4
orphan	4	66,7 %	2	33,3 %	-	-	-	-	-	-	6
positive prop	2	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	2
negative prop	1	33,3 %	2	66,7 %	-	-	-	-	-	-	3
no prop	1	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	1
total	270	87,1 %	22	7,1%	2	0,6 %	-	-	16	5,2%	310

Tableau 33 : décisions du Ministre en fonction de la proposition de la CRM (dossiers uniques 2013)

2013											
	positive decision Min		negative decision Min		no decision Min (pos)		no data		withdrawn (company)		total
CTG CRM proposal	number	%	Number	%	number	%	number	%	number	%	number
class 1	15	75%	4	20%	-	-	-	-	1	5,0 %	20
positive prop	5	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	5
negative prop	5	50%	4	40%	-	-	-	-	1	10%	10
no prop	5	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	5
class 2	49	90,7 %	4	7,4%	-	-	-	-	1	1,9%	54
positive prop	41	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	41
negative prop	2	33,3 %	4	66,7 %	-	-	-	-	-	-	6
no prop	6	85,7 %	-	-	-	-	-	-	1	14,3 %	7
class 3	163	93,1 %	6	3,4%	-	-	-	-	6	3,4%	175
positive prop	158	96,3 %	1	0,6 %	-	-	-	-	5	3,0%	164
negative prop	2	25%	5	62,5 %	-	-	-	-	1	12,5 %	8
no prop	3S	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	3
modification	53	88,3 %	7	11,7 %	-	-	-	-	-	-	60
positive prop	39	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	39
negative prop	4	40%	6	60%	-	-	-	-	-	-	10
no prop	10	90,9 %	1	9,1%	-	-	-	-	-	-	11
orphan	6	85,7 %	1	14,3 %	-	-	-	-	-	-	7
positive prop	3S	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	3
negative prop	2	66,7 %	1	33,3 %	-	-	-	-	-	-	3
no prop	1	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	1
total	286	90,5 %	22	6,7%	-	-	-	-	8	2,5%	316

Tableau 34 : décisions du Ministre en fonction de la proposition de la CRM (dossiers uniques 2014)

2014											
	positive decision Min		negative decision Min		no decision Min (pos)		no data		withdrawn (company)		total
CTG CRM proposal	number	%	Number	%	number	%	number	%	number	%	number
class 1	11	68,8 %	1	6,3%	-	-	-	-	4	25 %	16
positive prop	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Art. 81bis	5	83,3 %	1	16,7 %	-	-	-	-	-	-	6
negative prop	5	55,6 %	-	-	-	-	-	-	-	44,4 %	9
no prop	1	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	1
class 2	45	86,5 %	5	9,6%	-	-	-	-	2	3,8%	52
positive prop	32	97,0 %	-	-	-	-	-	-	1	3,0 %	33
negative prop	3	37,5 %	4	50%	-	-	-	-	1	12,5 %	8
no prop	10	90,9 %	1	9,1%	-	-	-	-	-	-	11
class 2 - biosim	2	66,7 %	1	33,3	-	-	-	-	-	-	3
positive prop	2	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	2
negative prop	-	-	1	100 %	-	-	-	-	-	-	1
no prop	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
class 3	100	88,5 %	12	10,6 %	-	-	-	-	1	0,9 %	113
positive prop	91	97,9 %	1	1,1 %	-	-	-	-	1	1,1 %	93
negative prop	7	38,9 %	11	61,1 %	-	-	-	-	-	-	18
no prop	2	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	2
modification	101	87,8 %	11	9,6%	1	0,9 %	-	-	2	1,7%	115
positive prop	83	97,6 %	-	-	-	-	-	-	2	2,4%	85
Art. 81bis	5	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	5
negative prop	7	38,9 %	11	61,1 %	-	-	-	-	-	-	18
no prop	6	85,7 %	-	-	1	14,3 %	-	-	-	-	7
orphan	5	83,3	1	16,7	-	-	-	-	-	-	6

		%		%							
positive prop	2	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Art. 81bis	2	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	2
negative prop	-	-	1	100 %	-	-	-	-	-	-	1
no prop	1	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	1
total	264	86,6 %	31	10,2 %	1	0,3%	-	-	9	3,0%	305

Tableau 35 : décisions du Ministre en fonction de la proposition de la CRM (dossiers uniques 2015)

2015											
	positive decision Min		negative decision Min		no decision Min (pos)		no data		withdrawn (company)		total
CTG CRM proposal	num ber	%	Num ber	%	num ber	%	num ber	%	num ber	%	num ber
class 1	18	69,2 %	6	23,1 %	-	-	-	-	2	7,7 %	26
positive prop	2	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Art. 81bis	14	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	14
negative prop	-	-	4	66,7 %	-	-	-	-	2	33,3 %	6
no prop	2	50 %	2	50 %	-	-	-	-	-	-	4
class 2	41	89,1 %	3	6,5%	-	-	-	-	2	4,3 %	46
positive prop	27	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	27
negative prop	4	44,4 %	3	33,3 %	-	-	-	-	2	22,2 %	9
no prop	10	100%	-	-	-	-	-	-	-	-	10
class 3	59	84,3 %	7	10,0 %	1	1,4 %	-	-	3	4,3 %	70
positive prop	43	93,5 %	-	-	-	-	-	-	3	6,5 %	46
negative prop	15	71,4 %	6	28,6 %	-	-	-	-	-	-	21
no prop	1	33,3 %	1	33,3 %	1	33,3 %	-	-	-	-	3
modification	46	88,5 %	5	9,6%	-	-	-	-	1	1,9 %	52
positive prop	32	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	32
Art. 81bis	7	77,8 %	2	22,2 %	-	-	-	-	-	-	9
negative prop	1	20,0	3	60,0	-	-	-	-	1	20,0	5

		%		%						%	
no prop	6	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	6
orphan	10	62,5 %	4	25,0 %	-	-	-	-	2	12,5 %	16
positive prop	3	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Art. 81bis	5	71,4 %	2	28,6 %	-	-	-	-	-	-	7
negative prop	-	-	2	50 %	-	-	-	-	2	50 %	4
no prop	2	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	2
total	174	82,9 %	25	11,9 %	1	0,5 %	-	-	10	4,8%	210

Tableau 36 : décisions du Ministre en fonction de la proposition de la CRM (dossiers uniques 2016)

2016											
	positive decision Min		negative decision Min		no decision Min (pos)		no data		withdrawn (company)		total
CTG CRM proposal	num ber	%	Num ber	%	numb er	%	num ber	%	num ber	%	numb er
class 1	24	82,8 %	4	13,8 %	-	-	-	-	1	3,4 %	29
positive prop	8	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	8
Art. 81bis	12	92,3 %	1	7,7 %	-	-	-	-	-	-	13
negative prop	-	-	2	66,7 %	-	-	-	-	1	33,3 %	3
no prop	4	80 %	1	20 %	-	-	-	-	-	-	5
class 2	41	82 %	5	10 %	-	-	-	-	4	8 %	50
positive prop	32	97 %	-	-	-	-	-	-	1	3 %	33
negative prop	2	25 %	5	50 %	-	-	-	-	2	25 %	8
no prop	7	77,8 %	1	11,1 %	-	-	-	-	1	11,1 %	9
class 2 - biosim	1	100%	-	-	-	-	-	-	-	-	1
positive prop	1	100%	-	-	-	-	-	-	-	-	1
negative prop	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
no prop	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
class 3	103	92%	5	4,5%	1	0,9 %	-	-	3	2,7 %	112
positive prop	69	100%	-	-	-	-	-	-	-	-	69
negative prop	17	70,8 %	5	20,8 %	-	-	-	-	2	8,3 %	24
no prop	17	89,5 %	-	-	1	5,3 %	-	-	1	5,3 %	19
modification	96	90,6 %	7	6,6%	2	1,9 %	-	-	1	0,9 %	106
positive prop	73	98,6 %	-	-	1	1,4%	-	-	-	-	74
Art. 81bis	16	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	16
negative prop	2	22,2 %	7	77,8 %	-	-	-	-	-	-	9
no prop	5	71,4 %	-	-	1	14,3 %	-	-	1	14,3 %	7
orphan	8	72,7 %	3	27,3 %	-	-	-	-	-	-	11
positive prop	3	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Art. 81bis	3	75%	1	25%	-	-	-	-	-	-	4
negative prop	1	33,3 %	2	66,7 %	-	-	-	-	-	-	3
no prop	1	100	-	-	-	-	-	-	-	-	1

		%									
total	273	88,3 %	e	7,8%	3	1,0%	-	-	9	2,9%	309

ANNEXE 2

APERÇU DES MESURES D'ÉCONOMIE 2015 - 2016

Mesures d'économie 2015

Diminution supplémentaire dans le cadre du remboursement de référence (01.03.2015)

La base de remboursement des spécialités, pour lesquelles le remboursement de référence a été appliqué au 1^{er} avril 2009, est diminuée de plein droit de 6% supplémentaire.

La base de remboursement des spécialités, pour lesquelles une exception a été accordée lors de l'application du remboursement de référence au 1^{er} avril 2009, est diminuée de plein droit de 3% supplémentaire.

Révision de groupe gliptines (01.03.2015)

Modification des conditions de remboursement sans baisse de prix.

Pour information:

- Suppression des §§ 4510000, 4970000, 5000000, 5580000, 5620000, 6320000, 6350000, 6400000, 6440000, 6530000, 7060000, 7070000
- Modification du § 5480000
- Nouveaux §§ 7420000 et 7430000

Révision de groupe anti-Alzheimer/démence appartenant aux classes ATC N06DA et N06DX01 (01.04.2015)

Détermination d'un prix plafond par cluster correspondant au prix ex-usine par unité le plus bas du cluster majoré d'une marge de 35%.

Révision de groupe anti-dépresseurs appartenant à la classe ATC N06AB (01.04.2015)

Détermination d'un prix plafond par cluster correspondant au prix ex-usine par unité le plus bas du cluster majoré d'une marge de 10,7% (logique similaire à la révision de groupe de 2012 qui concernait les autres anti-dépresseurs).

Révision de groupe sartans appartenant aux classes ATC C09C / C09D / C09X (01.04.2015)

Détermination d'un prix plafond par cluster, correspondant au prix ex-usine par unité le plus bas du cluster majoré d'une marge de 17,5%, pour les spécialités à base de telmisartan seul.

Introduction d'une tarification par unité pour les patients en maison de repos (01.04.2015)

Pour les patients résidant en maison de repos et soins ou maison de repos pour personnes âgées, les spécialités pharmaceutiques remboursables doivent être tarifées par unité afin de limiter le gaspillage. Dans ce cadre, de nouveaux prix/base de remboursement et tickets modérateurs ont été déterminés (**). Seules les spécialités remboursables en officine ouverte au public et de forme orale-solide sont concernées par cette mesure.

Mesures d'économie 2016

Réforme de la marge du grossiste (01.03.2016)

A partir du 01.03.2016, le plafond de la marge du grossiste est diminué de 15,33 € à 13,33 €.

Application du "patent cliff" (01.03.2016)

La "patent cliff" prévoit une diminution unique (complète) de la base remboursement lors de l'ouverture d'un "cluster de référence". Les diminutions prévues initialement 2, 4 et 6 ans après l'ouverture du cluster de référence sont supprimées. Au 01.03.2016, les prix sont régularisés de sorte que les spécialités appartenant à un cluster de référence pour lequel l'ensemble des baisses de prix n'ont pas encore été appliquées, soient mise au bon niveau.

Parrallèlement, le plafond de la marge de sécurité est diminué de 10,80 € à 5,00 €.

Révision de groupe statines (01.10.2016)

Modification des conditions de remboursement sans baisse de prix.

ANNEXE 3

ONCOLYTIQUES: Aperçu des changements de la liste des spécialités
pharmaceutiques remboursables (annexe AR 21 12 2001)
[nouvelles admissions et modifications des conditions de remboursement
(nouvelles indications remboursables)]

SPECIALITE	INDICATION	IMPACT BUDGETTAIRE	CONTRAT	DATE ENTREE EN VIGUEUR
<p>AVASTIN</p> <p>25 mg/ml</p> <p>(Bevacizumab)</p> <p>1 flacon injectable 4 ml solution pour perfusion (intraveineuse)</p> <p>1 flacon injectable 16 ml solution pour perfusion (intraveineuse)</p> <p>→ modification modalités de remboursement:</p> <p>Limiter le remboursement aux patientes qui ont été traitées auparavant avec un taxane en adjuvant.</p>	<p>La spécialité AVASTIN ne fait l'objet d'un remboursement pour le traitement de patients atteints de cancer du sein métastatique que si elle est administrée en association au paclitaxel pour le traitement de première ligne de patients atteints de cancer du sein métastatique triple-négatif (ER, PR et HER-2 négatifs). Ce traitement n'est remboursé que s'il a été approuvé, préalablement à son initiation, lors d'une consultation oncologique multidisciplinaire (COM).</p> <p>le patient a reçu un traitement adjuvant par un taxane pour le cancer du sein</p>	<p>Le coût moyen par patient pour l'INAMI devrait s'élever entre 38.238,48 € (36 semaines de traitement ; administration /3 semaines) et 45.371 € (40 semaines de traitement ; administration /2 semaines) par traitement. Ces calculs sont basés sur le prix d'AVASTIN du 01.03.2015 et ne tiennent pas compte de la baisse de prix de 1,2% à partir du 01.07.2015.</p>	<p>N</p>	<p>01-02-2016</p>
<p>AVASTIN</p>	<p>La spécialité AVASTIN fait l'objet d'un remboursement pour le traitement des patientes adultes atteintes d'un carcinome du col de l'utérus persistant, en</p>	<p>-</p>	<p>Y</p>	<p>01-03-2016</p>

<p>25 mg/ml</p> <p>(Bevacizumab)</p> <p>1 flacon injectable 4 ml solution pour perfusion (intraveineuse)</p> <p>1 flacon injectable 16 ml solution pour perfusion (intraveineuse)</p> <p>→ modification modalités de remboursement:</p> <p>Extension d'indication</p>	<p>rechute ou métastatique et n'ayant pas été préalablement traitées par du bevacizumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF, si elle est administrée en association au paclitaxel et au cisplatine, ou bien en association au paclitaxel et au topotécan chez les patientes ne pouvant pas recevoir de traitement à base de sels de platine, jusqu'à progression de la maladie sous-jacente ou toxicité inacceptable.</p>			
<p>BUSILVEX</p> <p>6mg/ml</p> <p>(Busulfan)</p> <p>8 flacons 10 ml solution à diluer pour perfusion</p>	<p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée dans un schéma pédiatrique adéquat de traitement de conditionnement préalable à une greffe de cellules souches hématopoïétiques chez le nouveau-né, l'enfant et l'adolescent qui n'ont pas encore atteint l'âge de 18 ans</p>	<p>Un impact budgétaire statu quo vu le faible nombre d'enfants à greffer pour une immunodéficiences et pour des maladies métaboliques (15/an) et vu une moindre utilisation de flacons BUSILVEX par enfant</p>	<p>N</p>	<p>01-02-2016</p>

<p>→ modification modalités de remboursement: remboursement des patients pédiatriques</p>				
<p>DOCETAXEL AB 20 mg/ml (Docétaxel)</p> <p>1 flacon 8 ml solution à diluer pour perfusion</p> <p>→ demande remboursement classe 3 A</p>	<p>Cancer du sein : Docetaxel AB en combinaison avec la doxorubicine et le cyclophosphamide est indique pour le traitement adjuvant des patientes atteintes de : cancer du sein opérable avec envahissement ganglionnaire ou cancer du sein opérable sans envahissement ganglionnaire</p> <p>Cancer du poumon non à petites cellules : Docetaxel AB est indique pour le traitement du cancer du poumon non a petites cellules localement avance ou métastatique, après échec d'une chimiothérapie antérieure. Docetaxel AB en combinaison avec le cisplatine est indique pour le traitement du cancer du poumon non a petites cellules non resecable, localement avance ou métastatique, chez les patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie antérieure pour cette affection.</p> <p>Cancer de la prostate : Docetaxel AB en combinaison avec la prednisone ou la prednisolone est indique pour le traitement des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique hormono-résistant.</p> <p>Adénocarcinome gastrique : Docetaxel AB en combinaison avec le cisplatine et le 5-fluorouracile est indique pour le traitement des patients atteints d'adenocarcinome gastrique métastatique, y compris l'adenocarcinome de la</p>	<p>De referentiespecialiteit is opgenomen in de referentierugbetaling.</p> <p>De budgettaire impact voor het RIZIV zal nihil zijn, aangezien de publieksprijs van de generiek niet lager is dan de referentievergoedingsbasis.</p>	<p>N</p>	<p>01-12-2016</p>

	<p>jonction gastro-œsophagienne, qui n'ont pas reçu de chimiothérapie antérieure pour maladie métastatique.</p> <p>Cancer de la tête et du cou : Docetaxel AB en combinaison avec le cisplatine et le 5-fluorouracile est indiqué pour le traitement d'induction chez les patients atteints de carcinome épidermoïde localement avancé de la tête et du cou.</p>			
<p>ETOPOSIDE ACCORD HEALTHCARE</p> <p>20 mg/ml</p> <p>(Etoposide)</p> <p>1 flacon injectable 25 ml solution à diluer pour perfusion</p> <p>→ demande remboursement classe 3 C</p>	<p>Etoposide Accord Healthcare est indiqué chez l'adulte dans la prise en charge :</p> <ul style="list-style-type: none"> - des tumeurs testiculaires non-séminomateuses résistantes, en association à d'autres agents de chimiothérapie - du cancer bronchique à petites cellules, en association à d'autres agents de chimiothérapie - de la leucémie aiguë monoblastique de type 5 (LAM M5) et de la leucémie aiguë monoblastique de type 4 (LAM M4), en cas d'échec du traitement d'induction standard (en association à d'autres agents de chimiothérapie). 	<p>De referentiespecialiteit is opgenomen in de referentietrugbetaling.</p> <p>De CTG stelt voor om de prijs te baseren op de goedkoopste uit de cluster.</p> <p>Gezien de prijs voorgesteld door de firma binnen de vork "goedkoopste geneesmiddelen" vallen heb ik beslist om deze te aanvaarden. Hierbij zal de budgettaire impact beperkt zijn</p>	N	01-04-2016
<p>FARYDAK</p> <p>(Panobinostat, lactate)</p> <p>10 mg 6 gélules</p>	<p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est administrée, en combinaison avec le bortézomib et la dexaméthasone, dans le traitement du myélome multiple en rechute et/ou réfractaire chez les patients adultes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ayant déjà reçu au moins deux lignes de traitements antérieures comportant un traitement immunomodulateur (IMiD : thalidomide, lénalidomide, pomalidomide, ...) et un inhibiteur du protéasome 	-	Y	01-12-2016

<p>15 mg 6 gélules</p> <p>20 mg 6 gélules</p> <p>→ demande remboursement orphelin</p>	<p>(bortézomib, ...)</p> <p>- ET dont la maladie a montré une progression après le dernier traitement ou le patient est devenu réfractaire au dernier traitement ou le patient a montré une intolérance au traitement immunomodulateur (IMiD).</p>			
<p>GEMCITABINE FRESENIUS KABI</p> <p>38 mg/ml</p> <p>(Gemcitabine)</p> <p>1 flacon injectable 5,26 ml solution à diluer pour perfusion</p> <p>1 flacon injectable 26,3 ml solution à diluer pour perfusion</p> <p>1 flacon injectable 52,6 ml solution à diluer pour perfusion</p> <p>→ demande</p>	<p>La gemcitabine est indiquée dans le traitement du cancer de la vessie localement avancé ou métastatique, en association avec le cisplatine.</p> <p>La gemcitabine est indiquée dans le traitement de patients atteints de l'adénocarcinome du pancréas localement avancé ou métastatique.</p> <p>La gemcitabine, en association avec le cisplatine, est indiquée dans le traitement de première ligne de patients atteints du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) localement avancé ou métastatique. La gemcitabine peut être envisagée en monothérapie chez les patients âgés ou chez les patients qui présentent un indice de performance 2.</p> <p>La gemcitabine est indiquée dans le traitement de patients atteints de cancer épithélial de l'ovaire localement avancé ou métastatique, en association avec le carboplatine, chez les patientes présentant une récurrence de la maladie après une période sans récurrence d'au moins 6 mois après un</p>	<p>De referentiespecialiteit GEMZAR® is niet meer vergoedbaar sinds 01/01/2012. Een referentiecluster voor de specialiteiten op basis van gemcitabine is reeds van toepassing.</p> <p>De budgettaire impact voor het RIZIV zal nihil zijn, aangezien de voorgestelde vergoedingsbasis van de generiek (≈ 25% minder dan door de firma voorgesteld) zou een geschatte toename van het gebruik met 32 % moeten neutraliseren.</p>	<p>N</p>	<p>01-11-2016</p>

remboursement classe 3 C	<p>traitement de première ligne à base d'un dérivé de platine.</p> <p>La gemcitabine, en association avec le paclitaxel, est indiquée dans le traitement des patientes présentant un cancer du sein non résecable, à récurrence locale ou métastatique, ayant présenté une rechute après une chimiothérapie adjuvante/néoadjuvante. La chimiothérapie antérieure doit avoir comporté une anthracycline, sauf si celle-ci est cliniquement contre-indiquée.</p>			
<p>GLIVEC (Pi pharma) (Imatinib)</p> <p>100 mg 120 gélules</p> <p>→ demande remboursement classe 3 A</p>	<p>La spécialité n'est remboursée que si elle est utilisée pour le traitement de patients adultes atteints d'une tumeur stromale gastro-intestinale (GIST) maligne Kit (CD 117) positive dans une des situations suivantes :</p> <p>a1) Situation adjuvante et postopératoire, présentant en outre un risque élevé de rechute défini selon les critères modifiés du NIH publiés dans Human Pathology 2008, uniquement pour une période maximale de 3 ans à partir de l'année de l'intervention chir</p> <p>a2) Situation non résecable et/ou métastatique</p> <p>a3) Situation particulière de a1) et a2) : le patient présente une rechute de GIST sous la prise adjuvante de l'imatinib</p> <p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de patients adultes atteints de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive en phase accélérée</p> <p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de patients adultes atteints de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive en crise blastique.</p> <p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de patients adultes atteints de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive en phase chronique après échec du traitement par l'interféron alpha</p>	De budgettaire impact voor het RIZIV zal nihil zijn, aangezien de basis van tegemoetkoming van de generiek niet lager is dan de vergoedingsbases van de andere specialiteiten die behoren tot de referentiecluster.	N	01-12-2016

	<p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de patients adultes atteints de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive nouvellement diagnostiquée lorsque la greffe de moelle osseuse ne peut être envisagée comme un traitement de première intention</p> <p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée chez un enfant jusqu'à l'âge de 18 ans compris, atteint de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive dans une des situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive nouvellement diagnostiquée, lorsque la greffe de moelle osseuse ne peut être envisagée comme un traitement de première intention ; - en phase chronique après échec du traitement par l'interféron alpha; - en phase accélérée ou en crise blastique 			
<p>ICLUSIG</p> <p>(Ponatinib hydrochloride)</p> <p>60 comprimés pelliculés 15 mg</p> <p>30 comprimés pelliculés 45 mg</p> <p>→ demande remboursement orphelin</p>	<p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée, chez un bénéficiaire âgé de 18 ans ou plus, pour :</p> <p>1.Le traitement d'une leucémie myéloïde chronique à chromosome de Philadelphie (présence initiale d'un gène Bcr/Abl, ou Breakpoint cluster region/Abelson gene) mis en évidence par analyse cytogénétique et par analyse PCR (Polymerase Chain Reaction), en phase chronique, en phase accélérée ou en crise blastique</p> <ul style="list-style-type: none"> - qui présente une résistance au dasatinib ou au nilotinib ou une intolérance au dasatinib ou au nilotinib et pour qui un traitement ultérieur par imatinib n'est pas cliniquement approprié , et qui, selon le jugement clinique du médecin spécialiste en médecine interne, possédant une qualification particulière en hématologie, justifie un arrêt de traitement par cet autre inhibiteur de la tyrosine kinase <p>ou</p> <p>qui exprime la mutation T315I</p>	-	Y	01-03-2016

	<p>2. Le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique à chromosome de Philadelphie (présence d'un gène Bcr/Abl, ou Breakpoint cluster region/Abelson gene), mis en évidence par analyse cytogénétique et/ou par analyse PCR [Polymerase chain Reaction)</p> <p>- qui présente une résistance au dasatinib ou une intolérance dasatinib et pour qui un traitement ultérieur par imatinib n'est pas cliniquement approprié, ou</p> <p>- qui exprime la mutation T315I.</p>			
<p>IMATINIB ACCORD</p> <p>(Imatinib)</p> <p>100 mg 120 comprimés pelliculé</p> <p>400 mg 30 comprimés pelliculé</p> <p>→ demande remboursement classe 3 C</p>	<p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement que si elle est utilisée pour un des traitements suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - enfant jusqu'à l'âge de 18 ans compris, atteint de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive nouvellement diagnostiquée lorsque la greffe de moelle osseuse ne peut être envisagée comme un traitement de première intention ; - enfant jusqu'à l'âge de 18 ans compris, atteint de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive en phase chronique après échec du traitement par l'interféron alpha; - enfant jusqu'à l'âge de 18 ans compris, atteint de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive en phase accélérée ou en crise blastique ; - adulte atteint de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive en crise blastique ; - patient atteint de leucémie aiguë lymphoïde chromosome Philadelphie positive nouvellement diagnostiqué en association avec la chimiothérapie; - adulte atteint de leucémie aiguë lymphoïde chromosome Philadelphie positive réfractaire ou en rechute en monothérapie; - adulte atteint de syndromes myélodysplasiques/myéloprolifératifs associé à des réarrangements du gène du platelet-derived growth factor receptor ; 	<p>IMATINIB ACCORD is de tweede generiek van GLIVEC die zal opgenomen worden op de lijst van de vergoedbare specialiteiten. Eerder werd een eerste generiek ingeschreven die aanleiding geeft tot vorming van een nieuwe referentiecluster. De basis van tegemoetkoming van de originele specialiteiten GLIVEC binnen deze nieuwe cluster daalt met 60,72 %.</p>	N	01-09-2016

	<ul style="list-style-type: none"> - adulte atteint d'un syndrome hyperéosinophilique à un stade avancé et/ou d'une leucémie chronique à éosinophiles associés à un réarrangement du FIP1L1-PDGFRalpha. - adulte atteint de dermatofibrosarcome protuberans non résécable - adulte atteint de dermatofibrosarcome protuberans en rechute et/ou métastatique ne relevant pas d'un traitement chirurgical. 			
<p>IMATINIB EG</p> <p>(Imatinib)</p> <p>400 mg 90 comprimés pelliculés</p> <p>100 mg 120 comprimés pelliculés</p> <p>400 mg 30 comprimés pelliculés</p> <p>→ demande remboursement classe 3 C</p>	<p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée chez les patients adultes dans une des situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - syndromes myélodysplasiques/myéloprolifératifs associé à des réarrangements du gène du platelet-derived growth factor receptor ; - syndrome hyperéosinophilique à un stade avancé et/ou d'une leucémie chronique à éosinophiles associés à un réarrangement du FIP1L1-PDGFRalpha. - dermatofibrosarcome protuberans non résécable - dermatofibrosarcome protuberans en rechute et/ou métastatique ne relevant pas d'un traitement chirurgical. <p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement en monothérapie de patients adultes atteints de leucémie aiguë lymphoïde chromosome Philadelphie positive réfractaire ou en rechute.</p> <p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de patients adultes atteints de leucémie aiguë lymphoïde chromosome Philadelphie positive nouvellement diagnostiquée en association avec la chimiothérapie.</p> <p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de patients adultes atteints de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive en crise blastique.</p> <p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée chez un enfant jusqu'à l'âge de 18 ans compris, atteint de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive dans une des situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) 	<p>De referentiespecialiteit is niet opgenomen in de referentietrugbetaling.</p> <p>In principe zal de referentiespecialiteit vanaf 01/01/2017 opgenomen worden in de referentietrugbetaling.</p> <p>IMATINIB EG is de derde generiek van GLIVEC die zal opgenomen worden op de lijst van de vergoedbare specialiteiten. Eerder werd een eerste generiek ingeschreven die aanleiding geeft tot vorming van een nieuwe referentiecluster. De basis van tegemoetkoming van de originele specialiteit GLIVEC binnen deze nieuwe cluster daalt met 60,72 %.</p>	N	01-11-2016

	<p>positive nouvellement diagnostiquée, lorsque la greffe de moelle osseuse ne peut être envisagée comme un traitement de première intention ;</p> <ul style="list-style-type: none"> - en phase chronique après échec du traitement par l'interféron alpha; - en phase accélérée ou en crise blastique ; 			
<p>IMATINIB KRKA</p> <p>(Imatinib)</p> <p>100 mg 120 comprimés pelliculés</p> <p>400 mg 30 comprimés pelliculés</p> <p>→ demande remboursement classe 3 C</p>	<p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée chez les patients adultes dans une des situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - syndromes myélodysplasiques/myéloprolifératifs associé à des réarrangements du gène du platelet-derived growth factor receptor ; - syndrome hyperéosinophile à un stade avancé et/ou d'une leucémie chronique à éosinophiles associés à un réarrangement du FIP1L1-PDGFRalpha. - dermatofibrosarcome protuberans non résecable - dermatofibrosarcome protuberans en rechute et/ou métastatique ne relevant pas d'un traitement chirurgical. <p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement en monothérapie de patients adultes atteints de leucémie aiguë lymphoïde chromosome Philadelphie positive réfractaire ou en rechute.</p> <p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de patients adultes atteints de leucémie aiguë lymphoïde chromosome Philadelphie positive nouvellement diagnostiquée en association avec la chimiothérapie.</p> <p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de patients adultes atteints de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive en crise blastique.</p> <p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée chez un enfant jusqu'à l'âge de 18 ans compris, atteint de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive dans une des situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive nouvellement diagnostiquée, lorsque la greffe de moelle osseuse ne peut être envisagée comme un traitement de première intention ; 	<p>De referentiespecialiteit is niet opgenomen in de referentietrugbetaling.</p> <p>In principe zal de referentiespecialiteit vanaf 01/01/2017 opgenomen worden in de referentietrugbetaling.</p> <p>IMATINIB KRKA is de vierde generiek van GLIVEC die zal opgenomen worden op de lijst van de vergoedbare specialiteiten. Eerder werd een eerste generiek ingeschreven die aanleiding geeft tot vorming van een nieuwe referentiecluster. De basis van tegemoetkoming van de originele specialiteit GLIVEC binnen deze nieuwe cluster daalt met 60,72 %.</p>	N	01-11-2016

	<ul style="list-style-type: none"> - en phase chronique après échec du traitement par l'interféron alpha; - en phase accélérée ou en crise blastique ; <p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement des enfants jusqu'à l'âge de 18 ans compris atteints de leucémie aiguë lymphoïde chromosome Philadelphie positive nouvellement diagnostiquée en association avec la chimiothérapie.</p>			
<p>IMATINIB SANDOZ</p> <p>(Imatinib)</p> <p>100 mg 120 comprimés pelliculés</p> <p>400 mg 30 comprimés pelliculés</p> <p>→ demande remboursement classe 3 C</p>	<p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée chez les patients adultes dans une des situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - syndromes myélodysplasiques/myéloprolifératifs associé à des réarrangements du gène du platelet-derived growth factor receptor ; - syndrome hyperéosinophilique à un stade avancé et/ou d'une leucémie chronique à éosinophiles associés à un réarrangement du FIP1L1-PDGFRalpha. - dermatofibrosarcome protuberans non résécable - dermatofibrosarcome protuberans en rechute et/ou métastatique ne relevant pas d'un traitement chirurgical. <p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement en monothérapie de patients adultes atteints de leucémie aiguë lymphoïde chromosome Philadelphie positive réfractaire ou en rechute.</p> <p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de patients adultes atteints de leucémie aiguë lymphoïde chromosome Philadelphie positive nouvellement diagnostiquée en association avec la chimiothérapie.</p> <p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de patients adultes atteints de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive en phase accélérée.</p> <p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de patients adultes atteints de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive en crise blastique.</p>	<p>De referentiespecialiteit is niet opgenomen in de referentietrugbetaling.</p> <p>In principe zal de referentiespecialiteit vanaf 01/01/2017 opgenomen worden in de referentietrugbetaling.</p> <p>IMATINIB SANDOZ is de vierde generiek van GLIVEC die zal opgenomen worden op de lijst van de vergoedbare specialiteiten. Eerder werd een eerste generiek ingeschreven die aanleiding geeft tot vorming van een nieuwe referentiecluster. De basis van tegemoetkoming van de originele specialiteit GLIVEC binnen deze nieuwe cluster</p>	N	01-11-2016

	<p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de patients adultes atteints de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive en phase chronique après échec du traitement par l'interféron alpha.</p> <p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de patients adultes atteints de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive nouvellement diagnostiquée lorsque la greffe de moelle osseuse ne peut être envisagée comme un traitement de première intention.</p> <p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée chez un enfant jusqu'à l'âge de 18 ans compris, atteint de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive dans une des situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive nouvellement diagnostiquée, lorsque la greffe de moelle osseuse ne peut être envisagée comme un traitement de première intention ; - en phase chronique après échec du traitement par l'interféron alpha; - en phase accélérée ou en crise blastique ; <p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement des enfants jusqu'à l'âge de 18 ans compris atteints de leucémie aiguë lymphoïde chromosome Philadelphie positive nouvellement diagnostiquée en association avec la chimiothérapie.</p>	daalt met 60,72 %.		
<p>IMATINIB TEVA (Imatinib) 100 mg 120 comprimés pelliculés</p>	<p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement que si elle est utilisée pour un des traitements suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - enfant jusqu'à l'âge de 18 ans compris, atteint de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive nouvellement diagnostiquée lorsque la greffe de moelle osseuse ne peut être envisagée comme un traitement de première intention ; - enfant jusqu'à l'âge de 18 ans compris, atteint de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive en phase chronique après échec du traitement par l'interféron alpha; 	Een besparing van 19,9 miljoen EURO is te voorzien	N	01-09-2016

<p>400 mg 30 comprimés pelliculés</p> <p>→ demande remboursement classe 3 C</p>	<ul style="list-style-type: none"> - enfant jusqu'à l'âge de 18 ans compris, atteint de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive en phase accélérée ou en crise blastique ; - adulte atteint de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie (Bcr-Abl) positive en crise blastique ; - patient atteint de leucémie aiguë lymphoïde chromosome Philadelphie positive nouvellement diagnostiqué en association avec la chimiothérapie; - adulte atteint de leucémie aiguë lymphoïde chromosome Philadelphie positive réfractaire ou en rechute en monothérapie; - adulte atteint de syndromes myélodysplasiques/myéoprolifératifs associé à des réarrangements du gène du platelet-derived growth factor receptor ; - adulte atteint d'un syndrome hyperéosinophilique à un stade avancé et/ou d'une leucémie chronique à éosinophiles associés à un réarrangement du FIP1L1-PDGFRalpha. - adulte atteint de dermatofibrosarcome protuberans non résécable - adulte atteint de dermatofibrosarcome protuberans en rechute et/ou métastatique ne relevant pas d'un traitement chirurgical. 			
<p>IMBRUVICA</p> <p>(Ibrutinib)</p> <p>140 mg 90 capsules, hard</p> <p>140 mg 120 capsules, hard</p> <p>→ modification des modalités de remboursement : extension à</p>	<p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement en monothérapie si elle est administrée chez un patient adulte atteint d'une macroglobulinémie de Waldenström (MW).</p>	-	Y	01-06-2016

la maladie de Waldenström				
JEVTANA 10 mg/mL (Cabazitaxel) 1 flacon injectable 1,5 ml solution à diluer pour perfusion 60mg → demande remboursement classe 1	La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est administrée en association avec la prednisone dans le cadre d'un traitement du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant chez les patients qui présentent pendant ou après une chimiothérapie à base de docétaxel une progression documentée de leur maladie.	-	Y	01-08-2016
KEYTRUDA (pembrolizumab) 1 poudre pour perfusion à diluer pour perfusion 50 mg/flacon → demande remboursement classe 1	La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est administrée en monothérapie pour le traitement d'un patient âgé d'au moins 18 ans, ayant un indice de performance Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0 ou 1, atteint d'un mélanome avancé (non résecable ou métastatique)	-	Y	01-05-2016
KYPROLIS (Carfilzomib)	La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est administrée en combinaison avec lenalidomide et dexaméthasone chez des patients adultes atteints de myélome multiple , présentant une progression de la maladie, et	-	Y	01-11-2016

<p>1 flacon injectable 60 mg poudre pour solution pour perfusion</p> <p>→ demande remboursement orphelin</p>	<p>qui ont reçu au moins un schéma de traitement antérieur ayant comporté au moins une greffe de cellules souches sauf s'ils sont inéligibles pour une telle greffe de cellules souche. Tous les traitements qui ont été administrés avant une greffe de cellules souches sont considérés comme un seul traitement, en ce, y compris la greffe de cellules souches.</p>			
<p>MITOMYCINE ACCORD HEALTHCARE (Mitomycine)</p> <p>2 mg poudre pour solution injectable / perfusion ou utilisation</p> <p>Intravésicale</p> <p>10 mg poudre pour solution injectable / perfusion ou utilisation</p> <p>Intravésicale</p>	<p>La mitomycine est utilisée dans le traitement palliatif des tumeurs.</p> <ul style="list-style-type: none"> · cancer gastrique métastatique avancé · cancer du sein avancé et/ou métastatique <p>Par ailleurs, la mitomycine est administrée par voie intraveineuse dans le cadre d'une polychimiothérapie, dans les cas suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> · cancer bronchique non à petites cellules · cancer pancréatique avancé 	<p>Bij onveranderd verbruik zal de besparing 626.494,82€ bedragen.</p>	<p>N</p>	<p>01-09-2016</p>

<p>20 mg poudre pour solution injectable / perfusion ou utilisation</p> <p>Intravésicale</p> <p>→ demande remboursement classe 3C</p>				
<p>OPDIVO (Nivolumab)</p> <p>1 flacon injectable 4 ml solution à diluer pour perfusion</p> <p>1 flacon injectable 10 ml solution à diluer pour perfusion</p> <p>→ demande remboursement classe 1</p>	<p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est administrée en monothérapie pour le traitement d'un patient âgé d'au moins 18 ans, ayant un indice de performance Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0 ou 1, atteint d'un mélanome avancé (non résecable ou métastatique)</p>	-	Y	01-04-2016
<p>PERJETA</p>	<p>La spécialité suivante fait l'objet d'un remboursement si elle est administrée en association au trastuzumab et au docétaxel un taxane, dans le traitement</p>	-	Y	01-07-2016

<p>(Pertuzumab)</p> <p>1 flacon injectable 14 ml solution à diluer pour perfusion 420 mg</p> <p>→ modification des modalités de remboursement : extension d'indication</p>	<p>de patients adultes atteints d'un cancer du sein métastatique ou localement récidivant non résecable HER2 positif, n'ayant pas reçu au préalable de traitement anti-HER2 ou de chimiothérapie pour leur maladie métastatique. Ce traitement n'est remboursé que s'il a été approuvé, préalablement à son initiation, lors d'une consultation oncologique multidisciplinaire (COM).</p>			
<p>TAGRISSO (Osimertinib)</p> <p>40 mg 30 comprimés pelliculés</p> <p>80 mg 30 comprimés pelliculés</p> <p>→ demande remboursement classe 1</p>	<p>La spécialité TAGRISSO fait l'objet d'un remboursement si elle est administrée en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du poumon, non à petites cellules, localement avancé ou métastasé avec une mutation T790M de l'EGFR-TK en cas de progression pendant ou après traitement par un inhibiteur de l'EGFR-TK. Ce traitement n'est remboursé que s'il a été approuvé, préalablement à son initiation, lors d'une consultation oncologique multidisciplinaire (COM).</p>	-	Y	01-12-2016
<p>VARGATEF</p>	<p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est administrée en association au docétaxel pour le traitement des patients adultes atteints</p>	-	Y	01-02-2016

<p>(Nintedanib)</p> <p>150 mg 60 capsules 100 mg 120 capsules</p> <p>→ demande remboursement classe 1</p>	<p>d'un cancer bronchique non à petites cellules localement avancé, métastatique, ou en rechute locale, de type histologique adénocarcinome, après une première ligne de chimiothérapie.</p>			
<p>VECTIBIX</p> <p>20 mg/mL</p> <p>(Panitumumab)</p> <p>1 flacon injectable 5 ml solution à diluer pour perfusion 1 flacon injectable 20 ml solution à diluer pour perfusion</p> <p>→ modification des modalités de remboursement : extension au folfiri</p>	<p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est administrée pour le traitement d'un cancer colorectal métastaté dont les gènes <i>RAS</i> (du <i>KRAS</i> et du <i>NRAS</i>) sont non mutés.</p> <p>Le remboursement est accordé :pour le traitement en première ligne si la spécialité est administrée en association avec la combinaison FOLFOX ou FOLFIRI. Le patient doit avoir un Karnofsky performance status ≥ 80 à l'instauration du traitement</p>	<p>een besparing voor het RIZIV van ongeveer 40.000, 80.000 en 120.000 Euro in respectievelijk Jaar 1, 2 en 3.</p> <p>Met een prijsdaling van 2,5 % zal de firma deels de te verwachten omzetstijging voor haar rekening nemen.</p>	<p>N</p>	<p>01-04-2016</p>
<p>VOTUBIA</p> <p>(Everolimus)</p>	<p>Votubia est indiqué chez les adultes ayant un angiomyolipome rénal associé à une sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) qui présentent un risque de complications (sur la base de facteurs de risque tels que la taille de la tumeur ou la présence d'un anévrisme ou la présence de tumeurs multiples ou bilatérales) mais qui ne nécessitent pas d'intervention chirurgicale</p>	<p>-</p>	<p>Y</p>	<p>01-08-2016</p>

<p>30 comprimés x 2,5 mg</p> <p>30 comprimés x 5 mg</p> <p>30 comprimés x 10 mg</p> <p>30 comprimés pelliculé x 2 mg</p> <p>30 comprimés pelliculé x 3 mg</p> <p>30 comprimés pelliculé x 5 mg</p> <p>→ demande remboursement orphelin</p>	<p>immédiate.</p> <p>Votubia est indiqué chez les patients ayant un astrocytome sous-épendymaire à cellules géantes (SEGA) associé à une sclérose tubéreuse de Bourneville (STB), qui nécessitent une intervention thérapeutique mais qui ne sont pas candidats à une résection chirurgicale de SEGA.</p>			
<p>YERVOY</p> <p>5 mg/mL (Ipilimumab)</p> <p>Flacon injectable 1 x 10 ml Flacon injectable 1 x 40 ml</p> <p>→ demande remboursement classe 1</p>	<p>La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est administrée pour le traitement d'un patient âgé d'au moins 18 ans, ayant un indice de performance Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0 ou 1, atteint d'un mélanome avancé (non résécable ou métastatique).</p>	-	Y	01-04-2016
<p>ZYKADIA</p> <p>(Ceritinib)</p>	<p>La spécialité ZYKADIA est remboursée pour une période d'évaluation unique si elle est administrée en monothérapie pour le traitement d'un cancer du poumon, non à petites cellules, avancé, ALK positif démontré par un test ICH</p>	-	Y	01-12-2016

<p>150 mg 150 gélules</p> <p>→ demande remboursement classe 1</p>	<p>validé pour le cancer du poumon qui a été confirmé par un test FISH validé. Les tests doivent être effectués dans les laboratoires pouvant garantir la validation des procédures d'analyses.</p>			
---	---	--	--	--

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : DÉPENSES INAMI ANNUELLES NETTES POUR LES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES REMBOURSABLES EN OFFICINES PUBLIQUES ET DANS LES HÔPITAUX (2009 – 2016).....	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 ENTRE 2005 ET 2016.....	15
FIGURE 4 : DÉPENSES INAMI NETTES LIÉES À LA CLASSE ATC L04A DÉNOMMÉE IMMUNOSUPPRESSEURS EN OFFICINES PUBLIQUES .	20
FIGURE 5 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES PAR MOIS (EN OFFICINES PUBLIQUES ENTRE 2012 ET 2017) RELATIVES À LA CLASSE ATC L04A DÉNOMMÉE IMMUNOSUPPRESSEURS.....	21
FIGURE 6 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS PAR MOIS (EN OFFICINES PUBLIQUES ENTRE 2013 ET 2016) LIÉS À LA CLASSE ATC L04A DÉNOMMÉE IMMUNOSUPPRESSEURS	21
FIGURE 7 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES PAR AN PAR RAPPORT AU NOMBRE DE PATIENTS ET AU NOMBRE EXPRIMÉ EN DDD (EN OFFICINES PUBLIQUES ENTRE 2013 ET 2016) RELATIVES À LA CLASSE ATC L04A DÉNOMMÉE IMMUNOSUPPRESSEURS	22
FIGURE 8 : DÉPENSES INAMI NETTES RELATIVES AUX AGENTS IMMUNOSUPPRESSEURS PAR SOUS-CLASSE.....	23
FIGURE 9 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES POUR ETANERCEPT (L04AB01).....	25
FIGURE 10 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS QUI UTILISENT ETANERCEPT (L04AB01).....	25
FIGURE 11 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES SE RAPPORTANT À ADLIMUMAB (L04AB04)	26
FIGURE 12 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS QUI UTILISENT ADALIMUMAB (L04AB04).....	26
FIGURE 13 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES LIÉES À CERTOLIZUMAB PEGOL (L04AB05).....	27
FIGURE 14 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS QUI UTILISENT CERTOLIZUMAB PEGOL (L04AB05).....	27
FIGURE 15 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES AFFECTÉES À GOLIMUMAB (L04AB06)	28
FIGURE 16 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS QUI UTILISENT GOLIMUMAB (L04AB06)	28
FIGURE 17 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES LIÉES AUX AGENTS IMMUNOSUPPRESSEURS (EN MILIEU HOSPITALIER).....	29
FIGURE 18 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES PAR TRIMESTRE POUR DES AGENTS IMMUNOSUPPRESSEURS EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) ENTRE 2012 ET 2016	29
FIGURE 19 : ÉVOLUTION DE L'UTILISATION EXPRIMÉE EN DDD PAR TRIMESTRE RELATIVE AUX AGENTS IMMUNOSUPPRESSEURS EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) ENTRE 2012 ET 2016	30
FIGURE 20 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES POUR LES AGENTS IMMUNOSUPPRESSEURS PAR SOUS-CLASSE	31
FIGURE 21 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI PAR TRIMESTRE POUR DES AGENTS IMMUNOSUPPRESSEURS SÉLECTIFS EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) ENTRE 2012 ET 2016	31
FIGURE 22 : ÉVOLUTION DE L'UTILISATION EXPRIMÉE EN DDD PAR TRIMESTRE RELATIVE AUX AGENTS IMMUNOSUPPRESSEURS SÉLECTIFS EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) ENTRE 2012 ET 2016.....	32
FIGURE 23 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES DE L'INAMI PAR TRIMESTRE CONCERNANT DES INHIBITEURS DU TNF-A EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) ENTRE 2012 ET 2016	33
FIGURE 24 : ÉVOLUTION DE L'UTILISATION EXPRIMÉE EN DDD PAR TRIMESTRE RELATIVE AUX INHIBITEURS DU TNF-A) EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) ENTRE 2012 ET 2016	34
FIGURE 25 : ÉVOLUTION DU NOMBRE D'UNITÉS DE INFlixIMAB REMBOURSABLES (L04AB02)	35
FIGURE 26 : DÉPENSES DE L'INAMI PAR TRIMESTRE RELATIVES AUX INHIBITEURS DE L'INTERLEUKINE EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) ENTRE 2012 ET 2016.....	36
FIGURE 27 : ÉVOLUTION DE L'UTILISATION EXPRIMÉE EN DDD PAR TRIMESTRE RELATIVE AUX INHIBITEURS DE L'INTERLEUKINE EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) ENTRE 2012 ET 2016	36

FIGURE 28 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES DE L'INAMI PAR TRIMESTRE RELATIVES À DES INHIBITEURS DE LA CALCINEURINE EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) ENTRE 2012 ET 2016	37
FIGURE 29 : ÉVOLUTION DE L'UTILISATION EXPRIMÉE EN DDD PAR TRIMESTRE RELATIVE AUX INHIBITEURS DE LA CALCINEURINE EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) ENTRE 2012 ET 2016	38
FIGURE 30 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES DE L'INAMI PAR TRIMESTRE POUR D'AUTRES AGENTS IMMUNOSUPPRESSEURS EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) ENTRE 2012 ET 2016	39
FIGURE 31 : ÉVOLUTION DE L'UTILISATION EXPRIMÉE EN DDD PAR TRIMESTRE EN MILIEU HOSPITALIER RELATIVE AUX AUTRES AGENTS IMMUNOSUPPRESSEURS (TOUS LES PATIENTS) ENTRE 2012 ET 2016.....	39
FIGURE 32 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI AFFÉRENTES AUX AUTRES IMMUNOSUPPRESSEURS (L04AX)	40
FIGURE 33 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES (EN OFFICINES PUBLIQUES ENTRE 2007 ET 2017) RELATIVES À LA CLASSE ATC B01A DÉNOMMÉE ANTITHROMBOTIQUES	42
FIGURE 34 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES PAR MOIS (EN OFFICINES PUBLIQUES ENTRE 2012 ET 2017) RELATIVES À LA CLASSE ATC B01A DÉNOMMÉE ANTITHROMBOTIQUES.....	42
FIGURE 35 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES PAR MOIS (OFFICINES PUBLIQUES ENTRE 2012 ET 2017) RELATIVES À LA CLASSE ATC B01A DÉNOMMÉE ANTITHROMBOTIQUES (NACO VS ANTAGONISTES DE LA VITAMINE K))	43
FIGURE 36 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS PAR MOIS (EN OFFICINES PUBLIQUES ENTRE 2013 ET 2016) LIÉS À LA CLASSE ATC B01A DÉNOMMÉE ANTITHROMBOTIQUES (AVEC ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE).....	43
FIGURE 37 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS PAR MOIS (EN OFFICINES PUBLIQUES ENTRE 2013 ET 2016) LIÉS À LA CLASSE ATC B01A DÉNOMMÉE ANTITHROMBOTIQUES (SANS ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE).....	44
FIGURE 38 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS PAR MOIS (EN OFFICINES PUBLIQUES ENTRE 2013 ET 2016) LIÉS À LA CLASSE ATC B01A DÉNOMMÉE ANTITHROMBOTIQUES (NACO VS ANTAGONISTES DE LA VITAMINE K).....	44
FIGURE 39 : ÉVOLUTION DU NOMBRE EXPRIMÉ EN DDD PAR MOIS (EN OFFICINES PUBLIQUES ENTRE 2012 ET 2016) LIÉ À LA CLASSE ATC B01A DÉNOMMÉE ANTITHROMBOTIQUES (AVEC ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE).....	45
FIGURE 40 : ÉVOLUTION DU NOMBRE EXPRIMÉ EN DDD PAR MOIS (EN OFFICINES PUBLIQUES ENTRE 2012 ET 2016) LIÉ À LA CLASSE ATC DÉNOMMÉE ANTITHROMBOTIQUES (SANS ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE).....	45
FIGURE 41 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES PAR RAPPORT AU NOMBRE DE PATIENTS ET AU NOMBRE EXPRIMÉ EN DDD (EN OFFICINES PUBLIQUES ENTRE 2013 ET 2016) RELATIVES À LA CLASSE 7TC DÉNOMMÉE ANTITHROMBOTIQUES	46
FIGURE 42 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES NETTES DE L'INAMI (OFFICINES PUBLIQUES 2007 - 2017) POUR LA CLASSE ATC C10A - AGENTS HYPOLIPIDÉMIANTS	47
FIGURE 43 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES NETTES DE L'INAMI PAR MOIS (OFFICINES PUBLIQUES 2012 - 2017) POUR LA CLASSE ATC C10 - AGENTS HYPOLIPIDÉMIANTS.....	48
FIGURE 44 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS PAR MOIS (OFFICINES PUBLIQUES 2013 - 2016) POUR LA CLASSE ATC C10A - AGENTS HYPOLIPIDÉMIANTS	48
FIGURE 45 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD PAR MOIS (OFFICINES PUBLIQUES 2012 - 2016) POUR LA CLASSE ATC C10A - AGENTS HYPOLIPIDÉMIANTS	49
FIGURE 46 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD PAR MOIS (OFFICINES OUVERTES 2012 - 2016) POUR L'ATORVASTATINE	50
FIGURE 47 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES NETTES ANNUELLES DE L'INAMI PAR RAPPORT AU NOMBRE DE PATIENTS ET AU NOMBRE DE DDD (OFFICINES PUBLIQUES 2013 - 2016) POUR LA CLASSE ATC - C10A - AGENTS HYPOLIPIDÉMIANTS.....	51
FIGURE 48 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES NETTES DE L'INAMI (OFFICINES PUBLIQUES 2007 - 2017) POUR LA CLASSE ATC C10B - AGENTS HYPOLIPIDÉMIANTS, ASSOCIATIONS	52
FIGURE 49 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES NETTES DE L'INAMI PAR MOIS (OFFICINES PUBLIQUES 2012 - 2017) POUR LA CLASSE ATC C10B - AGENTS HYPOLIPIDÉMIANTS, ASSOCIATIONS	52
FIGURE 50 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS PAR MOIS (OFFICINES PUBLIQUES 2013 - 2016) POUR LA CLASSE ATC C10B - AGENTS HYPOLIPIDÉMIANTS, ASSOCIATIONS	53
FIGURE 51 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD PAR MOIS (OFFICINES PUBLIQUES 2012 - 2016) POUR LA CLASSE ATC C10B - AGENTS HYPOLIPIDÉMIANTS, ASSOCIATIONS	53
FIGURE 52 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES NETTES ANNUELLES DE L'INAMI PAR RAPPORT AU NOMBRE DE PATIENTS ET AU NOMBRE DE DDD (OFFICINES PUBLIQUES 2013 - 2016) POUR LA CLASSE ATC C10B - AGENTS HYPOLIPÉMIANTS, ASSOCIATIONS.....	54

FIGURE 53: ÉVOLUTION DES DÉPENSES NETTES DE L'INAMI (OFFICINES PUBLIQUES 2007 – 2017) POUR LA CLASSE ATC C10 - HYPOLIPÉMIANTS	55
FIGURE 54: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES TOTALES (OFFICINES PUBLIQUES ET HOSPITALIÈRE 2012 - 2016) POUR LA CLASSE ATC J05A ANTIVIRAUX À ACTION DIRECTE.....	56
FIGURE 55: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINES PUBLIQUES 2012 - 2016) POUR LA CLASSE ATC J05A ANTIVIRAUX À ACTION DIRECTE	57
FIGURE 56 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (HÔPITAL 2012 - 2016) POUR LA CLASSE ATC J05A ANTIVIRAUX À ACTION DIRECTE.....	58
FIGURE 57: ÉVOLUTION DES DÉPENSES NETTES DE L'INAMI PAR MOIS (OFFICINES PUBLIQUES 2012 - 2017) POUR LES ANTIVIRAUX DESTINÉS AU TRAITEMENT DE L'HERPÈS	59
FIGURE 58: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS PAR MOIS (OFFICINES PUBLIQUES 2013 - 2016) POUR LES ANTIVIRAUX DESTINÉS AU TRAITEMENT DE L'HERPÈS.....	59
FIGURE 59: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD PAR MOIS (OFFICINES PUBLIQUES 2012 - 2016) POUR LES ANTIVIRAUX DESTINÉS AU TRAITEMENT DE L'HERPÈS.....	60
FIGURE 60: ÉVOLUTION DES DÉPENSES NETTES DE L'INAMI PAR MOIS (OFFICINES PUBLIQUES 2012 - 2017) POUR LES MÉDICAMENTS DESTINÉS AU TRAITEMENT DE L'HÉPATITE C.....	61
FIGURE 61: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS PAR MOIS (OFFICINES PUBLIQUES 2013 - 2016) POUR LES MÉDICAMENTS DESTINÉS AU TRAITEMENT DE L'HÉPATITE C.....	62
FIGURE 62: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD PAR MOIS (OFFICINES PUBLIQUES 2012 - 2016) POUR LES MÉDICAMENTS DESTINÉS AU TRAITEMENT DE L'HÉPATITE C	63
FIGURE 63: ÉVOLUTION DES DÉPENSES DE L'INAMI PAR TRIMESTRE RELATIVES AUX MÉDICAMENTS DESTINÉS AU TRAITEMENT DE L'HÉPATITE C EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) ENTRE 2012 ET 2016	64
FIGURE 64: ÉVOLUTION DES DÉPENSES DE L'INAMI PAR TRIMESTRE RELATIVES AUX MÉDICAMENTS DESTINÉS AU TRAITEMENT DE L'HÉPATITE C EN MILIEU HOSPITALIER (PATIENTS AMBULATOIRES) ENTRE 2012 ET 2016	64
FIGURE 65: ÉVOLUTION DES DÉPENSES DE L'INAMI PAR TRIMESTRE RELATIVES AUX MÉDICAMENTS DESTINÉS AU TRAITEMENT DE L'HÉPATITE C EN MILIEU HOSPITALIER (PATIENTS HOSPITALISÉS) ENTRE 2012 ET 2016.....	65
FIGURE 66: ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION EN DDD PAR TRIMESTRE DE MÉDICAMENTS DESTINÉS AU TRAITEMENT DE L'HÉPATITE C EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) ENTRE 2012 ET 2016.....	65
FIGURE 67: ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION EN DDD PAR TRIMESTRE DE MÉDICAMENTS DESTINÉS AU TRAITEMENT DE L'HÉPATITE C EN MILIEU HOSPITALIER (PATIENTS AMBULATOIRES) ENTRE 2012 ET 2016	66
FIGURE 68: ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION EN DDD PAR TRIMESTRE DE MÉDICAMENTS DESTINÉS AU TRAITEMENT DE L'HÉPATITE C EN MILIEU HOSPITALIER (PATIENTS HOSPITALISÉS) ENTRE 2012 ET 2016	67
FIGURE 69: ÉVOLUTION DES DÉPENSES NETTES ANNUELLES DE L'INAMI (OFFICINES PUBLIQUES 2007 - 2017) POUR LA CLASSE ATC A02B - MÉDICAMENTS CONTRE L'ACIDITÉ GASTRIQUE ET LE REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN.....	68
FIGURE 70: ÉVOLUTION DES DÉPENSES NETTES MENSUELLES DE L'INAMI (OFFICINES PUBLIQUES 2012 - 2017) POUR LA CLASSE ATC A02B - MÉDICAMENTS CONTRE L'ACIDITÉ GASTRIQUE ET LE REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN.....	68
FIGURE 71: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS PAR MOIS (OFFICINES PUBLIQUES 2013 - 2016) POUR LA CLASSE ATC A02B - MÉDICAMENTS CONTRE L'ACIDITÉ GASTRIQUE ET LE REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN.....	69
FIGURE 72: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD PAR MOIS (OFFICINES PUBLIQUES 2012 - 2016) POUR LA CLASSE ATC A02B - MÉDICAMENTS CONTRE L'ACIDITÉ GASTRIQUE ET LE REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN	70
FIGURE 73: ÉVOLUTION DES DÉPENSES NETTES ANNUELLES DE L'INAMI PAR RAPPORT AU NOMBRE DE PATIENTS ET AU NOMBRE DE DDD (OFFICINES PUBLIQUES 2013 - 2016) POUR LA CLASSE ATC A02B - MÉDICAMENTS CONTRE L'ACIDITÉ GASTRIQUE ET LE REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN	71
FIGURE 74 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES DE L'INAMI PAR RAPPORT AU NOMBRE DE DDD POUR LES AUTRES CYTOSTATIQUES EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) 2012 - 2016	72
FIGURE 75: ÉVOLUTION DES DÉPENSES DE L'INAMI PAR TRIMESTRE POUR LES AUTRES CYTOSTATIQUES EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) ENTRE 2012 ET 2016.....	74

FIGURE 76 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES DE L'INAMI PAR TRIMESTRE POUR LES AUTRES CYTOSTATIQUES EN MILIEU HOSPITALIER (PATIENTS AMBULATOIRES) ENTRE 2012 ET 2016	75
FIGURE 77 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES DE L'INAMI PAR TRIMESTRE POUR LES AUTRES CYTOSTATIQUES EN MILIEU HOSPITALIER (PATIENTS HOSPITALISÉS) ENTRE 2012 ET 2016.....	75
FIGURE 78 : ÉVOLUTION DE L'UTILISATION EXPRIMÉE EN DDD PAR TRIMESTRE RELATIVE AUX AUTRES CYTOSTATIQUES EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) ENTRE 2012 ET 2016	76
FIGURE 79 : ÉVOLUTION DE L'UTILISATION EXPRIMÉE EN DDD PAR TRIMESTRE RELATIVE AUX AUTRES CYTOSTATIQUES EN MILIEU HOSPITALIER (PATIENTS AMBULATOIRES) ENTRE 2012 ET 2016	76
FIGURE 80 : ÉVOLUTION DE L'UTILISATION EXPRIMÉE EN DDD PAR TRIMESTRE RELATIVE AUX AUTRES CYTOSTATIQUES EN MILIEU HOSPITALIER (PATIENTS HOSPITALISÉS) ENTRE 2012 ET 2016	77
FIGURE 81 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES ANNUELLES DE L'INAMI PAR RAPPORT AU NOMBRE DE DDD POUR LES IMMUNOGLOBULINES EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) 2007 - 2016.....	79
FIGURE 82 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES DE L'INAMI PAR TRIMESTRE RELATIVES AUX IMMUNOGLOBULINES EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) ENTRE 2012 ET 2016	80
FIGURE 83 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES DE L'INAMI PAR TRIMESTRE RELATIVES AUX IMMUNOGLOBULINES EN MILIEU HOSPITALIER (PATIENTS AMBULATOIRES) ENTRE 2012 ET 2016	80
FIGURE 84 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES DE L'INAMI PAR TRIMESTRE RELATIVES AUX IMMUNOGLOBULINES EN MILIEU HOSPITALIER (PATIENTS HOSPITALISÉS) ENTRE 2012 ET 2016.....	81
FIGURE 85 : ÉVOLUTION DE L'UTILISATION EXPRIMÉE EN DDD PAR TRIMESTRE RELATIVE AUX IMMUNOGLOBULINES EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) ENTRE 2012 ET 2016	81
FIGURE 86 : ÉVOLUTION DE L'UTILISATION EXPRIMÉE EN DDD PAR TRIMESTRE RELATIVE AUX IMMUNOGLOBULINES EN MILIEU HOSPITALIER (PATIENTS AMBULATOIRES) ENTRE 2012 ET 2016	82
FIGURE 87 : ÉVOLUTION DE L'UTILISATION EXPRIMÉE EN DDD PAR TRIMESTRE RELATIVE AUX IMMUNOGLOBULINES EN MILIEU HOSPITALIER (PATIENTS HOSPITALISÉS) ENTRE 2012 ET 2016	82
FIGURE 88 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI (OFFICINES PUBLIQUES 2012 - 2017) POUR LA CLASSE ATC N05A ANTIPSYCHOTIQUES	84
FIGURE 89 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD PAR MOIS (OFFICINES PUBLIQUES 2012 - 2016) POUR LA CLASSE ATC N05A ANTIPSYCHOTIQUES	85
FIGURE 90 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI, DU NOMBRE DE DDD ET DU NOMBRE DE PATIENT POUR LA PÉRIODE 2013-2016 POUR LA CLASSE ATC N05A ANTIPSYCHOTIQUES	86
FIGURE 91 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES NETTES INAMI (EN OFFICINES PUBLIQUES ENTRE 2007 ET 2017) RELATIVES À LA CLASSE ATC N06A DÉNOMMÉE ANTIDÉPRESSEURS	87
FIGURE 92 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES NETTES INAMI PAR MOIS (OFFICINES PUBLIQUES 2012 - 2017) POUR LA CLASSE ATC N06A - ANTIDÉPRESSEURS	87
FIGURE 93 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD PAR MOIS (OFFICINES PUBLIQUES 2012 - 2016) POUR LA CLASSE ATC N06A ANTIDÉPRESSEURS	88
FIGURE 94 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS PAR MOIS (OFFICINES PUBLIQUES 2013 - 2016) POUR LA CLASSE ATC N06A ANTIDÉPRESSEURS	89
FIGURE 95 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES NETTES INAMI ANNUELLES PAR RAPPORT AU NOMBRE DE PATIENTS ET AU NOMBRE DE DDD (OFFICINES PUBLIQUES 2013 - 2016) POUR LA CLASSE ATC N06A ANTIDÉPRESSEURS	90
FIGURE 96 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES NETTES INAMI (OFFICINES PUBLIQUES 2007 - 2017) POUR LA CLASSE ATC N03A - ANTIÉPILEPTIQUES	91
FIGURE 97 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES NETTES INAMI PAR MOIS (OFFICINES PUBLIQUES 2012 - 2017) POUR LA CLASSE ATC N03A - ANTIÉPILEPTIQUES	91
FIGURE 98 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS PAR MOIS (OFFICINES PUBLIQUES 2013 - 2016) POUR LA CLASSE ATC N03A ANTIÉPILEPTIQUES	92
FIGURE 99 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD PAR MOIS (OFFICINES PUBLIQUES 2012 - 2016) POUR LA CLASSE ATC N03A ANTIÉPILEPTIQUES	93

FIGURE 100 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES NETTES INAMI ANNUELLES PAR RAPPORT AU NOMBRE DE PATIENTS ET AU NOMBRE DE DDD (OFFICINES PUBLIQUES 2013 – 2016) POUR LA CLASSE ATC N03A ANTIDÉPRESSEURS.....	94
FIGURE 101 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES NETTES DE L'INAMI (OFFICINES PUBLIQUES 2007 - 2017) POUR LA CLASSE ATC B02B - VITAMINE K ET AUTRES HÉMOSTATIQUES	95
FIGURE 102 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES PAR MOIS (EN OFFICINES PUBLIQUES ENTRE 2012 ET 2017) RELATIVES À LA CLASSE ATC B02B VITAMINE K ET AUTRES HÉMOSTATIQUES	95
FIGURE 103 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS PAR MOIS (OFFICINES PUBLIQUES 2013 - 2016) POUR LA CLASSE ATC B02B - VITAMINE K ET AUTRES HÉMOSTATIQUES	96
FIGURE 104 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD PAR MOIS (EN OFFICINES PUBLIQUES ENTRE 2012 ET 2016) RELATIVES À LA CLASSE ATC B02B VITAMINE K ET AUTRES HÉMOSTATIQUES	96
FIGURE 105 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES PAR RAPPORT AU NOMBRE DE PATIENTS ET AU NOMBRE DE DDD (OFFICINES PUBLIQUES 2013 – 2016) POUR LA CLASSE ATC B02B VITAMINE K ET AUTRES HÉMOSTATIQUES.....	97
FIGURE 106 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES PAR MOIS (EN OFFICINES PUBLIQUES ENTRE 2012 ET 2017) RELATIVES À LA CLASSE ATC B02B VITAMINE K ET AUTRES HÉMOSTATIQUES	98
FIGURE 107 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES ANNUELLES DE L'INAMI PAR RAPPORT AU NOMBRE DE DDD RELATIVES AUX IMMUNOSTIMULANTS EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) 2007 - 2016.....	100
FIGURE 108 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES DE L'INAMI PAR TRIMESTRE RELATIVES AUX GRANULOCYTE-COLONY STIMULATING FACTORS EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) ENTRE 2012 ET 2016.....	102
FIGURE 109 : ÉVOLUTION DE L'UTILISATION EXPRIMÉE EN DDD PAR TRIMESTRE RELATIVE AUX GRANULOCYTE-COLONY STIMULATING FACTORS EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) ENTRE 2012 ET 2016.....	102
FIGURE 110 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES DE L'INAMI PAR TRIMESTRE RELATIVES AUX IMMUNOSTIMULANTS POUR LE TRAITEMENT DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) ENTRE 2012 ET 2016	104
FIGURE 111 : ÉVOLUTION DE L'UTILISATION EXPRIMÉE EN DDD PAR TRIMESTRE RELATIVE AUX IMMUNOSTIMULANTS POUR LE TRAITEMENT DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES EN MILIEU HOSPITALIER (PATIENTS HOSPITALISÉS) ENTRE 2012 ET 2016.....	104
FIGURE 112 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES DE L'INAMI PAR TRIMESTRE RELATIVES À D'AUTRES IMMUNOSTIMULANTS EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) ENTRE 2012 ET 2016	106
FIGURE 113 : ÉVOLUTION DE L'UTILISATION EXPRIMÉE EN DDD PAR TRIMESTRE RELATIVE À D'AUTRES IMMUNOSTIMULANTS EN MILIEU HOSPITALIER (TOUS LES PATIENTS) ENTRE 2012 ET 2016	106
FIGURE 114: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI ANNUELLES PAR RAPPORT AU NOMBRE DE DDD POUR LES AUTRES PRÉPARATIONS ANTIANÉMIQUES À L'HÔPITAL (TOUS LES PATIENTS) 2007 – 2016.....	108
FIGURE 115: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI TRIMESTRIELLES POUR LES AUTRES PRÉPARATIONS ANTIANÉMIQUES À L'HÔPITAL (TOUS LES PATIENTS) 2012 – 2016.....	108
FIGURE 116: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI TRIMESTRIELLES POUR LES AUTRES PRÉPARATIONS ANTIANÉMIQUES À L'HÔPITAL (PATIENTS AMBULATOIRES) 2012 – 2016	109
FIGURE 117: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI TRIMESTRIELLES POUR LES AUTRES PRÉPARATIONS ANTIANÉMIQUES À L'HÔPITAL (PATIENTS HOSPITALISÉS) 2012 – 2016	109
FIGURE 118: ÉVOLUTION DE L'UTILISATION TRIMESTRIELLE EN DDD POUR LES AUTRES PRÉPARATIONS ANTIANÉMIQUES À L'HÔPITAL (TOUS LES PATIENTS) 2012 – 2016.....	110
FIGURE 119: ÉVOLUTION DE L'UTILISATION TRIMESTRIELLE EN DDD POUR LES AUTRES PRÉPARATIONS ANTIANÉMIQUES À L'HÔPITAL (PATIENTS AMBULATOIRES) 2012 – 2016	110
FIGURE 120: ÉVOLUTION DE L'UTILISATION TRIMESTRIELLE EN DDD POUR LES AUTRES PRÉPARATIONS ANTIANÉMIQUES À L'HÔPITAL (PATIENTS HOSPITALISÉS) 2012 – 2016	111
FIGURE 121: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI ANNUELLES PAR RAPPORT AU NOMBRE DE DDD POUR LES PRODUITS DE CONTRASTES IODÉS POUR LA RADIOGRAPHIE À L'HÔPITAL (TOUS LES PATIENTS) 2007-2016.....	112
FIGURE 122: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI TRIMESTRIELLES POUR LES PRODUITS DE CONTRASTES IODÉS POUR LA RADIOGRAPHIE À L'HÔPITAL (TOUS LES PATIENTS) 2012-2016.....	113
FIGURE 123: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI TRIMESTRIELLES POUR LES PRODUITS DE CONTRASTES IODÉS POUR LA RADIOGRAPHIE À L'HÔPITAL (PATIENTS AMBULATOIRES) 2012-2016	113

FIGURE 124: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI TRIMESTRIELLES POUR LES PRODUITS DE CONTRASTES IODÉS POUR LA RADIOGRAPHIE À L'HÔPITAL (PATIENTS HOSPITALISÉS) 2012-2016.....	114
FIGURE 125: ÉVOLUTION DE L'UTILISATION TRIMESTRIELLE EN DDD POUR LES PRODUITS DE CONTRASTES IODÉS POUR LA RADIOGRAPHIE À L'HÔPITAL (TOUS LES PATIENTS) 2012-2016	114
FIGURE 126: ÉVOLUTION DE L'UTILISATION TRIMESTRIELLE EN DDD POUR LES PRODUITS DE CONTRASTES IODÉS POUR LA RADIOGRAPHIE À L'HÔPITAL (PATIENTS AMBULATOIRES) 2012-2016.....	115
FIGURE 127: ÉVOLUTION DE L'UTILISATION TRIMESTRIELLE EN DDD POUR LES PRODUITS DE CONTRASTES IODÉS POUR LA RADIOGRAPHIE À L'HÔPITAL (PATIENTS HOSPITALISÉS) 2012-2016.....	115
FIGURE 128: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2007 -2017) POUR LA CLASSE ATC C09 PRODUITS ACTIFS SUR LE SYSTÈME RÉNINE-ANGIOTENSINE	117
FIGURE 129: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES PAR RAPPORT AU NOMBRE DE PATIENTS ET AU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2013 -2016) POUR LA CLASSE ATC C09 PRODUITS ACTIFS SUR LE SYSTÈME RÉNINE-ANGIOTENSINE ...	118
FIGURE 130: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2007 -2017) POUR LA CLASSE ATC C09A INHIBITEURS DE L'ECA.....	118
FIGURE 131: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 -2017) POUR LA CLASSE ATC C09A INHIBITEURS DE L'ECA.....	119
FIGURE 132: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS MENSUELS (OFFICINE PUBLIQUE 2013-2016) POUR LA CLASSE ATC C09A INHIBITEURS DE L'ECA.....	119
FIGURE 133: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUELS (OFFICINE PUBLIQUE 2012-2016) POUR LA CLASSE ATC C09A INHIBITEURS DE L'ECA.....	120
FIGURE 134: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES PAR RAPPORT AU NOMBRE DE PATIENTS ET AU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2013 -2016) POUR LA CLASSE ATC C09A INHIBITEURS DE L'ECA.....	120
FIGURE 135: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2007 -2017) POUR LA CLASSE ATC C09B INHIBITEURS DE L'ECA - COMBINAISONS	121
FIGURE 136: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 -2017) POUR LA CLASSE ATC C09B INHIBITEURS DE L'ECA - COMBINAISONS	121
FIGURE 137: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2013 -2016) POUR LA CLASSE ATC C09B INHIBITEURS DE L'ECA - COMBINAISONS	122
FIGURE 138: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2012-2016) POUR LA CLASSE ATC C09B INHIBITEURS DE L'ECA - COMBINAISONS	122
FIGURE 139: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES PAR RAPPORT AU NOMBRE DE PATIENTS ET AU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2013 -2016) POUR LA CLASSE ATC C09B INHIBITEURS DE L'ECA - COMBINAISONS	123
FIGURE 140: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2007-2017) POUR LA CLASSE ATC C09C SARTANS	123
FIGURE 141: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012-2017) POUR LA CLASSE ATC C09C SARTANS	124
FIGURE 142: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2013-2016) POUR LA CLASSE ATC C09C SARTANS	124
FIGURE 143: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2012-2016) POUR LA CLASSE ATC C09C SARTANS	125
FIGURE 144: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES PAR RAPPORT AU NOMBRE DE PATIENTS ET AU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2013 -2016) POUR LA CLASSE ATC C09C SARTANS	125
FIGURE 145: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2007 -2017) POUR LA CLASSE ATC C09D SARTANS, COMBINAISONS.....	126
FIGURE 146: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 -2017) POUR LA CLASSE ATC C09D SARTANS, COMBINAISONS.....	126
FIGURE 147: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS MENSUELS (OFFICINE PUBLIQUE 2013 -2016) POUR LA CLASSE ATC C09D SARTANS, COMBINAISONS.....	127

FIGURE 148: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUELS (OFFICINE PUBLIQUE 2012 -2016) POUR LA CLASSE ATC C09D SARTANS, COMBINAISONS.....	127
FIGURE 149: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES PAR RAPPORT AU NOMBRE DE PATIENTS ET AU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2013 -2016) POUR LA CLASSE ATC C09D SARTANS, COMBINAISONS.....	128
FIGURE 150: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2007 -2017) POUR LA CLASSE ATC H01C HORMONES HYPOTHALAMIQUES	129
FIGURE 151: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 -2017) POUR LA CLASSE ATC H01C HORMONES HYPOTHALAMIQUES	129
FIGURE 152: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS MENSUELS (OFFICINE PUBLIQUE 2013 -2016) POUR LA CLASSE ATC H01C HORMONES HYPOTHALAMIQUES	130
FIGURE 153: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUELS (OFFICINE PUBLIQUE 2013 -2016) POUR LA CLASSE ATC H01C HORMONES HYPOTHALAMIQUES	130
FIGURE 154: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES PAR RAPPORT AU NOMBRE DE PATIENTS ET AU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2013 -2016) POUR LA CLASSE ATC H01C HORMONES HYPOTHALAMIQUES.....	131
FIGURE 155: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2007 -2017) POUR LA CLASSE ATC H03A HORMONES THYROÏDIENNES.....	132
FIGURE 156: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 -2017) POUR LA CLASSE ATC H03A HORMONES THYROÏDIENNES.....	133
FIGURE 157: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS MENSUELS (OFFICINE PUBLIQUE 2013 -2016) POUR LA CLASSE ATC H03A HORMONES THYROÏDIENNES.....	133
FIGURE 158: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUELS (OFFICINE PUBLIQUE 2012-2016) POUR LA CLASSE ATC H03A HORMONES THYROÏDIENNES.....	134
FIGURE 159: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES PAR RAPPORT AU NOMBRE DE PATIENTS ET AU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2013 -2016) POUR LA CLASSE ATC H03A HORMONES THYROÏDIENNES	134
FIGURE 160: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2007 -2017) POUR LA CLASSE ATC M05B – MÉDICAMENTS AFFECTANT LA STRUCTURE OSSEUSE ET LA MINÉRALISATION	135
FIGURE 161: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 -2017) POUR LA CLASSE ATC M05B – MÉDICAMENTS AFFECTANT LA STRUCTURE OSSEUSE ET LA MINÉRALISATION	136
FIGURE 162: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2013 -2016) POUR LA CLASSE ATC M05B – MÉDICAMENTS AFFECTANT LA STRUCTURE OSSEUSE ET LA MINÉRALISATION	136
FIGURE 163: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2012-2016) POUR LA CLASSE ATC M05B – MÉDICAMENTS AFFECTANT LA STRUCTURE OSSEUSE ET LA MINÉRALISATION	137
FIGURE 164: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES PAR RAPPORT AU NOMBRE DE PATIENTS ET AU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2013 -2016) POUR LA CLASSE ATC M05B – MÉDICAMENTS AFFECTANT LA STRUCTURE OSSEUSE ET LA MINÉRALISATION	137
FIGURE 165: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2007 -2017) POUR LA CLASSE ATC N06D – MÉDICAMENTS CONTRE LA DÉMENCE	138
FIGURE 166: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 -2017) POUR LA CLASSE ATC N06D – MÉDICAMENTS CONTRE LA DÉMENCE	139
FIGURE 167: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS MENSUELS (OFFICINE PUBLIQUE 2013 -2016) POUR LA CLASSE ATC N06D – MÉDICAMENTS CONTRE LA DÉMENCE	139
FIGURE 168: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUELS (OFFICINE PUBLIQUE 2012 -2016) POUR LA CLASSE ATC N06D – MÉDICAMENTS CONTRE LA DÉMENCE	140
FIGURE 169: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES PAR RAPPORT AU NOMBRE DE PATIENTS ET AU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2013 -2016) POUR LA CLASSE ATC N06D – MÉDICAMENTS CONTRE LA DÉMENCE.....	140
FIGURE 170: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2007 -2017) POUR LA CLASSE ATC R03A – SYMPATHOMIMÉTIQUES INHALÉS	142

FIGURE 171: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES PAR RAPPORT AU NOMBRE DE PATIENTS ET AU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2013 -2016) POUR LA CLASSE ATC R03A – SYMPATHOMIMÉTIQUES INHALÉS.....	143
FIGURE 172: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2007 -2017) POUR LA CLASSE ATC R03B – AUTRES MÉDICAMENTS INHALÉS.....	143
FIGURE 173: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES PAR RAPPORT AU NOMBRE DE PATIENTS ET AU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2013 -2016) POUR LA CLASSE ATC R03B – AUTRES MÉDICAMENTS INHALÉS.....	144
FIGURE 174: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012-2017) POUR LA CLASSE ATC R03A – SYMPATHOMIMÉTIQUES INHALÉS.....	145
FIGURE 175: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2013-2016) POUR LA CLASSE ATC R03A – SYMPATHOMIMÉTIQUES INHALÉS.....	145
FIGURE 176: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2012-2016) POUR LA CLASSE ATC R03A – SYMPATHOMIMÉTIQUES INHALÉS.....	146
FIGURE 177: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012-2017) POUR LA CLASSE ATC R03BB – ANTICHOLINERGIQUES.....	147
FIGURE 178: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2013-2016) POUR LA CLASSE ATC R03BB – ANTICHOLINERGIQUES.....	147
FIGURE 179: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2012-2016) POUR LA CLASSE ATC R03BB – ANTICHOLINERGIQUES.....	148
FIGURE 180: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012-2017) POUR LA CLASSE ATC R03AL ADRÉNERGIQUE + ANTICHOLINERGIQUES.....	149
FIGURE 181: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2013-2016) POUR LA CLASSE ATC R03AL ADRÉNERGIQUE + ANTICHOLINERGIQUES.....	149
FIGURE 182: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2012-2016) POUR LA CLASSE ATC R03AL ADRÉNERGIQUE + ANTICHOLINERGIQUES.....	150
FIGURE 183: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012-2017) POUR LA CLASSE ATC R03BA CORTICOSTÉROÏDES.....	151
FIGURE 184: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2013-2016) POUR LA CLASSE ATC R03BA CORTICOSTÉROÏDES.....	151
FIGURE 185: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2012-2016) POUR LA CLASSE ATC R03BA CORTICOSTÉROÏDES.....	152
FIGURE 186: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012-2017) POUR LA CLASSE ATC R03AK ADRÉNERGIQUES + CORTICOSTÉROÏDES.....	153
FIGURE 187: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2013-2016) POUR LA CLASSE ATC R03AK ADRÉNERGIQUES + CORTICOSTÉROÏDES.....	153
FIGURE 188: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2012-2016) POUR LA CLASSE ATC R03AK ADRÉNERGIQUES + CORTICOSTÉROÏDES.....	154
FIGURE 189: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2007 -2017) POUR LA CLASSE ATC A10 – MÉDICAMENTS ANTIDIABÉTIQUES.....	155
FIGURE 190: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES PAR RAPPORT AU NOMBRE DE PATIENTS ET AU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2013 -2016) POUR LA CLASSE ATC A10 – MÉDICAMENTS ANTIDIABÉTIQUES.....	155
FIGURE 191: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2007 -2017) POUR LA CLASSE ATC A10A – INSULINES ET ANALOGUES.....	156
FIGURE 192: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 -2017) POUR LA CLASSE ATC A10A – INSULINES ET ANALOGUES.....	157
FIGURE 193: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2013 -2016) POUR LA CLASSE ATC A10A – INSULINES ET ANALOGUES.....	157
FIGURE 194: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2012 -2016) POUR LA CLASSE ATC A10A – INSULINES ET ANALOGUES.....	158

FIGURE 195: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES PAR RAPPORT AU NOMBRE DE PATIENTS ET AU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2013 -2016) POUR LA CLASSE ATC A10A – INSULINES ET ANALOGUES.....	158
FIGURE 196: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2007 -2017) POUR LA CLASSE ATC A10B – MÉDICAMENTS DIMINUANT LE GLUCOSE SANGUIN, À L'EXCEPTION DES INSULINES	159
FIGURE 197: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES MENSUELLES (OFFICINE PUBLIQUE 2012 -2017) POUR LA CLASSE ATC A10B – MÉDICAMENTS DIMINUANT LE GLUCOSE SANGUIN, À L'EXCEPTION DES INSULINES	160
FIGURE 198: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2013 -2016) POUR LA CLASSE A10B – MÉDICAMENTS DIMINUANT LE GLUCOSE SANGUIN, À L'EXCEPTION DES INSULINES	160
FIGURE 199: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DDD MENSUEL (OFFICINE PUBLIQUE 2012 -2016) POUR LA CLASSE A10B – MÉDICAMENTS DIMINUANT LE GLUCOSE SANGUIN, À L'EXCEPTION DES INSULINES	161
FIGURE 200: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES PAR RAPPORT AU NOMBRE DE PATIENTS ET AU NOMBRE DE DDD (OFFICINE PUBLIQUE 2013 -2016) POUR LA CLASSE ATC A10B – MÉDICAMENTS DIMINUANT LE GLUCOSE SANGUIN, À L'EXCEPTION DES INSULINES.....	161
FIGURE 201 : ÉVOLUTION DE L'INTERVALLE ENTRE L'INTRODUCTION DU DOSSIER DE REMBOURSEMENT ET L'ENTRÉE EN VIGUEUR DU REMBOURSEMENT	167
FIGURE 202: ÉVOLUTION DES CONVENTIONS ÉCHUES.....	167
FIGURE 203: APERÇU DES DEMANDES « CONVENTIONS » PAR CLASSE ATC.....	168
FIGURE 204: APERÇU DES DEMANDES « CONVENTIONS » EN FONCTION DE L'AVIS DE LA CRM	169
FIGURE 205: APERÇU DES DEMANDES « CONVENTIONS » EN FONCTION DU TYPE DE DEMANDE DE REMBOURSEMENT INTRODUITE PAR LA FIRME PHARMACEUTIQUE.....	170
FIGURE 206 : APERÇU DES DEMANDES « CONVENTIONS » EN FONCTION DU MÉCANISME DE COMPENSATION BUDGÉTAIRE	171
FIGURE 207: NOMBRE DE SPECIALITES ORPHELINS.....	176
FIGURE 208: ÉVOLUTION DES DÉPENSES NETTES ANNUELLES INAMI POUR LES MÉDICAMENTS ORPHELINS (OFFICINES OUVERTES AU PUBLIC ET HÔPITAUX POUR LES ANNÉES 2009 À 2016).....	177
FIGURE 209: PROPORTION DES MEDICAMENTS ORPHELINS DANS LES DEPENSES TOTALES NETTES ANNUELLES INAMI (OFFICINES OUVERTES AU PUBLIC ET HOPITAUX POUR LES ANNEES 2009 A 2016)	177
FIGURE 210: VENTILATION PAR DOMAINE MEDICAL ET EVOLUTION DE LEURS DEPENSES	178
FIGURE 211: PROPORTION DES DOMAINES MEDICAUX POUR L'ANNEE 2016, DERNIERE ANNEE COMPLETE ET REPRESENTATIVE DE LA SITUATION ACTUELLE	179
FIGURE 212: ÉVOLUTION DES DÉPENSES NETTES DE L'INAMI POUR LES CONTRACEPTIFS (2014 - 2016)	181
FIGURE 213: ÉVOLUTION DE L'UTILISATION EXPRIMÉE EN DDD POUR LES CONTRACEPTIFS (2014 – 2016)	182
FIGURE 214: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS POUR LES CONTRACEPTIFS (2014 – 2016)	183
FIGURE 215: ÉVOLUTION DES DÉPENSES NETTES DE L'INAMI, DU NOMBRE DE DDD ET DU NOMBRE DE PATIENTS POUR LES CONTRACEPTIFS DANS LE CADRE DE L'INTERVENTION SPÉCIFIQUE POUR LES JEUNES	184
FIGURE 216: ÉVOLUTION DES DÉPENSES NETTES DE L'INAMI, DU NOMBRE DE DDD ET DU NOMBRE DE PATIENTS POUR LES DISPOSITIFS INTRA-UTÉRINS AU CUIVRE	185
FIGURE 217: NOMBRE DE DEMANDES PAR AN (DOSSIERS UNIQUES – EN CE COMPRIS, LES PROCEDURES TERMINEES, DEMANDES ANNULEES ET PROCEDURES EN COURS).....	188

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1: DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES DE MÉDICAMENTS 2009 – 2016	5
TABLEAU 2: DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES POUR LES MÉDICAMENTS 2009– 2016	7
TABLEAU 3 : DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES POUR LES MÉDICAMENTS EN OFFICINES PUBLIQUES TOP 80 %	7
TABLEAU 4 (*): CLASSE DES ANTITHROMBOTIQUES (B01A): DÉPENSES ANNUELLES NETTES DE L'INAMI POUR LES MÉDICAMENTS À BASE D'ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE, DIPYRIDAMOLE ET DE LA COMBINAISON ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE/DIPYRIDAMOLE EN OFFICINE PUBLIQUE, PAR RAPPORT À L'ENSEMBLE DES MOLÉCULES DE LA CLASSE B01A	8
TABLEAU 5 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS (UNIQUES) TRAITÉS EN OFFICINE PUBLIQUE PAR CLASSE ATC3.....	9
(*)TABLEAU 6: CLASSE DES ANTITHROMBOTIQUES (B01A): ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS (UNIQUES) TRAITÉS EN OFFICINE PUBLIQUE POUR LES MÉDICAMENTS À BASE D'ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE, DIPYRIDAMOLE ET DE LA COMBINAISON ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE/DIPYRIDAMOLE, PAR RAPPORT À L'ENSEMBLE DES MOLÉCULES DE LA CLASSE B01A	10
TABLEAU 7 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI MOYENNES PAR PATIENT EN OFFICINE PUBLIQUE PAR CLASSE ATC3.....	10
(*)TABLEAU 8: CLASSE DES ANTITHROMBOTIQUES (B01A): ÉVOLUTION DES DÉPENSES MOYENNES PAR PATIENT EN OFFICINE PUBLIQUE POUR LES MÉDICAMENTS À BASE D'ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE, DIPYRIDAMOLE ET DE LA COMBINAISON ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE/DIPYRIDAMOLE, PAR RAPPORT À L'ENSEMBLE DES MOLÉCULES DE LA CLASSE B01A	11
TABLEAU 9 : DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES POUR LES MÉDICAMENTS 2009 – 2016 (DOC PH)	12
TABLEAU 10 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES ANNUELLES POUR LES MÉDICAMENTS – TOP 80 % (HÔPITAUX)	12
TABLEAU 11: PROPORTION DES DÉPENSES RELATIVES AUX PATIENTS AMBULATOIRES PAR RAPPORT AUX DÉPENSES TOTALES POUR LES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES EN MILIEU HOSPITALIER ENTRE 2006 ET 2016 (EN %).	16
TABLEAU 12: MONTANTS FIXÉS DANS LE BUDGET NATIONAL POUR LE FORFAIT PAR ADMISSION POUR LA PÉRIODE ALLANT DE JUILLET 2006 À JUIN 2017 INCLUS.....	16
TABLEAU 13 : ÉVOLUTION DU MONTANT MOYEN PAR ADMISSION (ENTRE 2011 ET 2016).....	17
TABLEAU 14 : DÉPENSES INAMI NETTES ENTRE 2009 ET 2016 (EN MILLIONS EUR) - RÉPARTITION DES DÉPENSES EN MILIEU HOSPITALIER.....	17
TABLEAU 15 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI NETTES RELATIVES À LA CLASSE ATC L04A DÉNOMMÉE IMMUNOSUPPRESSEURS (ENTRE 2014 ET 2016)	20
TABLEAU 16 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES TOTALES EN € À CHARGE DE L'INAMI POUR LES FACTEURS DE COAGULATIONS B02BD (OFFICINES PUBLIQUES + OFFICINES HOSPITALIÈRES)	98
TABLEAU 17 : ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI POUR LES DIFFÉRENTS TYPES DE FACTEURS DE COAGULATION (OFFICINES OUVERTES ET OFFICINES HOSPITALIÈRES).....	99
TABLEAU 18: ÉVOLUTION DES DÉPENSES INAMI POUR LE FIBRINOGENÈ (DISPONIBLE UNIQUEMENT EN OFFICINE HOSPITALIÈRE)	99
TABLEAU 19 : GRANULOCYTE-COLONY STIMULATING FACTORS	101
TABLEAU 20: IMMUNOSTIMULANTS POUR LE TRAITEMENT DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES	103
TABLEAU 21 : AUTRES IMMUNOSTIMULANTS	105
TABLEAU 22: ÉVOLUTION DES DEMANDES DE « CONVENTIONS » (DÉCEMBRE 2016)	165
TABLEAU 23 : APERÇU DES DONNÉES FINANCIÈRES RÉALISÉES DANS LE CADRE D'UNE CONVENTION, ET CE EN FONCTION DE LA DÉCLARATION EN 2016 DES CHIFFRES D'AFFAIRES PAR L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE LE CHIFFRE D'AFFAIRES DÉCLARÉ A ÉTÉ DÉPENSÉ PAR L'ASSURANCE MALADIE EN 2014, 2015 ET 2016	173
TABLEAU 24: APERÇU DES DONNÉES FINANCIÈRES RÉALISÉES DANS LE CADRE D'UNE CONVENTION, ET CE EN FONCTION DU CHIFFRE D'AFFAIRES RÉALISÉ EN 2016 PAR LES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES CONCERNÉES ET DÉCLARÉ EN 2016, 2017 ET 2018 (ESTIMATION).....	173
TABLEAU 25: NOMBRE DE DEMANDES UNIQUES POUR INSCRIPTION DANS LA LISTE DES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES REMBOURSABLES VERSUS PROPOSITION DE LA COMMISSION DE REMBOURSEMENT DES MÉDICAMENTS (2012-2016)	190
TABLEAU 26: DÉCISIONS DU MINISTRE PAR RAPPORT A LA PROPOSITION DE LA CRM (DOSSIERS UNIQUES 2012 - 2016).....	190
TABLEAU 27: NOMBRE DE DEMANDES UNIQUES POUR INSCRIPTION DANS LA LISTE DES SPÉCIALITÉS REMBOURSABLES VERSUS PROPOSITION DE LA COMMISSION DE REMBOURSEMENT DES MÉDICAMENTS (2012).....	193

TABLEAU 28 : NOMBRE DE DEMANDES UNIQUES POUR INSCRIPTION DANS LA LISTE DES SPECIALITES PHARMACEUTIQUES REMBOURSABLES VERSUS PROPOSITION DE LA COMMISSION DE REMBOURSEMENT DES MEDICAMENTS (2013)	193
TABLEAU 29 : NOMBRE DE DEMANDES UNIQUES POUR INSCRIPTION DANS LA LISTE DES SPECIALITES PHARMACEUTIQUES REMBOURSABLES VERSUS PROPOSITION DE LA COMMISSION DE REMBOURSEMENT DES MEDICAMENTS (2014)	193
TABLEAU 30 : NOMBRE DE DEMANDES UNIQUES POUR INSCRIPTION DANS LA LISTE DES SPECIALITES PHARMACEUTIQUES REMBOURSABLES VERSUS PROPOSITION DE LA COMMISSION DE REMBOURSEMENT DES MEDICAMENTS (2015)	194
TABLEAU 31 : NOMBRE DE DEMANDES UNIQUES POUR INSCRIPTION DANS LA LISTE DES SPECIALITES PHARMACEUTIQUES REMBOURSABLES VERSUS PROPOSITION DE LA COMMISSION DE REMBOURSEMENT DES MEDICAMENTS (2016)	194
TABLEAU 32 : DÉCISIONS DU MINISTRE EN FONCTION DE LA PROPOSITION DE LA CRM (DOSSIERS UNIQUES 2012)	195
TABLEAU 33 : DÉCISIONS DU MINISTRE EN FONCTION DE LA PROPOSITION DE LA CRM (DOSSIERS UNIQUES 2013)	196
TABLEAU 34 : DÉCISIONS DU MINISTRE EN FONCTION DE LA PROPOSITION DE LA CRM (DOSSIERS UNIQUES 2014)	197
TABLEAU 35 : DÉCISIONS DU MINISTRE EN FONCTION DE LA PROPOSITION DE LA CRM (DOSSIERS UNIQUES 2015)	198
TABLEAU 36 : DÉCISIONS DU MINISTRE EN FONCTION DE LA PROPOSITION DE LA CRM (DOSSIERS UNIQUES 2016)	200