



RIZIV-INAMI

**PROPOSITION DE FEUILLE DE ROUTE
POUR LA MODERNISATION
DES PROCÉDURES DE REMBOURSEMENT
EN VUE D'UN
ACCÈS RAPIDE ET DURABLE
AUX MÉDICAMENTS**

27.3.2023

1. Modernisation de la politique en matière de médicaments : une approche basée sur des axes stratégiques et une concertation avec les parties prenantes

Tant d'un point de vue sanitaire qu'économique, le secteur pharmaceutique est crucial dans notre pays. Dans l'accord de gouvernement fédéral une série d'objectifs ont été formulés:

- Développer un cadre budgétaire pluriannuel stable
- Maîtriser le budget des médicaments
- Assurer une responsabilité budgétaire au niveau des acteurs
- Veiller à un accès durable à des médicaments de grande valeur et innovants
- Axer davantage la politique en matière de médicaments sur les besoins des patients
- Réformer en profondeur le processus de remboursement, le mécanisme de fixation des prix, le fonctionnement de la CRM et l'utilisation des « *managed entry agreements* » (art. 111 et suivants).
- S'attaquer à la problématique des pénuries de médicaments
- Renforcer les principes déontologiques
- Responsabiliser les prescripteurs et encourager une utilisation efficace des médicaments
- Augmenter la part des médicaments bon marché et des biosimilaires
- Renforcer le rôle de pionnier de la Belgique en matière de collaboration internationale, tant dans le contexte Beneluxa que dans l'UE
- Faire de la Belgique une « *health and biotech valley* » dans laquelle la R&D, les essais cliniques et la production dans notre pays sont stimulés.

Ce dernier objectif présente, outre une composante de santé publique, une forte composante économique et s'inscrit avant tout dans le cadre de la plate-forme Biopharma. La longue liste des autres objectifs montre l'attention accordée par la société et le monde politique à l'accès aux médicaments en tant que levier dans une politique de santé publique et d'assurance maladie. Ce levier nécessite une évaluation et une amélioration permanentes, tenant compte de l'évolution rapide de la science et du développement accéléré de l'innovation, des attentes élevées du patient et de la société en la matière, mais aussi des incertitudes et de l'impact budgétaire qui y sont liés.

La première moitié de la législature a exigé d'accorder toute l'attention à la gestion de la pandémie liée au COVID-19, dans laquelle le secteur pharmaceutique a d'ailleurs joué un rôle très important sur le plan de la fourniture de vaccins, certains ayant été développés sur base d'une technologie innovante, mais aussi de par la fourniture de médicaments contre la COVID-19 et d'autres maladies. En parallèle, et parfois en lien avec la pandémie, la politique pharmaceutique classique et les procédures de remboursement ont évidemment été poursuivies entre-temps, et des problématiques spécifiques comme les indisponibilités ont été prises en charge au moyen d'initiatives concrètes.

Afin de regrouper la multitude d'objectifs et les initiatives et groupes de travail en cours dans une approche plus claire et une stratégie intégrée, le ministre des Affaires sociales et de la Santé publique a chargé l'INAMI à la mi-2022 d'organiser un processus. Un certain nombre d'axes stratégiques ont été définis en fonction desquels il fallait formuler, sur la base d'une concertation, des propositions pour le développement d'une politique.

Une note stratégique expliquant les objectifs et l'approche du processus a été communiquée à la mi-2022, en vue de recueillir leurs réactions, à un large éventail d'instances concernées, tant sur le plan politique (AFMPS, KCE, SPF Économie, SPF BOSA, Inspection des Finances), au niveau des divers organes d'avis et de concertation (Commission de remboursement des médicaments, Collèges orphelins, le Collège des médecins-directeurs, la Commission d'avis en cas d'intervention temporaire dans l'usage d'un médicament (CAIT) et le Comité consultatif de l'AFMPS), qu'auprès de parties prenantes directes comme l'industrie (Pharma.be, Medaxes, BACHI, BAPIE), les organismes assureurs,

les associations de patients, les médecins et les pharmaciens.

Les axes stratégiques étaient les suivants :

1. Disponibilité et accessibilité, recherche et développement et protection du patient. Les travaux dans le cadre de cet axe stratégique sont coordonnés par l'AFMPS.
2. Modernisation des procédures de remboursement et accès rapide et durable à des médicaments innovants qui sont prometteurs ou qui ont prouvé leur plus-value. Les travaux dans le cadre de cet axe stratégique sont coordonnés par l'INAMI.
3. Une utilisation durable, transparente et efficace du budget des médicaments. Les travaux dans le cadre de cet axe stratégique sont coordonnés par l'INAMI.

Pour le premier axe stratégique, l'AFMPS a poursuivi les initiatives et les groupes de travail déjà lancés. Cet axe n'est pas concerné par la présente feuille de route, mais on peut se référer p. ex. aux initiatives qui ont été prises en matière d'indisponibilités (surveillance, substitution, exportation parallèle, compensation).

Le deuxième axe stratégique a débouché sur la présente feuille de route et est discuté à partir du point 2.

Le troisième axe stratégique, compte tenu des priorités et des ressources humaines, n'a pas encore été complètement lancé ; toutefois certains éléments sont déjà en développement ou en cours. Ainsi, par exemple, la trajectoire d'économies décidée par le gouvernement est exécutée et suivie rigoureusement, l'AR qui exécute la loi visant à assurer une meilleure concurrence dans le marché biologique hors brevet au sein du secteur est en préparation, et une simplification du système de « cliffs » est en développement. À partir du deuxième trimestre de 2023, on entamera la préparation d'une prospection renforcée et plus transparente du budget des médicaments, et les initiatives en matière d'efficacité dans le secteur pharmaceutique seront évaluées et renforcées si nécessaire.

2. D'un rapport des parties prenantes à une feuille de route

2.1. Un ensemble ambitieux et équilibré de réformes

Le processus suivi pour aboutir à cette feuille de route respecte la note stratégique déposée à la mi-2022.

Un processus de concertation intensive avec les parties prenantes a été lancé au cours du second semestre de 2022, lors duquel outre l'industrie, les organismes assureurs et les associations de patients, des représentants de la Commission de remboursement des médicaments et du Collège des médecins-directeurs, des pharmaciens, des départements Budget et Économie ainsi que de l'AFMPS ont également été entendus.

Les travaux se sont déroulés sur la base de notes contenant des propositions soumises par l'INAMI, et auxquelles les parties prenantes ont pu réagir. Beaucoup de parties prenantes ont aussi déposé à cette occasion leurs propres notes, qui ont donc été intégrées dans la concertation. Le processus de concertation s'est d'abord déroulé de façon bilatérale par (groupe de) partie(s) prenante(s), puis dans des réunions plénières fin 2022.

Ce processus avec les parties prenantes a débouché sur un « Rapport du processus avec les parties prenantes », rédigé par des universitaires de la KU Leuven qui ont assuré le soutien intrinsèque du processus, en collaboration avec l'administration de l'INAMI. Un projet de rapport a été transmis avant les vacances de Noël à toutes les parties prenantes pour recueillir leurs réactions. Celles-ci ont pu

formuler leurs remarques éventuelles sur ce rapport dans le courant du mois de janvier et ces remarques ont été transposées fin janvier 2023 dans un rapport définitif.

Le rapport définitif des parties prenantes comprend une présentation des thèmes et propositions qui ont été discutés, avec si possible des pistes de mise en œuvre opérationnelle, ainsi qu'une indication des points de convergence et de consensus.

Le processus envisagé prévoyait que des orientations politiques puissent être prises à partir de janvier 2023, débouchant ensuite sur des changements stratégiques. Ces changements peuvent se rapporter à des adaptations de la législation ou d'arrêtés, à des modifications de procédures et de directives/recommandations, à l'optimisation de processus et de la capacité des administrations et organes concernés, à des adaptations au niveau de la communication, etc.

Force est de constater que le rapport des parties prenantes, même s'il constitue une base particulièrement riche de pistes et d'opinions, ne peut pas être transposé tel quel dans des décisions politiques. Beaucoup de propositions ont été définies à un niveau relativement élevé et nécessitent encore un important travail de concrétisation. En outre, après les réunions bilatérales et plénières sur les défis les plus essentiels, il subsiste assez bien de points de divergence entre les parties prenantes, ce qui nécessite une orientation politique. Enfin, il faut bien sûr évaluer aussi la faisabilité administrative des propositions et les conditions préalables en la matière doivent être remplies.

Partant de ce constat, l'administration de l'INAMI a dès lors commencé à partir de janvier 2023, sur la base du rapport des parties prenantes et en collaboration avec le ministre et sa Cellule stratégique, à élaborer une proposition de feuille de route qui entend rassembler les pistes du rapport des parties prenantes dans un ensemble cohérent et équilibré, et opérationnaliser celles-ci sous la forme de propositions concrètes.

La proposition de feuille de route se compose du présent texte avec en annexe une description plus détaillée de certaines réformes, ainsi que des ébauches de plan d'action et de calendrier. Le rapport des parties prenantes est également joint à la feuille de route.

La cohérence et l'équilibre sont essentiels dans la feuille de route. La politique en matière de médicaments, et en particulier la gouvernance des processus de remboursement, évoluent dans un environnement qui change rapidement et qui comprend de nombreuses parties prenantes ayant leurs propres attentes. La politique en la matière doit s'inscrire dans les objectifs et la stratégie de l'assurance maladie en Belgique.

À titre de précision : les objectifs qui orientent cette feuille de route sont les suivants :

- Un processus de remboursement davantage dicté par la demande
- Un accès plus rapide à l'innovation présentant une plus-value (potentielle)
- Une meilleure évaluation de la plus-value/de l'évidence et un ajustement du remboursement existant sur cette base
- La transparence au niveau des procédures et de l'utilisation des ressources publiques
- Une affectation ciblée et efficace des ressources publiques
- Une implication accrue des patients
- La responsabilité et la déontologie des acteurs
- Une harmonisation et, lorsque c'est possible, une simplification et une efficacité accrue des procédures
- Une mobilisation ciblée et efficace des administrations et une collaboration entre administrations, avec si possible aussi des acteurs extérieurs aux pouvoirs publics
- La prise en compte de nouvelles évolutions concernant la politique en matière de médicaments

au niveau européen

La politique en matière de médicaments ne doit pas être confondue avec la politique en matière de recherche et développement, ou la politique économique concernant le secteur pharmaceutique. La politique en matière de médicaments et plus particulièrement la politique de remboursement ne peuvent pas être une monnaie d'échange dans ce cadre, mais doivent partir des besoins des patients et des populations en matière d'accès à des soins financièrement abordables. Toutefois, partant de cet objectif, il est important que le secteur pharmaceutique soit durablement viable en matière de développement, de production, de distribution, etc. A ce titre, il faut tenir compte dans l'élaboration de la politique en matière de médicaments et de la politique de remboursement de l'impact sur une dynamique de marché saine selon des indicateurs basés sur l'évidence. Le monitoring de ceci mérite attention, mais dépasse manifestement cette feuille de route : l'INAMI sera heureux de participer au développement d'un tel monitoring avec mesure de l'impact politique, en collaboration avec d'autres d'autres services publics compétents tels que le SPF Economie et l'AFMPS, et des acteurs académiques spécialisés. Plus spécifiquement, dans le cadre des compétences de l'INAMI, l'impact du système de « cliffs » et de baisse des prix sur la dynamique du marché, pour lequel des réflexions sont actuellement en cours, comme convenu dans le budget des soins de santé 2023, sera évalué au sein du groupe de travail "Budget et efficacité", ainsi que les possibilités de filets de sécurité dans le marché des médicaments non brevetés, par exemple en comparant les prix et les conditions de remboursement à l'étranger.

2.2. Pouvoirs publics, industrie et autres parties prenantes comme partenaires ayant à la fois des intérêts et des responsabilités propres et partagés

Il est évident que la multitude d'objectifs suppose une recherche de cohérence. En effet, certains objectifs peuvent entrer en conflit les uns avec les autres, p. ex. un accès rapide versus des incertitudes en termes de plus-value et d'impact budgétaire. La politique en matière de médicaments et de procédures de remboursement ne peut être modernisée que si chacun de ces objectifs est reconnu et soutenu par chaque partie prenante.

Du côté des pouvoirs publics, notre objectif est une politique durable en matière de médicaments. Ceci nécessite un partenariat avec l'industrie et d'autres parties prenantes de la politique en matière de médicaments, où chacun participe à la politique et à son exécution en fonction de sa mission et de ses intérêts. Dans ce contexte, tous les acteurs portent une responsabilité commune. La recherche d'objectifs communs, la prise en compte de l'attention portée au patient, du sens social et de l'impact de la politique en matière de médicaments, la reconnaissance de la valeur ajoutée économique du secteur pharmaceutique, constituent à cet égard des principes importants.

La feuille de route part de la reconnaissance et de la conviction que notre politique en matière de médicaments ne doit pas rester figée et doit s'adapter aux évolutions sociétales, scientifiques et économiques. L'organisation et les procédures de la politique en matière de médicaments sont perfectibles. Les pouvoirs publics sont convaincus que la présente feuille de route peut contribuer à cette amélioration, en tenant compte des attentes et objectifs des pouvoirs publics et de leurs partenaires, tels qu'ils ont été abordés lors du processus avec les parties prenantes. Simultanément, la politique devra continuer d'évoluer et de s'adapter à des situations nouvelles. Le processus des axes stratégiques n'est donc pas un point final, mais s'inscrit dans le cadre d'une ouverture et d'une dynamique permanentes. L'INAMI invite l'industrie et les autres parties prenantes, dans cet esprit de réflexion critique permanente et de foi en l'améliorabilité, mais aussi de confiance dans les acteurs, les organes et les procédures, à moderniser la politique de remboursement, non seulement sur le papier, mais surtout dans la pratique quotidienne.

2.3. L'agenda européen et international

La présente feuille de route concerne l'optimisation et les réformes de la politique belge.

Il est toutefois indispensable de chercher une harmonisation avec de nouvelles évolutions dans le cadre politique européen en matière de médicaments, et de s'y adapter. Tant le règlement européen concernant l'évaluation des technologies de la santé (Health Technology Assessment, HTA), et la future nouvelle Stratégie Pharmaceutique que l'Espace européen des données de santé auront un impact au niveau belge, et via cette réforme nous devons nous y préparer. Bien que le « remboursement » reste une compétence nationale, il est indispensable d'aligner la politique belge sur les changements en Europe et de mener un dialogue étroit au niveau européen, y compris donc avec d'autres États membres. Ici aussi, nous tâchons de trouver le juste équilibre et de respecter chaque fois le contexte belge en renforçant de la sorte la politique belge.

La Belgique a toujours été un pionnier dans la collaboration avec d'autres pays, que ce soit au niveau de l'initiative Beneluxa, dont la Belgique est un membre fondateur et qu'elle préside, au niveau de la politique de l'UE ou au niveau de l'OCDE et de l'OMS. La Belgique croit que les leviers majeurs pour une politique pharmaceutique résiliente aux évolutions futures se situent au niveau de l'UE et de la collaboration entre États membres. L'évolution vers une politique pharmaceutique davantage dictée par la demande, la professionnalisation de l'évaluation des technologies de la santé (HTA) et de la valorisation, l'obtention de résultats équitables pour les pouvoirs publics et les entreprises dans les procédures de remboursement, le renforcement de la transparence, etc. nécessitent une collaboration. La Belgique envisage de continuer à jouer un rôle actif en fonction de cet agenda.

Dans le cadre de Beneluxa, la Belgique est partisane d'exploiter davantage les possibilités de HTA et de négociations conjointes. La Belgique adopte à cet égard le principe « On part ensemble, on rentre ensemble » et s'engage en cas de résultat négatif après des négociations conjointes, à ne pas engager de négociations au niveau belge, sauf si des éléments manifestement nouveaux (p. ex. données nouvelles, éléments probants plus nombreux, etc.) viennent s'ajouter au dossier. Ensuite, nous souhaitons développer avec les pays concernés des leviers permettant d'intervenir de façon plus directive, p. ex. en inscrivant dans la réglementation de ces pays une base légale pour la possibilité, en fonction d'accords entre ces pays, d'une obligation de HTA conjointe et/ou de négociations conjointes sur les conditions de remboursement. Les États membres concernés pourront ainsi échanger des informations sur leur Sur la base de cet anneau réglementaire, les États membres concernés peuvent ainsi échanger des informations sur leur "consentement à payer". Il est également possible de dresser une liste des médicaments pour lesquels le point de départ est d'entamer une procédure conjointe, liste qui peut également être partagée avec les entreprises dans le cadre des procédures de dialogue précoce.

Simultanément, nous souhaitons également renforcer le dialogue entre l'initiative Beneluxa et l'industrie pharmaceutique.

3. Optimisation et professionnalisation accrue du fondement des procédures de remboursement

3.1. Création d'une Real World Evidence Platform

L'incertitude est aujourd'hui une réalité dans les dossiers de remboursement. L'innovation avance très rapidement et en tant que système d'assurance maladie, notre intention est de permettre au patient d'accéder rapidement à cette innovation lorsque celle-ci, sur la base des données disponibles – hélas souvent limitées et/ou immatures –, semble prometteuse et tente de répondre à des besoins

médicaux non rencontrés. Toutefois, la valeur ajoutée réelle de ce type de médicaments ne peut être pleinement évaluée que lorsque le médicament est utilisé en situation réelle auprès de patients ; on parle alors de « real world evidence ». Des études nationales et internationales nous apprennent qu'un fossé peut exister entre la valeur (plus-value) initialement annoncée et la valeur (plus-value) réellement constatée. Cette réalité entre en conflit avec le souhait de permettre au patient d'accéder à un médicament pour lequel des incertitudes cliniques existent. C'est pourquoi l'industrie et les pouvoirs publics concluent des contrats de partage des risques et des révisions. Ce sera également le cas dans le futur, voir le point 6 de cette note.

Toutefois, la nécessité est clairement ressentie de professionnaliser en profondeur l'approche visant à éliminer les incertitudes en termes de résultats que les contrats supposent. Plus précisément, il faut créer une équipe indépendante – une « real-world evidence platform » (RWE.P) – qui :

- puisse conseiller et soutenir les entreprises et les instances de remboursement (INAMI et donc aussi la CRM) sur un projet de recherche valide pour éliminer les incertitudes constatées. Il importe d'utiliser au maximum la randomisation pour supprimer les incertitudes liées aux résultats ;
- facilite l'accès aux données et la connexion entre elles par l'implication de la Health Data Agency aujourd'hui en création, et dispose elle-même aussi d'un accès complet à toutes les données collectées ;
- facilite une meilleure exploitation et une meilleure diffusion des résultats de la collecte et de l'analyse des données, soutenant ainsi le processus de sortie des contrats.

Un plan de recherche valide suppose des questions et des méthodes de recherche adéquates, notamment en termes de collecte et de traitement des données. La RWE.P pourrait aussi conseiller l'industrie et le groupe de travail « Contrats » lors de la préparation d'un (premier) contrat afin de fournir un plan de recherche valide. En outre, cette capacité peut également intervenir au moment où une entreprise responsable de la commercialisation d'un produit déjà sous contrat doit introduire un dossier d'évaluation ou une nouvelle demande d'admission au remboursement pour réévaluation: un avis obligatoire de la RWE.P serait ajouté au dossier d'évaluation ou au dossier de demande soumis, dans lequel la RWE.P effectuerait une évaluation et se prononce sur le plan de recherche élaboré (et sur les écarts éventuels par rapport au concept initial), la qualité de la collecte des données, ainsi que la qualité de l'analyse des données et les conclusions tirées par l'entreprise. Cet avis serait très utile aux experts internes qui soutiennent la CRM dans la rédaction de son rapport d'évaluation (qui est plus large et couvre également, par exemple, la qualité des comparateurs), par exemple, par la fourniture de données cliniques de vie réelle concernant la sécurité et l'efficacité ou les préférences des patients, qui peuvent également éclairer la phase de valorisation (impact budgétaire). Cependant, la RWE.P ne change rien au fait que l'entreprise reste responsable de la fourniture de réponses satisfaisantes aux questions posées et aux incertitudes.

La RWE.P jouera également un rôle important dans le cadre du dialogue précoce (voir point 3.2).

Une telle RWE.P est à positionner au sein du KCE, en collaboration avec Sciensano, l'INAMI, l'AFMPS, la Health Data Agency et les acteurs universitaires. Ceci garantit une indépendance, tant vis-à-vis de l'autorité de remboursement que vis-à-vis de l'industrie. Un cofinancement par les pouvoirs publics, plus précisément avec l'INAMI comme autorité de remboursement, et par l'industrie, sera prévu conformément à un « business plan » encore à élaborer.

La mise en place de cette RWE.P doit faire le lien avec l'expertise déjà présente, en particulier avec l'équipe « Études cliniques publiques » au sein du KCE et de l'INAMI, qui dispose déjà d'une bonne part de l'expertise requise. La RWE.P doit en outre expressément assurer la liaison avec des acteurs similaires à l'étranger.

3.2. Dialogue précoce

Un dialogue précoce entre les entreprises et les pouvoirs publics est important pour échanger des informations sur les produits en cours de développement dans l'industrie, les intentions des entreprises en matière de lancement de procédures d'enregistrement et des diverses procédures de financement et de remboursement, l'alignement des intentions politiques et des attentes de la part des pouvoirs publics et des entreprises, etc. Un dialogue précoce peut ainsi fluidifier autant que possible les processus dans le cadre de l'enregistrement et du remboursement. Le dialogue précoce doit donc avoir lieu à la fois au niveau européen et au niveau belge.

Afin de structurer le dialogue précoce, un cadre sera élaboré décrivant son processus et précisant les rôles et les responsabilités.

Ce processus comprend à la fois la participation de la Belgique à des procédures européennes de dialogue précoce et, par exemple, la formulation des PICO (« patient, intervention, comparaison, outcome ») qui déterminent les questions auxquelles la Belgique souhaite que des réponses soient apportées dans le cadre de l'évaluation clinique conjointe.

Au niveau belge également, le dialogue précoce doit être mieux structuré afin d'aligner davantage les attentes des pouvoirs publics et des entreprises, ainsi que les intentions des pouvoirs publics et des entreprises. Ceci permettra de mieux préparer l'introduction de dossiers auprès de la CRM ou dans le cadre de la procédure à créer d'« early and fast equitable access » (accès équitable précoce et rapide), et d'en augmenter les chances de succès.

La plate-forme RWE.P pourra aussi apporter sa contribution dans le cadre du dialogue précoce, bien avant la négociation ou l'évaluation de contrats (voir point 3.1). Dans le cadre de processus de dialogue précoce au niveau européen et belge, il est d'une importance capitale de fixer dès ce moment-là des attentes très claires vis-à-vis des entreprises en termes de questions et de méthodes de recherche. Cela peut améliorer la qualité des études cliniques qui sont menées préalablement à l'enregistrement, avec une plus-value évidente pour l'évaluation à effectuer ultérieurement dans le cadre des procédures de remboursement. En effet, il est important que les pouvoirs publics pilotent le plus tôt possible le développement et la mise sur le marché des médicaments dans le but de réduire les incertitudes.

3.3. Contrôle de la qualité des évaluations

La qualité des évaluations réalisées dans le cadre des procédures de remboursement au sein de la CRM est essentielle. Les rapports des experts internes servent de base au débat mené au sein de la CRM, qui aboutit à une proposition au ministre. Il va de soi que l'INAMI souhaite améliorer en permanence la qualité des évaluations.

L'INAMI dispose d'une équipe d'experts internes reconnue pour sa compétence. Il est important d'établir un climat de confiance au sein de cette équipe et de permettre aux experts internes de se concentrer autant que possible sur leur tâche principale. En parallèle, nous souhaitons optimiser le contrôle de la qualité du travail de l'équipe des experts internes. L'équipe d'experts internes, le Bureau de la CRM et le KCE ont été chargés de définir les critères et les objectifs d'un bon système de contrôle de la qualité des évaluations internes, en tenant compte des bonnes pratiques étrangères (le réseau Beneluxa peut également être consulté à ce sujet). Sur cette base, le Service formulera une proposition de système de contrôle de la qualité accompagnée d'une proposition de développement et de mise en œuvre continus. Un dialogue entre le Bureau de la CRM et l'ensemble de l'équipe des experts internes aura lieu chaque année pour discuter des expériences, des points forts et des possibilités d'amélioration du travail des experts internes et de l'interaction avec la CRM. L'équipe des experts internes saisit également les opportunités qui se présentent à elle, p. ex. au niveau européen (pensez aux formations dans le cadre du réseau « EunetHTA »), ce dans un but d'amélioration permanente des

compétences des experts internes. Ces éléments sont également intégrés dans les cycles de planification et d'évaluation des experts internes.

La CRM elle-même doit également évaluer ses processus d'évaluation. Le Bureau de la CRM est chargé d'organiser une auto-évaluation annuelle, au sein de la CRM, de la façon dont elle remplit son rôle, de ses points forts et de ses points d'amélioration, mais aussi de ses éventuelles recommandations stratégiques.

Une concertation entre l'INAMI (Direction générale, Directeur général Soins de santé, chef de service Direction pharmaceutique) d'une part, et le Bureau de la CRM d'autre part, est organisée chaque année pour discuter des résultats des éléments susmentionnés du système de contrôle de la qualité, mais aussi de la collaboration générale et de la répartition des tâches entre la CRM et l'INAMI, et pour convenir d'éventuelles actions d'amélioration. Le cas échéant, des propositions de modifications stratégiques et réglementaires sont également soumises aux ministres dans ce cadre.

3.4. Autres réformes

Le tableau de réformes annexé à cette feuille de route présente un certain nombre d'autres actions visant à poursuivre le travail de professionnalisation des fondements et du déroulement des procédures de remboursement, par exemple :

- optimiser le processus d'établissement de la liste des besoins médicaux non rencontrés, avec la contribution d'acteurs autres que l'industrie, au niveau national et européen ;
- fournir un environnement technique sécurisé pour l'échange d'informations entre l'industrie et l'INAMI dans le cadre des demandes d'informations complémentaires à la recevabilité du dossier de remboursement ;
- intégrer des éléments supplémentaires dans le rapport HTA, en particulier des éléments issus de l'horizon scanning et des « high impact reports », des informations relatives aux besoins médicaux non rencontrés (p. ex. scores), des avis d'experts cliniques externes et d'organisations scientifiques, l'avis du Conseil des patients (voir ci-après) et les préférences des patients, des données probantes et du monde réel (real world data), ... Pour chacun de ces éléments, il existe des rapports distincts qui sont joints au rapport HTA ; les experts internes intégreront une synthèse de ces rapports dans leur rapport HTA ;
- renforcer l'exhaustivité et la clarté du rapport HTA, notamment par l'élaboration et l'utilisation de templates et de directives/recommandations ;
- mentionner explicitement dans les recommandations HTA, pour les évaluations de la CRM, qu'il est souhaitable que la plus-value soit déterminée en procédant à une comparaison directe à l'aide d'un comparateur actif (qui n'est pas nécessairement enregistré) ; si cela n'est pas possible ou souhaitable, la plus-value devra être déterminée en comparaison avec les « best supportive care ». En l'absence de comparateur direct, une comparaison indirecte est également possible ;
- avancer le vote sur la plus-value du jour 120 au jour 90, ce qui laissera ensuite plus de temps pour la phase de valorisation ;
- en ce qui concerne les révisions par groupe, nous renvoyons au projet déjà lancé sur la création d'un cadre qualitatif pour l'externalisation de ces évaluations ;
- en ce qui concerne la simplification et la numérisation des règles et procédures du Chapitre IV, nous renvoyons au projet déjà lancé en la matière, dont les premiers résultats sont déjà attendus pour la fin de l'année 2023, en vue d'une réforme majeure en 2024 ;
- élaborer une procédure pour la soumission séquentielle de nouvelles indications pour un même médicament, avec impact budgétaire.

4. Modernisation de la CRM et de ses procédures

4.1. Intégration d'une représentation des patients au sein de la CRM

La Commission de remboursement des médicaments (CRM) assume une responsabilité centrale dans les procédures de remboursement. Deux représentants des patients, à savoir un membre effectif et un membre suppléant, tous deux avec voix consultative, viendront rejoindre la CRM actuellement constituée d'universitaires, de représentants des organismes assureurs, de médecins et de pharmaciens, de représentants de l'industrie et des ministres compétents. Il sera demandé aux fédérations d'associations de patients reconnues et subventionnées par l'INAMI (VPP, LUSS) de proposer conjointement un membre effectif et un membre suppléant. Cette représentation participera également à la Commission d'avis en cas d'intervention temporaire dans l'utilisation d'un médicament (CATT/CAIT) (voir point 5).

La VPP et la LUSS sont chargées d'organiser un Conseil des patients qu'elles géreront conjointement et qui répondra aux questions posées par la CRM dans le cadre des dossiers de remboursement. Ce Conseil des patients est un réseau informel d'organisations telles que RaDiOrg (reconnue et subventionnée par l'INAMI) et d'associations de patients spécifiques à une pathologie. La CRM travaillera à l'élaboration d'une méthodologie pour le questionnaire destiné aux associations de patients. Le Conseil des patients doit fonctionner dans le respect des accords de confidentialité actuellement d'application dans les procédures de remboursement, ainsi que des règles relatives aux éventuels conflits d'intérêts (compte tenu également du financement de certaines associations de patients). Lors de l'établissement de ce Conseil des patients, on examinera comment le relier au Forum des patients récemment créé par la Loi.

Un dialogue entre le Bureau de la CRM, la Direction Politique pharmaceutique de l'INAMI et les fédérations d'associations de patients aura lieu chaque année pour évaluer la représentation des patients au sein de la CRM et le fonctionnement du Conseil des patients. Le cas échéant, des propositions de modifications stratégiques et réglementaires sont également soumises aux ministres dans ce cadre.

4.2. Procédures basées sur la distinction entre « avec plus-value » et « sans plus-value » avec renforcement des procédures administratives

En organisant les dossiers de remboursement non plus en fonction de « classes », mais selon que l'entreprise revendique ou non une « plus-value », nous pouvons optimiser les procédures de remboursement et les simplifier en distinguant trois catégories (added value (plus-value), me too, equal). De même, les "repurposed drugs" ne sont pas considérés comme une catégorie distincte avec une procédure distincte mais, comme tous les autres médicaments, ils s'intégreront dans les procédures proposées en fonction de la distinction plus-value /pas de plus-value.

Cette réorganisation des procédures est non seulement bonne du point de vue de la simplification, mais elle permet surtout à la CRM et aux experts internes qui la soutiennent par le biais de la préparation des rapports de la CRM, de se concentrer sur les dossiers de remboursement plus complexes pour lesquels l'entreprise revendique une plus-value thérapeutique par rapport au « standard of care ».

Les dossiers pour lesquels l'entreprise ne revendique aucune plus-value thérapeutique ont des délais de traitement plus courts, mais il n'y a aucune possibilité de demander un surcoût. Il s'agit des médicaments de type « me too » (autre molécule déjà remboursée ou nouvelle indication sans plus-value pour un produit déjà remboursable ou indication pédiatrique) et « equal » (génériques,

biosimilaires, extension de gamme avec d'autres conditionnements ou dosages, importation et distribution parallèles).

Les dossiers avec plus-value font l'objet d'une évaluation et d'un traitement complets au sein de la CRM dans le cadre d'une procédure de maximum 180 jours. Pour les dossiers « me too », la durée maximale de la procédure est limitée à 90 jours, au cours desquels la CRM formule immédiatement une proposition provisoire sur base d'une évaluation limitée - puisqu'aucune plus-value n'est revendiquée. Les dossiers « equal » font l'objet d'une procédure administrative ne nécessitant aucun traitement au sein de la CRM, dans le cadre d'une procédure de 60 jours.

L'INAMI et la CRM définiront un cadre avec un certain nombre de critères visant à faire la distinction entre « plus-value revendiquée » et « pas de plus-value revendiquée ». Quoiqu'il en soit, le Bureau de la CRM disposera toujours d'un droit d'évocation lui permettant de reclassifier des dossiers sans plus-value revendiquée et faisant l'objet d'une procédure administrative, et de reclassifier des dossiers entre les procédures « me too » et « equal ». Les critères de reclassification seront également élaborés par l'INAMI et la CRM, en concertation avec toutes les parties prenantes. En outre, il sera porté attention notamment à la place des « repurposed drugs » dans ce cadre.

La distinction entre « avec plus-value » et « sans plus-value » sera définie dans une première phase. Ensuite, au sein de la catégorie « plus-value revendiquée », il sera également procédé à une classification entre « faible plus-value » et « plus-value important », dont il sera tenu compte lors de la phase de valorisation. Un tel système de classification doit être soigneusement élaboré.

4.3. Généralisation de la possibilité d'introduire le dossier de demande de remboursement sur la base d'un avis CHMP positif

Il est aujourd'hui déjà possible, dans certains cas, d'introduire une demande de remboursement auprès de la CRM en cas d'avis positif de la Commission pour les médicaments à usage humain (CHMP) au sein de l'Agence européenne des médicaments (EMA), dans l'attente de la décision positive définitive de l'EMA. Cette possibilité est généralisée.

Cette généralisation génère un gain de temps d'environ deux mois et peut permettre aux spécialités pharmaceutiques de faire plus rapidement l'objet d'un remboursement définitif. Il est à noter qu'une procédure simultanée sera lancée (voir point 5) au cours de laquelle, dans l'attente de l'évaluation de la CRM et de la décision du ministre, il sera déjà possible de prévoir un remboursement de ces médicaments ayant reçu un avis CHMP positif.

4.4. HTA dans la procédure de remboursement

Le HTA (Health Technology Assessment) est un élément crucial dans la procédure de remboursement. La collaboration entre les États membres, et également au niveau européen, ne cesse de s'intensifier dans ce domaine. La réglementation prévoira une base permettant d'utiliser les évaluations HTA existantes ou certaines de leurs composantes (médico-scientifique, pharmaco-économique, impact budgétaire) provenant d'organismes HTA à l'étranger. Le règlement d'ordre intérieur de la CRM mentionnera à cette fin une liste exhaustive d'organismes, en fonction de la base réglementaire à prévoir. Les rapports doivent être disponibles dans l'une des langues nationales ou en anglais, ou être éventuellement traduits dans l'une de ces langues par un traducteur certifié.

Les rapports ou les composantes de ces rapports sont repris dans leur intégralité et sont éventuellement complétés par des remarques formulées dans le cadre du processus d'évaluation au niveau belge.

Il devra naturellement être tenu compte, lors de l'établissement de cette liste, de l'instauration de la procédure JCA (Joint Clinical Assessment) au niveau européen à partir de 2025. La procédure de remboursement doit également être adaptée en conséquence. Plus précisément, il faut tenir compte du fait que le délai prend cours à compter de l'introduction du dossier de remboursement, et donc potentiellement déjà à compter de l'avis CHMP positif, alors que l'évaluation JCA n'est disponible qu'un mois après l'approbation de l'EMA, ce qui signifie qu'au niveau de la procédure belge, un certain temps s'est déjà écoulé dans le délai de maximum 180 jours. Le problème peut être résolu en prenant le moment où « le dossier de demande est complet » comme point de départ de la procédure ; le rapport JCA fait partie intégrante du dossier. Parallèlement, l'INAMI souhaite mettre tout en œuvre pour limiter autant que possible le délai de traitement des dossiers.

L'instauration des évaluations JCA au niveau européen, et le rôle que nous pouvons et devons jouer à cet égard en tant qu'État membre, requièrent une meilleure identification et organisation de l'expertise belge en la matière. Il est demandé au KCE d'organiser un réseau d'expertise HTA en Belgique.

En collaboration avec le Bureau de la CRM et d'autres administrations telles que l'AFMPS et le KCE, l'INAMI est également chargé d'élaborer le processus que nous organiserons au niveau belge pour assurer notre contribution à la procédure JCA. Il s'agira de définir les points des PICO (« patient, intervention, comparaison, outcome ») auxquels nous voulons que l'évaluation JCA réponde. Dans ce cadre, il faudra également voir comment nous allons échanger les informations sur ces PICO avec d'autres pays et comment nous pourrions éventuellement collaborer lors de leur élaboration, et prévoir ensuite des possibilités de négociation conjointe.

4.5. Autres réformes

- Le quorum de présence au sein de la CRM passe de 18 à 16 membres ayant voix délibérative, avec maintien du total de 23 membres ayant voix délibérative.
- L'accent est mis sur un renforcement de la participation d'experts externes issus de la pratique clinique, d'associations scientifiques, d'universités... qui sont désignés par la CRM. La participation d'autres organisations publiques (p. ex. le KCE, l'AFMPS ou d'autres services de l'INAMI) est également renforcée. L'« exclinex », l'expert clinique ayant une expérience avec la spécialité concernée, désigné par l'entreprise, est supprimé.
- Une réflexion sur une intégration plus systématique de l'expertise en économie de la santé dans les évaluations de la CRM et du groupe de travail « Contrats » est menée en collaboration avec le KCE. Il est possible de créer un « pool » de ces experts (internes ou externes à l'administration), auquel la CRM peut faire appel sur demande.
- La CRM et l'INAMI préciseront et compléteront les critères relatifs aux données attendues dans le dossier de demande.
- Si l'entreprise souhaite suspendre la procédure (maximum 90 jours), elle devra transmettre le calendrier de cette suspension, en vue d'une gestion correcte du processus au niveau de la CRM.
- Les auditions avec l'industrie au stade d'une évaluation en cours ne sont plus prévues ; les auditions ne sont plus possibles qu'après la proposition provisoire au jour 120. Le Bureau de la CRM évalue la demande motivée de l'entreprise.
- Un nouvel échange d'informations entre la CRM et l'entreprise est prévu après la proposition provisoire, via l'établissement d'une seconde proposition provisoire, la procédure devant également être suspendue pendant une période à convenir.
- Les données déjà fournies au jour 0 qui s'avèrent pertinentes pour l'impact budgétaire (nouvelles données issues d'études cliniques, nouvelles informations sur le prix octroyé par le SPF Économie, nouveaux éléments concernant les programmes médicaux d'urgence ou d'usage

compassionnel...) peuvent être actualisées après le vote au jour 90 (plus-value) ; un délai maximum de cinq jours devra être respecté pour la soumission de ces nouvelles données.

- La procédure qui concerne les révisions individuelles est optimisée : six mois avant la date à laquelle l'entreprise doit introduire son dossier, le Bureau de la CRM vérifie si la procédure est toujours appropriée. Les critères à évaluer seront également précisés pour chaque dossier.
- Certains concepts tels que « willingness to pay » et « ability to pay », ainsi que la façon dont nous les définissons, reviennent régulièrement dans le débat sur la politique en matière de médicaments, probablement aussi sur fond d'un débat sociétal plus large. Ces concepts restent souvent théoriques. En tenant compte des expériences et des données probantes à l'échelle internationale, l'INAMI souhaite étudier la définition de ces concepts et leur utilisation dans le contexte belge.

5. Accès rapide et équitable aux médicaments prometteurs

L'industrie reproche aux pouvoirs publics belges le fait que l'intégration des médicaments prometteurs dans l'assurance maladie prend trop de temps. Dans le cadre du processus qui concerne les parties prenantes, l'industrie et l'administration ont formulé une proposition visant à créer une procédure « fast access » après un avis CHMP positif et en attendant que la CRM reçoive le dossier de remboursement et que le Ministre des Affaires sociales prenne une décision. Ce genre de procédure existe dans plusieurs pays voisins, chacune avec ses propres modalités.

Outre le souhait d'une procédure « fast access », l'on constate que la procédure « early temporary reimbursement » (ETR) actuelle, qui permet l'intervention de l'assurance maladie préalablement à l'enregistrement auprès de l'EMA, n'est guère fonctionnelle ; seuls trois dossiers de cohorte ont été approuvés depuis 2016. Le budget réservé aux « unmet medical need » (besoins médicaux non rencontrés), qui est géré par le Collège des médecins-directeurs, est à peine utilisé.

Après réflexion, nous proposons de créer une procédure intégrée « early and fast equitable access » (EFEA), par le biais d'une réforme de la procédure ETR existante et de l'introduction d'une nouvelle procédure « fast access ». La raison de cette intégration est la suivante : l'INAMI souhaite élaborer les deux procédures en se rapprochant le plus possible de la même logique, ce qui vient renforcer l'optimisation des procédures (l'un des objectifs des différentes réformes).

Préalablement à l'avis CHMP positif, l'entreprise peut introduire un dossier dans le cadre de la procédure « early access » (intervention ante-autorisation) à condition :

- qu'il s'agisse d'une indication figurant sur la liste des « besoins médicaux non rencontrés » approuvée par le Conseil général ;
- qu'un programme d'usage compassionnel (CUP) ou un programme médical d'urgence (MNP) ait été lancé au sein de l'AFMPS ;
- que l'entreprise s'engage à introduire un dossier d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'EMA dans un délai de six mois.

À la suite d'un avis CHMP positif, l'entreprise peut introduire un dossier dans le cadre de la procédure « fast access » (intervention post-autorisation) à condition :

- qu'il s'agisse d'une spécialité bénéficiant du statut « PRIME » ou faisant l'objet d'une évaluation accélérée au niveau de l'Union européenne ;
- que l'entreprise introduise un dossier de remboursement auprès de la CRM dans les [6] mois suivant l'avis CHMP positif ;
- que le remboursement (voir ci-après) soit possible à partir de l'enregistrement auprès de l'EMA ; un produit déjà remboursé avant l'avis CHMP positif, passe automatiquement par cette procédure « post-CHMP ».

Le dossier est traité par la Commission d'avis en cas d'intervention temporaire dans l'utilisation d'un

médicament (CATT/CAIT), au sein de laquelle les organisations de patients seront également représentées (voir 4.1.).

L'INAMI et l'AFMPS prendront les dispositions nécessaires pour organiser un processus intégré d'introduction d'une demande de « early and fast equitable access » d'une part et d'un programme CUP ou MNP d'autre part, dans le but de minimiser la charge administrative pour l'entreprise.

Le schéma de compensation suivant est proposé :

- un montant forfaitaire de 25 000 euros par dossier ETR introduit et approuvé (contre 20 000 euros pour la procédure ETR actuelle) ;
- un montant forfaitaire par patient
 - o pour les médicaments chimiques :
 - 350 euros par mois pour les médicaments orphelins chimiques,
 - 70 euros par mois pour les autres médicaments chimiques
 - o pour les médicaments biologiques ;
 - 750 euros par mois pour les médicaments orphelins biologiques ;
 - 150 euros par mois pour les autres médicaments biologiques
 - o 60 000 euros (montant unique) pour la thérapie cellulaire et génique.
 - o Ce montant est doublé pour les 50 premiers patients de la cohorte

Ces montants forfaitaires par patient ne dépendent ni ne présument des conditions de remboursement qui seront définies dans le cadre de la procédure de remboursement.

Dans le cas d'un dossier « early access » (ante-autorisation), il n'est procédé à aucun décompte au moment de l'inscription ou non de la spécialité sur la liste ou de la conclusion d'un contrat.

Pour les dossiers « fast access » (post-CHMP), il est procédé à un décompte au moment de l'inscription de la spécialité sur la liste ou de la conclusion d'un contrat, par rapport au moment de l'enregistrement auprès de l'EMA.

Si le produit n'est pas inscrit ou si aucun contrat n'est conclu et qu'aucun remboursement n'est donc prévu, aucun montant ne doit être payé par l'entreprise (ou les pouvoirs publics), mais l'entreprise s'engage à laisser le médicament à la disposition des patients déjà inclus, selon les mêmes modalités de remboursement, tant que le traitement est en cours.

En cas d'inscription définitive du produit sur la liste, deux options de décompte sont possibles. Soit le montant total remboursé est comparé au remboursement qui aurait été prévu selon la base de remboursement : par exemple la moitié de la différence de ce montant est soit payée par les pouvoirs publics (si la base de remboursement est supérieure au montant déjà remboursé), soit remboursée par l'entreprise (si la base de remboursement est inférieure au montant déjà remboursé). Soit un décompte est fait, par exemple vis-à-vis de la moitié (ou un autre pourcentage) de la base de remboursement.

Si le remboursement du produit fait l'objet d'une inscription temporaire et donc d'un contrat, le décompte se fait selon la même philosophie, mais alors vis-à-vis du coût net fixé suivant les modalités figurant dans l'annexe confidentielle du contrat.

Les dépenses inhérentes aux dossiers « early access » (remboursement ante-autorisation) sont financées par le budget des « besoins médicaux non rencontrés ».

Les dépenses inhérentes aux dossiers « fast access » (remboursement post-autorisation) sont financées par le budget des médicaments. Ces dépenses seront affectées pour un suivi transparent. Des modalités spécifiques en matière de dépassement, de neutralisation et de « clawback » (récupération) pourront également être convenues le cas échéant. Il est recommandé de contrôler la dynamique de cette nouvelle procédure dans une phase de démarrage, après quoi les modalités spécifiques pourront être définies de manière adéquate.

6. Meilleure utilisation des « Managed Entry Agreements » et renforcement du suivi et de la transparence

D'une part, l'instrument des « Managed Entry Agreements » (« contrats ») est utilisé en Belgique – comme dans d'autres pays – pour, dans un contexte de forte incertitude quant au résultat et donc aussi quant à une base de remboursement correcte, tout de même permettre l'accès au remboursement à des médicaments prometteurs pour les patients. D'autre part, des contrats ont aussi été conclus en raison des prix faciaux élevés, utilisés dans le cadre de systèmes de prix de référence internationaux, régulièrement de manière injustifiée étant donné que le contrat n'est utilisé que pour obtenir un coût inférieur confidentiel et des dépenses moindres et non pour gérer les risques d'efficacité ou faire face à des conséquences budgétaires difficiles à prévoir. Au fil des ans, le cadre réglementaire a été adapté à plusieurs reprises pour refléter la forte évolution de l'utilisation de l'instrument.

L'INAMI est convaincu que, surtout dans un contexte européen inchangé, l'instrument continuera à jouer un rôle important dans les années à venir. Néanmoins, comme le montrent également des études nationales et internationales, des réflexions fondamentales de principe mais aussi pratiques peuvent être formulées, par ex. en ce qui concerne le caractère confidentiel de certains accords. Des changements réglementaires antérieurs au niveau belge ont cherché à répondre à ces réflexions sans compromettre les avantages liés au fait de travailler avec des contrats – pour le patient, les pouvoirs publics et l'industrie. Des réflexions fondamentales et de principe subsistent, mais la réalité est qu'elles ne peuvent recevoir une réponse efficace que dans le cadre d'une approche européenne si nous ne voulons pas affaiblir comparativement la position du patient, des pouvoirs publics et de l'industrie. Les éléments que la Belgique mettra sur la table sont, entre autres, la transparence des périodes de protection et de leur expiration, la manière dont les autorités de remboursement utilisent les prix de référence, l'échange d'informations et la collaboration dans le cadre des dossiers de remboursement entre les autorités de remboursement, la possibilité de négocier conjointement des contrats, la conclusion d'accords sur la portée et la durée des accords confidentiels, l'introduction d'une « sunset clause » selon laquelle les parties confidentielles d'un contrat peuvent être rendues publiques sous certaines conditions après une certaine période après l'expiration du contrat, la durée des contrats, la manière dont la sortie des contrats peut se faire de façon coordonnée, la manière dont l'industrie des génériques/biosimilaires peut être informée du prix post-contractuel lorsque le brevet d'un médicament sous contrat expire, etc.

La Belgique a été, est et sera au premier plan de ce débat au niveau de l'agenda politique européen et international, tant à travers Beneluxa, dont elle est membre fondateur et qu'elle préside toujours, qu'au sein même des instances de l'UE. Dans le même temps, en attendant des évolutions à ce niveau, nous voulons à nouveau avancer dans un cadre adapté et donc avec une meilleure utilisation des contrats.

À la base, il est important que dans le giron de la CRM, la vision sur les spécialités pharmaceutiques qui entrent en ligne de compte pour les contrats soit claire, afin que la CRM elle-même et les entreprises en aient une bonne vue sur le sujet et puissent entamer un dialogue.

Premièrement, nous voulons accroître la transparence en clarifiant l'architecture de la compensation confidentielle dans la partie publique du contrat. Il s'agit là de la nature du mécanisme de remboursement et de compensation, par exemple l'utilisation de caps, de seuils/tranches, de liens avec d'autres produits, etc., sans toutefois divulguer les montants ou les pourcentages réels. Ces informations sont également intégrées dans le rapport annuel MORSE concernant les dépenses pour les médicaments publié par l'INAMI. En outre, les parties publiques des contrats seront également publiées sur le site web de l'INAMI.

Deuxièmement, nous voulons optimiser le pilotage, le suivi et l'exploitation de la levée des incertitudes par le biais des contrats. Ce point est étroitement lié à la réforme 3.1.

D'une part, l'INAMI suggère que, lorsque le processus de négociation du contrat est engagé, la RWE.P donne un avis sur un concept de recherche valide : cet avis doit faire partie intégrante du processus au niveau du groupe de travail « Contrats » et ainsi augmenter la probabilité que les incertitudes soient effectivement éliminées au cours du contrat dans toute la mesure du possible sur la base de questions de recherche appropriées, de méthodes de recherche adaptées, etc.

D'autre part, nous souhaitons que, lors de la soumission d'un nouveau dossier CRM suite à l'expiration d'un contrat, l'entreprise inclue dans son dossier de demande un avis de la RWE.P sur la mise en œuvre du concept de recherche initialement prévu, la qualité de la collecte de données, ainsi que la qualité de l'analyse des données et des conclusions tirées par l'entreprise. Cet avis aidera l'entreprise à étayer son dossier de remboursement et sera en outre utile aux travaux de la CRM elle-même.

Troisièmement, il est souhaitable de limiter la durée des (nouveaux) contrats. Ce n'est pas simple, car il faut tenir compte de la période d'exclusivité des médicaments, du contexte européen et de ce que prévoient d'autres autorités de remboursement ; en effet, il faut éviter que la Belgique ne s'affaiblisse comparativement parce que certains accords qui peuvent encore être conclus dans d'autres pays dans un contexte confidentiel ne peuvent plus l'être en Belgique. Cela pourrait jouer en défaveur du patient et mettre la CRM et le ministre des Affaires sociales dans une position particulièrement difficile. Une fois encore, cette question mérite certainement une initiative au niveau européen, pour laquelle la Belgique continuera à jouer un rôle de premier plan.

Dans l'intervalle, une durée maximale de contrat de 6 ans sera prise comme point de départ.

- 1) Un contrat initial d'une durée maximale de 3 ans est examiné par le groupe de travail « Contrats » au plus tard 6 mois avant l'expiration du contrat (prolongation avec/sans modification ou résiliation du contrat). Ce groupe de travail est présidé et soutenu par l'INAMI. Il se compose de représentants des ministres des Affaires sociales, du Budget et de l'Économie, du président de la CRM, de 3 représentants des mutualités (nommés par le Comité de l'assurance) et de la représentation de l'industrie pharmaceutique (Pharma.be, Medaxes et BAPIE). Un représentant de la RWE.P, à créer, sera ajouté à ce groupe de travail et disposera d'une voix consultative. En fonction de l'avis (consensuel ou partagé) et de l'avis de l'IF, le ministre des Affaires sociales prend une décision, en accord avec le ministre du Budget.
- 2) Une deuxième durée de contrat est de maximum 3 ans. Au moins 18 mois avant la date de fin du contrat, l'entreprise introduit un dossier de remboursement à la CRM, le délai maximum de la procédure de la CRM étant d'environ 16 mois, sans compter la publication de la décision du ministre. Ce dossier intègre toutes les preuves et les éléments utiles qui ont été recueillis. Comme indiqué ci-dessus, un avis est demandé à la RWE.P, sur la base duquel le dossier peut être mis à jour avant d'être introduit par l'entreprise ; l'avis lui-même est de toute façon inclus dans le dossier de remboursement.

Seule la CRM peut éventuellement décider d'autoriser à titre exceptionnel un délai supplémentaire de 3 ans maximum pour un contrat ultérieur. Cela se fait selon la règle habituelle de la majorité des deux tiers.

Quatrièmement, il est prévu que les contrats expirent de plein droit le premier jour du mois suivant l'expiration de l'exclusivité, c'est-à-dire par l'expiration du brevet ou du certificat complémentaire de protection sur le principe actif, ou de la protection réglementaire des données ou de la période d'exclusivité applicable à un médicament orphelin. Les entreprises doivent informer les pouvoirs publics de l'expiration du brevet sur le principe actif.

Si l'exclusivité expire effectivement pendant la durée du contrat, la firme est tenue de soumettre un dossier d'évaluation à l'INAMI 24 mois avant l'expiration de l'exclusivité, et donc la résiliation

automatique du contrat. Dans ce dossier d'évaluation seront intégrés les résultats de la collecte de données et la firme y actualisera les conditions de remboursement proposées qui figuraient dans le dossier de demande de remboursement initial. Lors de cette actualisation, la firme prend en compte les résultats de la collecte et de l'analyse des données qui ont eu lieu pendant la durée du contrat, mais aussi toute autre évolution pertinente pour déterminer la valeur du médicament (par exemple, des évolutions dans l'arsenal thérapeutique, dans les groupes de patients ciblés, etc.)

La firme explique et justifie l'évolution de la valeur proposée et des conditions de remboursement proposées par rapport à ce qui était proposé dans le dossier initialement introduit pour lequel la procédure a abouti à un contrat. La firme demande obligatoirement un avis à la RWE.P sur son dossier d'évaluation, qui est joint au dossier, après quoi l'ensemble, éventuellement après que la firme a adapté son dossier, est transféré à l'INAMI, pour discussion au sein du groupe de travail 'Contrats'.

Cinquièmement, et dans le prolongement du quatrième point, dans le cas des médicaments dont l'exclusivité, et donc aussi de plein droit le contrat, expire, une réglementation est prévue pour que les producteurs de médicaments génériques et biosimilaires, ainsi que du médicament original, reçoivent en temps utile des informations sur un prix facial post-contrat de principe (TPCP). L'INAMI a l'intention, 1 an avant l'expiration de l'exclusivité, de transmettre le TPCP dans le cadre d'une procédure de « non-disclosure agreement » aux producteurs de médicaments génériques ou biosimilaires qui disposent d'un enregistrement auprès de l'EMA ou qui ont une procédure en cours à cette fin, ainsi qu'au producteur de la spécialité originale sous contrat.

La question clé est bien sûr de savoir comment ce TPCP est déterminé. L'INAMI propose que cela passe par la CRM, sur base :

- du dossier d'évaluation soumis par le producteur du médicament original 24 mois avant l'expiration de la protection;
- de l'analyse de la RWE.P;
- du rapport des discussions du groupe de travail 'Contrats' concernant le dossier d'évaluation et l'analyse de la RWE.P;
- du rapport d'évaluation de l'expert interne sur le dossier d'évaluation.

Sur base de ces éléments, la CRM actualisera son évaluation du produit par rapport à l'évaluation faite au moment de la soumission initiale du dossier de demande qui a abouti à la conclusion d'un contrat. La CRM établit alors un TPCP. La CRM motive cette valorisation, ainsi que tout écart de ce TPCP par rapport à la proposition qu'elle avait formulée lors de la procédure de remboursement initiale.

La CRM tiendra compte d'un filet de sécurité ('safety net') lors de la détermination d'un TPCP, mais uniquement si les données nécessaires pour ce faire sont soumises à l'INAMI par le producteur du médicament original sous contrat, dans un document confidentiel séparé, en temps voulu et conformément aux exigences. Ce filet de sécurité est déterminé sur base des prix réellement payés dans un panier de 6 pays de l'UE (panier UE6 : Pays-Bas, France, Allemagne, Autriche, Irlande, Finlande) au moment de l'introduction du dossier d'évaluation. Le filet de sécurité implique que le TPCP ne peut pas être inférieur au prix actuel réellement payé dans les pays du panier UE6. La firme responsable de la commercialisation du médicament original est responsable d'un reporting à l'INAMI, certifié par son réviseur, des prix réellement payés dans le panier UE6 ; ces informations sont traitées de façon confidentielle. Si le producteur du médicament original ne soumet pas ces informations, ou ne les soumet pas dans les délais ou de manière conforme, aucun filet de sécurité ne sera pris en compte lors de la détermination du TPCP. Le cadre réglementaire créé permet à l'INAMI, en tenant bien sûr également compte du cadre réglementaire des pays du panier UE6, de vérifier et de partager ces informations de façon confidentielle entre autorités de remboursement.

Il s'agit d'un PCP « de principe », étant donné que la procédure de remboursement étant donné que la procédure de remboursement proprement dite doit encore avoir lieu.

Les firmes qui reçoivent le TPCP de manière confidentielle doivent confirmer formellement à l'INAMI, dans un délai de 14 jours ouvrables, si elles mettent effectivement leur produit à la disposition sur le

marché belge au TPCP. Si ce n'est pas le cas, l'entreprise communique ce que devrait être le PCP selon elle. Ces informations sont partagées de manière confidentielle avec la CRM afin d'obtenir une vue des intentions des entreprises individuelles, ainsi que de la dynamique du marché. Ces éléments sont pris en compte par la CRM lors de la phase de valorisation des demandes d'inscription définitive au remboursement du médicament original, des génériques et des biosimilaires.

À partir du moment où elle transmet le TPCP, une firme peut introduire une demande de remboursement. Étant donné que la CRM a déjà procédé à une évaluation (actualisée) sur base du dossier d'évaluation soumis par les producteurs du médicament original sous contrat, la CRM peut passer directement à la phase de valorisation, qui implique une procédure de 90 jours. Comme toujours, le Ministre, sur base de la proposition de la CTG, prend une décision qui, est suivie par l'expiration du contrat du médicament original au moment de l'inscription définitive.

Précisions : le PCP de principe est le prix facial avant l'hypothèse d'ouverture du cluster de référence, qui, si elle est appliquée, entraînera les réductions de prix réglementaires prévues, tant pour le médicament original que pour le médicament générique ou biosimilaire remboursé. Dans le cadre du groupe de travail 'Budget et efficacité', le système actuel de « cliffs » et de baisses de prix sera évalué en termes d'efficacité et d'efficience ; les ajustements éventuels de ce système seront naturellement pris en compte dans le processus de détermination du PCP.

Sixièmement, il sera réglementairement établi que lors de la prolongation de chaque contrat, le prix facial du médicament par rapport au prix facial dans le panier UE6 (panier UE6 : Pays-Bas, France, Allemagne, Autriche, Irlande, Finlande) est vérifié. Le prix facial en Belgique ne peut être supérieur au prix facial moyen actuel dans les pays du panier de l'UE6 et sera ajusté à la baisse en fonction de cela le cas échéant. Aujourd'hui, il existe déjà une obligation pour les firmes de transmettre à l'INAMI semestriellement des informations sur les prix faciaux pratiqués dans d'autres pays. Les informations les plus récentes seront utilisées. Ces informations resteront confidentielles. Si le producteur du médicament original ne communique pas ces informations, ou ne les communique pas à temps ou ne les communique pas de manière conforme, le prix facial actuellement applicable pour le médicament faisant l'objet du contrat sera réduit de 5 %.

Septièmement, nous clarifierons les pistes après la sortie du contrat.

- 1) Une première piste est l'inscription définitive.
- 2) Une deuxième piste est l'inscription définitive avec détermination immédiate d'une date pour la mise en œuvre d'une révision individuelle, en tenant compte, par exemple, des évolutions attendues de l'arsenal thérapeutique. Dans le cadre de cette révision individuelle, il peut être prévu qu'une baisse de prix conseillée par la CRM dans le cadre de la révision soit également contraignante pour l'entreprise.
- 3) Une troisième piste consiste à déterminer un budget partiel/une enveloppe, fixant donc les dépenses maximales pour un médicament ou un groupe de médicaments en particulier, après quoi un accord public définit les modalités de sa gestion. Cette piste ne vise pas, comme c'est en partie le cas avec les contrats, à pouvoir réduire le prix net, mais plutôt à contrôler le volume en fonction d'objectifs de santé. Le budget partiel peut également évoluer en fonction de ces objectifs, ainsi que du monitoring de l'utilisation réelle du budget partiel. La piste du budget partiel va également au-delà de la procédure de sortie des contrats, mais vise à être un instrument de politique de santé publique, en particulier pour mieux gérer les volumes de certains médicaments ou certaines classes de médicaments. Bien entendu, ces volumes sont toujours fonction du comportement en matière de prescription, mais l'industrie devrait également assumer sa responsabilité dans le contrôle des volumes.
- 4) Une quatrième piste est une application de la catégorie F existante, par laquelle le prix facial et la base de remboursement sont dissociés et dans laquelle la firme prend la différence à sa charge.

Toutes ces pistes requièrent de facto l'accord de l'entreprise, étant donné qu'en cas de non-accord, l'entreprise pourrait retirer son produit du marché. Dans ce cas, les pouvoirs publics communiqueront

clairement avec le grand public en expliquant de manière transparente pourquoi le médicament n'est plus remboursé.

Huitièmement, et compte tenu de la dernière remarque formulée, les contrats stipuleront que, si aucun remboursement n'est prévu à l'expiration du contrat, les entreprises s'engageront à continuer à mettre le produit à la disposition des patients qui bénéficient déjà d'un remboursement, selon le coût prévu des dernières conditions en vigueur entre l'entreprise et les pouvoirs publics.

Neuvièmement, la possibilité prévue aujourd'hui par l'article 113, pour le ministre, de conclure un contrat avec annexe confidentielle malgré un avis négatif de la CRM, est supprimée. Les pistes de sortie décrites ci-dessus restent toutefois possibles. Cependant, une procédure « loop », c'est-à-dire au moyen d'un nouveau dossier de remboursement introduit auprès de la CRM, permet de rouvrir la possibilité de conclure un contrat.

7. Transparence et déontologie

Le professionnalisme, la compétence, la responsabilité et la transparence maximale sont essentiels à la confiance dans la politique en matière de médicaments et dans les procédures de remboursement. En même temps, et cela vaut en particulier pour la transparence, la réalité d'aujourd'hui est qu'en raison du contexte et du marché européens et internationaux dans lesquels la Belgique opère, la transparence n'est pas absolue. En effet, cela ne servirait pas les intérêts des patients, ni ceux des pouvoirs publics et des entreprises. Plus haut, il a déjà été souligné que la Belgique reste engagée à renforcer cette transparence dans les accords européens.

La présente feuille de route prévoit plusieurs mesures visant à renforcer la transparence :

- tout d'abord, l'élaboration de réglementations et de directives/recommandations plus uniformisées et plus claires sur le fonctionnement de la CRM, ainsi que sur l'utilisation des contrats, contribuera à une plus grande transparence ;
- les parties publiques des contrats seront enrichies d'informations supplémentaires et publiées sur le site web de l'INAMI ;
- le rapport annuel MORSE, qui décrit et analyse les dépenses de l'assurance maladie dans le secteur pharmaceutique, sera approfondi au niveau des contrats sans divulguer les détails confidentiels des contrats individuels. Ce rapport est également publié sur le site web de l'INAMI.

En plus de ce qui a déjà été cité plus haut dans la feuille de route, l'INAMI prendra les mesures suivantes :

- publication sur le site internet de la composition nominative de la CRM ;
- publication sur le site web des décisions de la CRM, avec une explication concise et compréhensible ;
- publication des experts et organisations externes consultés au cours des procédures de la CRM, y compris les associations de patients au sein du Conseil des patients. Pour les experts externes et les associations de patients consultés par l'intermédiaire du Conseil des patients, il existe une obligation de déclaration des conflits d'intérêts potentiels évalués par le bureau de la CRM.

8. Suite de la procédure

La présente proposition de feuille de route a été préparée sur base du rapport des parties prenantes, de l'expérience et de l'expertise de l'INAMI et des interactions entre l'INAMI et la Cellule stratégique du ministre. La proposition relève de la responsabilité de l'INAMI et vise à fournir une base pour la prise de décision politique sur les réformes de la politique en matière de médicaments, en particulier sur les procédures de remboursement.

Le ministre des Affaires sociales a reçu la proposition de feuille de route. Les prochaines étapes sont proposées par l'INAMI :

- concertation avec les représentants de l'industrie et les autres parties prenantes sur cette proposition de feuille de route ;
- information et concertation au sein du gouvernement fédéral sur le résultat de la concertation avec les parties prenantes et sur la proposition de feuille de route de l'INAMI ;
- communication organisée sur l'état d'avancement du processus à la presse générale et spécialisée.

Le texte a été discuté une première fois le 13 mars 2023 lors d'une concertation entre le Ministre, l'INAMI, Pharma.be et Medaxes, à l'issue de laquelle un certain nombre d'adaptations ont été apportées au texte. Cette nouvelle version du texte sera transmise pour information et présentée aux autres acteurs du processus des parties prenantes, ainsi que soumise au gouvernement pour discussion politique.

En fonction des orientations politiques, l'INAMI mettra à jour et finalisera sa proposition de feuille de route.

La mise en œuvre de la feuille de route nécessite la préparation des adaptations réglementaires nécessaires, le but étant de les faire approuver par le gouvernement avant l'été 2023, au moins en première lecture. Les adaptations réglementaires seront ensuite soumises au Parlement. Sur la base de sa proposition de feuille de route, l'INAMI prépare d'ores et déjà ces adaptations réglementaires, sous réserve toutefois des orientations politiques du ministre concertées au sein du gouvernement. Il va de soi que l'INAMI se concertera également avec les administrations concernées, en particulier l'AFMPS et le SPF Economie, qui sont impactées, soit dans leur organisation, soit dans leur réglementation, par les propositions soumises.

Sur la base de la proposition de feuille de route, l'INAMI prépare également déjà toutes les adaptations qui ne nécessitent pas d'interventions réglementaires, mais bien des mises à jour de processus, des procédures, une organisation, une communication, une concertation avec les partenaires, etc.

L'ensemble est géré par l'INAMI en mode projet, la portée, le calendrier et les ressources étant déterminés et contrôlés.

L'INAMI, en concertation avec la Cellule stratégique, propose d'organiser un point de contact mensuel avec l'industrie sur l'état d'avancement du processus, ainsi qu'une concertation trimestrielle entre l'industrie et le ministre, et avec les autres parties prenantes de ce processus.

Enfin, l'INAMI propose d'ores et déjà que les adaptations à la réglementation soient évaluées de manière approfondie en concertation avec les parties prenantes impliquées dans le processus des axes stratégiques au plus tard trois ans après leur entrée en vigueur.

Bruxelles, le 27 mars 2023
