



Vers la commercialisation du médicament

MILLECAM Virginie
Secrétaire CRM
Direction pharmaceutique
Service Soins de Santé - INAMI

25 mai 2018

Comment se fait-il qu'il existe un laps de temps parfois si long entre la fin des études cliniques et la commercialisation/le remboursement du médicament?



Sécurité Sociale

Aujourd'hui, si un médicament innovant arrive sur le marché, c'est parce qu'il est REMBOURSE par la Sécurité Sociale.

Bien qu'elle soit loin d'être parfaite et prête pour les défis de demain, la Sécurité Sociale belge est un exemple pour beaucoup d'autres pays qui n'ont pas encore de sécurité sociale.

Quelques mots à ce sujet ...

Financement



CONTRIBUTIONS SOCIALES
employeurs et employés

TAXES

Office National de Sécurité Sociale
(RSZ - ONSS)

Institut National d'Assurance
Maladie et Invalidité
(RIZIV - INAMI)

Fonds assurance santé

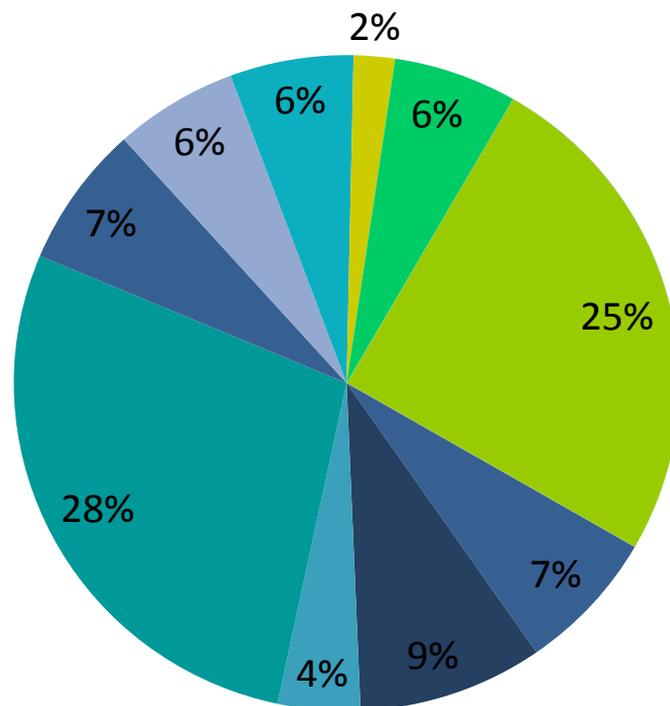
COÛT DE L'ACTE MEDICAL OU DU BIEN

Co-paiement ou remboursement de sa poche par le patient :
système de remboursement (ambulatoire)
ou système du tiers payant (hôpital)

Financement : Répartition des dépenses de la sécurité sociale



92 milliards



} **Soins de Santé**

Sécurité sociale



L'assurance obligatoire contre la maladie et l'invalidité
(actuellement appelée assurance soins de santé & indemnités)
a été instaurée en **1945**.

Elle fait partie du système de **sécurité sociale**.

Cette assurance offre une protection sociale dans 2 domaines :

- elle intervient financièrement dans les frais médicaux des assurés pour une vaste gamme de prestations : prestations médicales, **médicaments**, séjour en hôpital, prestations paramédicales et infirmières, ...
- elle garantit un revenu de remplacement en cas de perte de salaire à la suite d'une incapacité de travail atteignant un degré suffisant (66 %).

Caractéristiques

- Ce système universel et **obligatoire** est basé sur le principe de **solidarité** et d'assurance.
- L'assurance est financée par les cotisations sociales, des interventions de l'État et des cotisations spéciales
- Les assurés doivent payer une **quote-part personnelle** (ticket modérateur) dans le coût des diverses prestations et fournitures de santé.
- Elle offre une **large couverture**.
- L'assuré a **la liberté** de choisir son dispensateur et a accès à une large offre de structures.
- Elle est basée sur un système de **concertation**.
Elle est gérée par les partenaires sociaux, les mutualités, les pouvoirs publics ; les dispensateurs de soins sont aussi associés.
- Ce système, mis en oeuvre par les mutualités, est organisé et contrôlé par les pouvoirs publics via l'INAMI.

Points clés

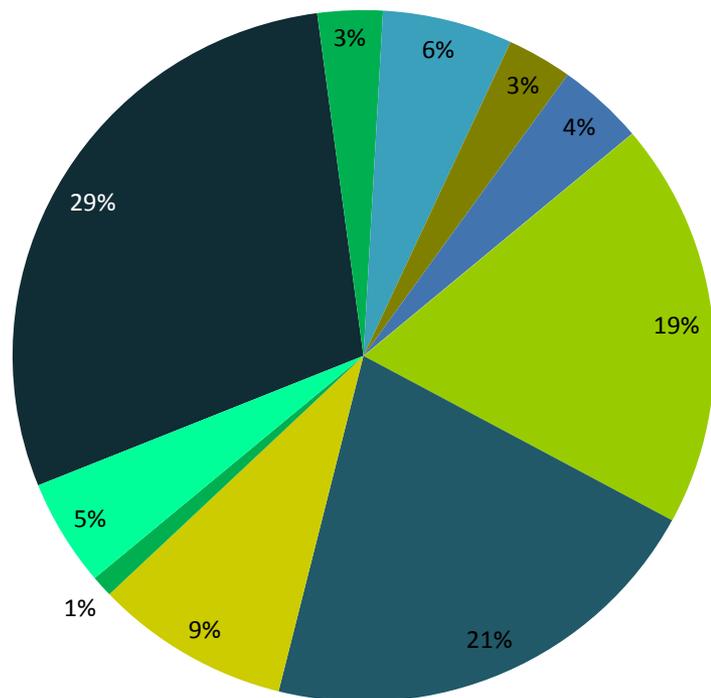


- Accès couverture de + 100 % de la population pour un accès aux soins de santé
- **LIBERTE** de choix pour PATIENTS: liberté de choisir leur médecin, dispensateur de soins
LIBERTE de CHOIX pour le dispensateur de soins:
liberté thérapeutique : liberté de choix dans le traitement / la prescription
- **PRISE DE DECISION SUR BASE D UNE CONVENTION** : participation des partenaires sociaux, des acteurs de soins, des fonds d'assurances santé
- **NOMENCLATURE**: liste de médicaments remboursables (diagnostic & thérapeutique) actes et biens (pharmaceutiques, medical devices, nutrition, ...)

Budget annuel médicaments



Financement : Répartition des dépenses des soins de santé



Médicaments

25 milliards pour le budget
global des Soins de Santé



**Plus de 4 milliards
pour le budget
global des
médicaments**

Source: INAMI



L'Institut National Assurance Maladie Invalidité

Tâches



Gestion administrative et financière de l'Assurance et des allocations de Soins de Santé

- 1/ Organisation de l'accès
- 2/ Contrôle des acteurs
- 3/ Organisation des négociations**
- 4/ Gestion des allocations**



Soins pharmaceutiques

Quelques chiffres (2010)



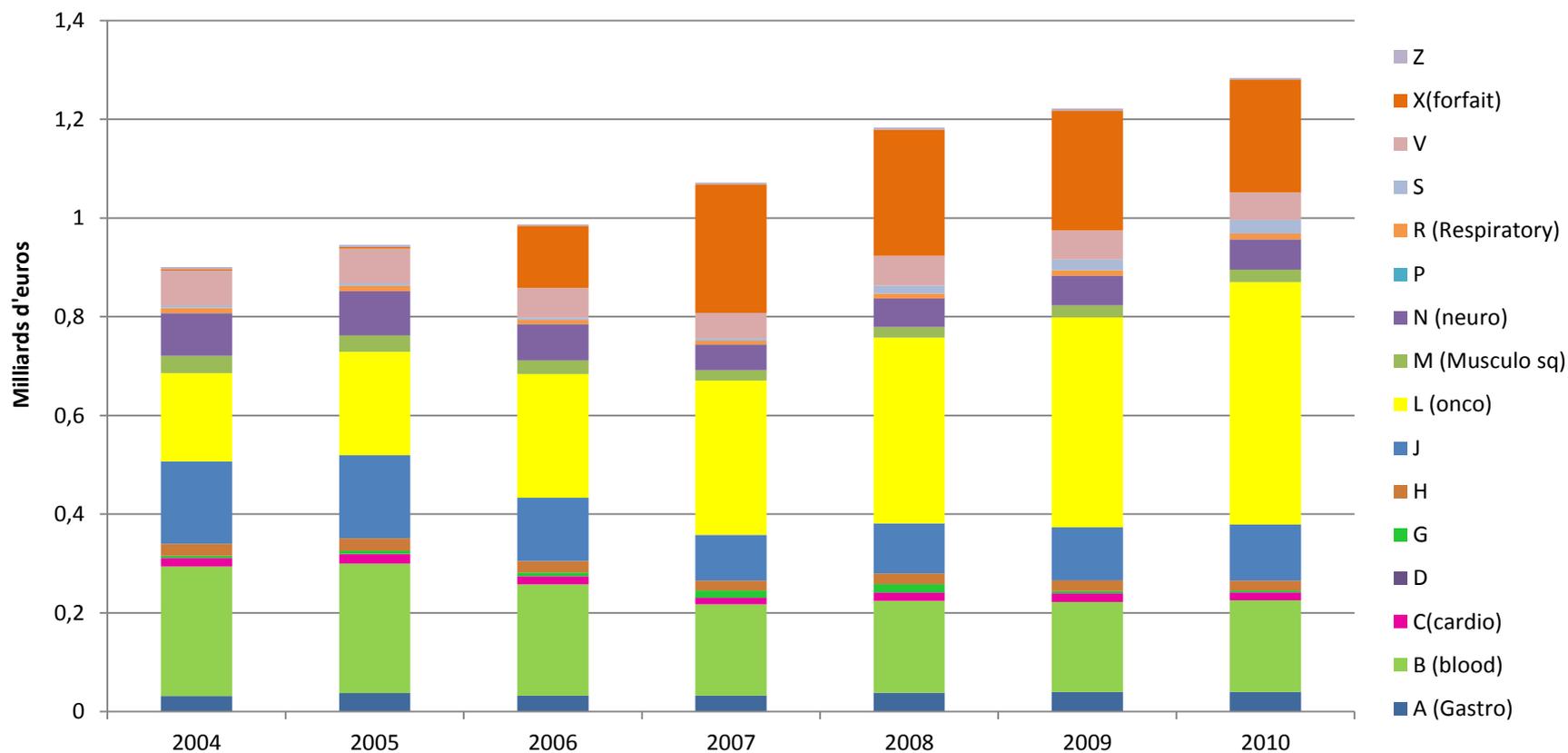
**Budget des spécialités pharmaceutiques
remboursables : 4 milliards**



- Officines hospitalières
- Officines publiques

Quelques chiffres

Dépenses nettes INAMI dans les pharmacies hospitalières pour les médicaments remboursables



Elements clés



GOUVERNEMENT FEDERAL

1/Autorisation de mise sur le marché

Ministère de la santé publique

2/Fixation du prix

Ministère des affaires économiques

3/ Remboursement

Loi 14.07.1994

(Arrêté Royal 21.12.2001)/Arrêté Royal 01.02.2018

Ministère des Affaires sociales

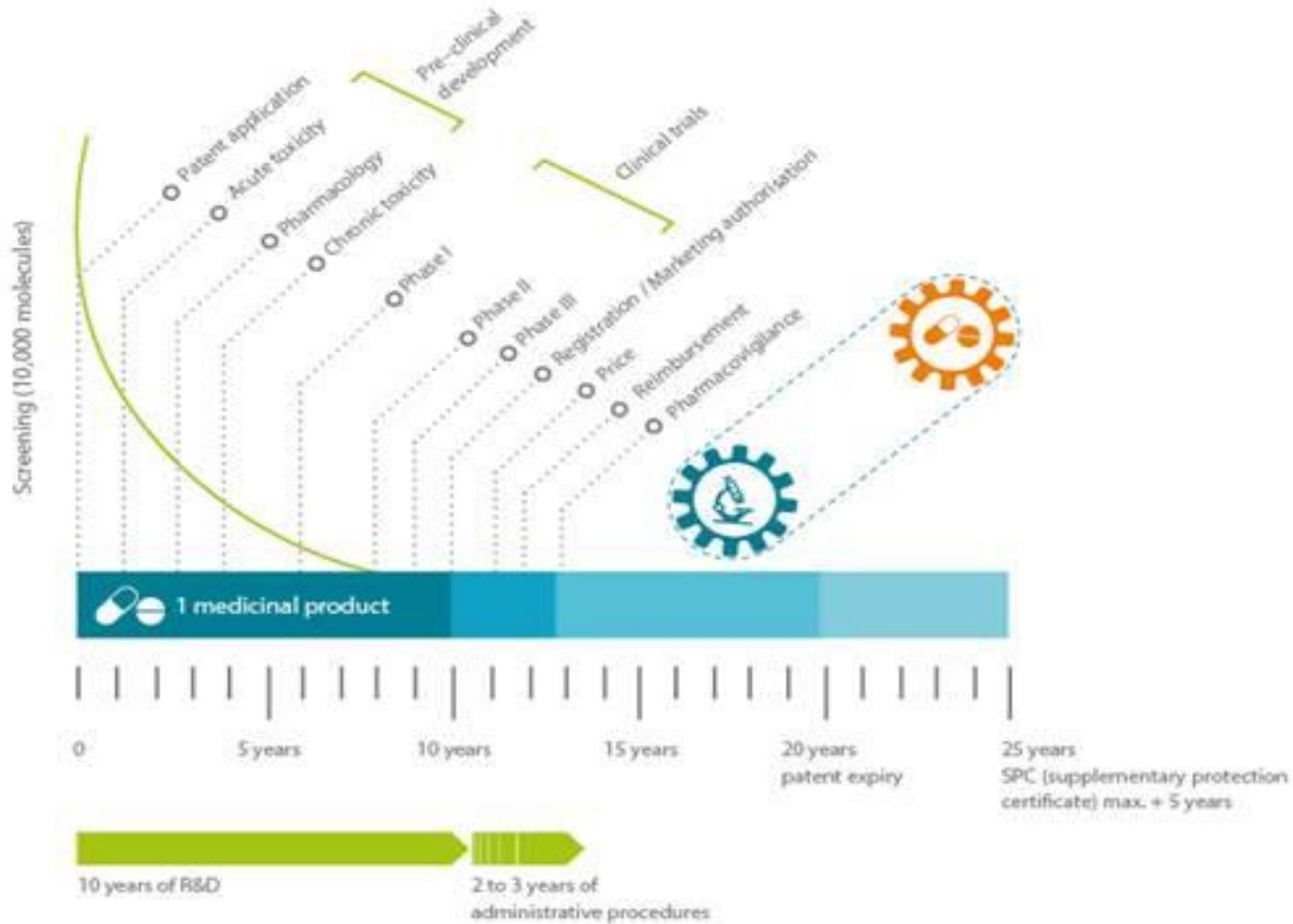


COMMUNAUTE FLAMANDE – COMMUNAUTE FRANCAISE (Fédération Wallonie-Bruxelles)

Promotion de la santé

Prévention

Cycle de vie d'un médicament



Délais des différentes procédures :

1/ Autorisation de mise sur le marché :

Actuellement, la plupart des nouveaux médicaments font l'objet d'un enregistrement Européen.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Enregistrement



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE · MEDICINES · HEALTH

Procédures:

Européenne centralisée:

210 j

15 j

22 j

15 j



Dossier

Opinion CHMP/CVMP

Commission Européenne

Décision préliminaire

Décision de la
Commission



AMM unique

Entre le moment où l'étude clinique est arrêtée et le moment où le rapport de l'étude est disponible (et publié), il se passe plusieurs mois, jusqu'à un an.

Les analyses statistiques de toutes les données « patients » nécessitent beaucoup de temps.

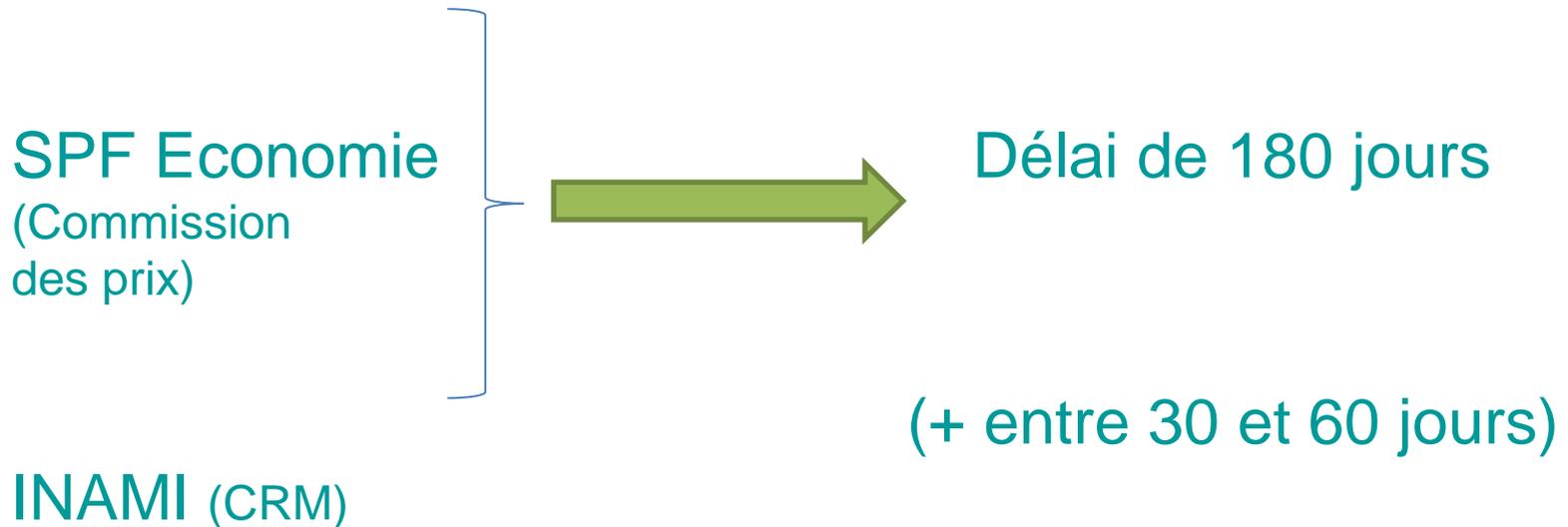
Il faut collecter toutes les données et les "compiler" dans un dossier afin de pouvoir soumettre le dossier d'enregistrement aux autorités de santé publique.

Une procédure d'enregistrement dure en moyenne 300 jours au niveau européen.

Délais des différentes procédures :

2/ Demande de fixation d'un prix maximum et demande de remboursement

Les 2 procédures se font en parallèle :





Procédure d'enregistrement : +/- 300 j

Procédure prix et remboursement : 180 j (+30 j/60j)

Au minimum 500 jours entre la fin des études cliniques jusqu'à la mise sur le marché.

 Plusieurs possibilités de suspensions dans les procédures

➡ En pratique des délais encore plus longs

Commission de Remboursement des Médicaments

CRM

Commission de Remboursement des Médicaments

Membres :

23 membres votants:

1 président

7 académiques

8 organismes assureurs

4 associations des médecins

3 associations des pharmaciens

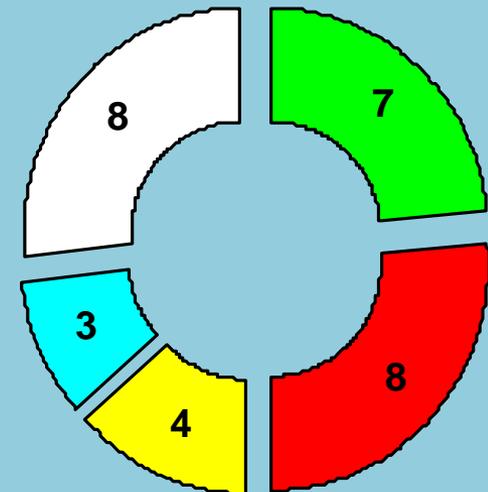
8 membres non votants :

4 repr. des ministres (Eco, Budget, Aff. sociales, S. publique)

1 INAMI/RIZIV (service évaluation & contrôle médical)

2 pharma.be et 1 Febelgen

Président +



- academics
- sick funds
- physician's assoc
- pharmacists assoc
- non voting members

Commission de Remboursement des Médicaments

3 missions importantes:

1. Formulation de propositions de remboursement (pas de décisions)
2. Avis sur des demandes de la Ministre sur la politique concernant le remboursement des médicaments
3. Formulation de propositions au Comité de l'assurance sur l'interprétation de règles sur les conditions de remboursement

Principes -Éléments clés

Autorisation de mise sur le marché

- Principalement régulé au niveau européen
- Autorisations européennes/ Autorisations nationales



Fixation du prix et remboursement du médicament

Régulé au niveau national

Directive Européenne 89/105/EEG:

- délais stricts (90 jours + 90 jours)
- transparence : évaluation basée sur des critères objectifs et vérifiables

Principes adoptés par le Gouvernement en octobre 2000

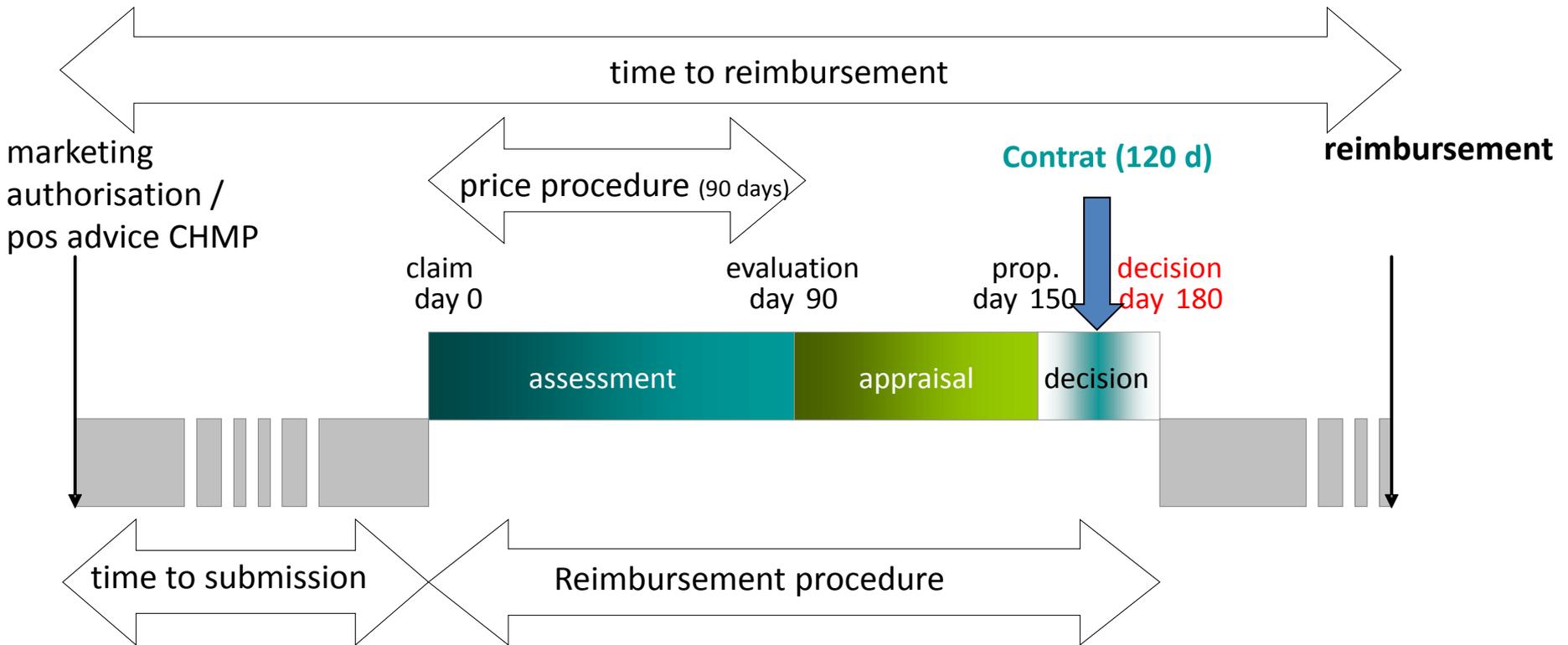
Base légale établie dans la Loi du 14 juillet 1994

*Exécution par l'Arrêté Royal du 21 décembre 2001 **remplacé par AR du 1.2.2018 (entré en vigueur au 1er avril 2018).***



Procédures

Procédure



Potential interactions with pharmaceutical company:

Before Day 0

Pre-submission meeting (in case of questions)

Day 60

Written / Oral Reaction to evaluation report

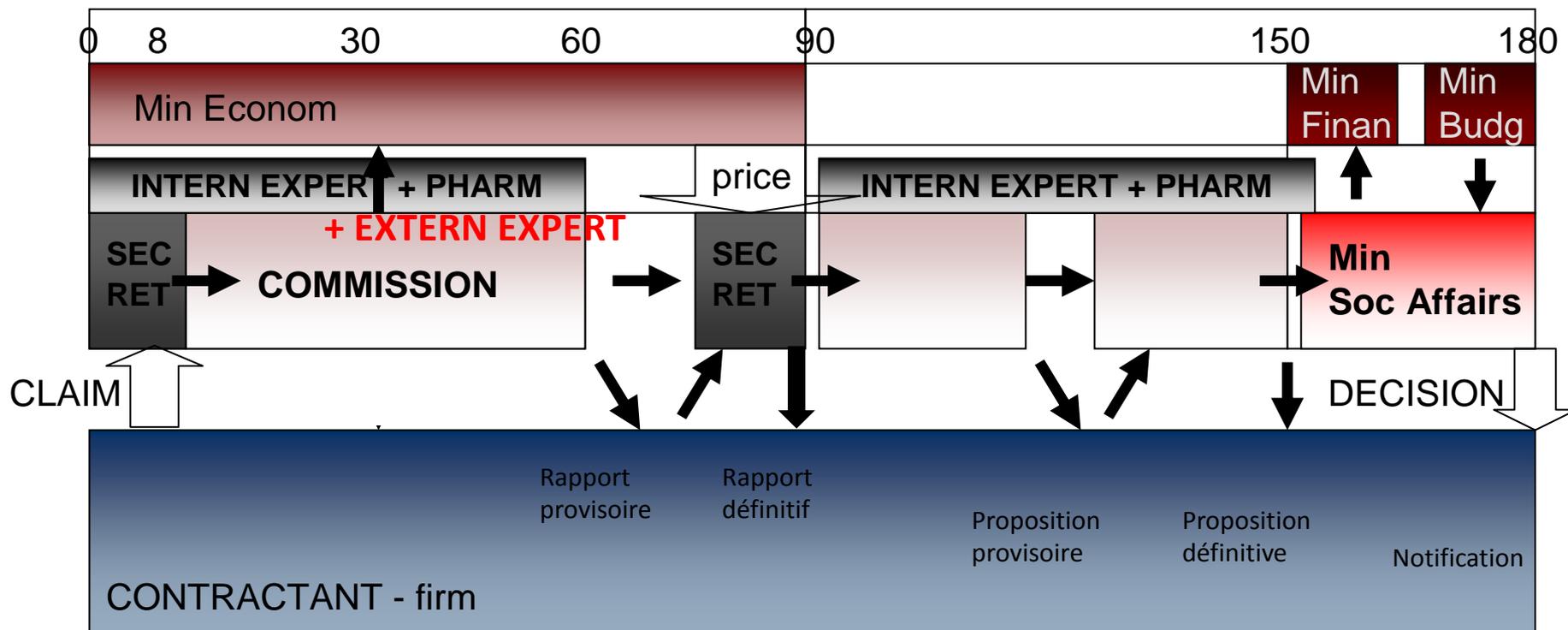
Day 120

Written / Oral Reaction to Proposal CRM

Art. 81 or Art 81.bis

Written request for contract negotiations + face to face negotiations

Procédure type



En pratique :



- Minimum 12 membres avec droit de vote
- Décision sur base d'une majorité des 2/3
- Si pas de proposition de la CRM → décision par la
Ministre des Affaires Sociales

Principes - Eléments clés



Remboursement des médicaments

Depuis 2002 :

Notions d'‘Evidence Based Medicine’ et de ‘pharmaco-économie’ établie dans notre législation

Décision du Ministre des Affaires sociales basée sur une proposition de la “Commission de Remboursement” sur

→ conditions de remboursement

et

→ niveau de remboursement (niveau de remboursement \leq prix SPF Economie)

Limites de temps/délais stricts → si ce n'est pas respecté, la dernière proposition de la firme est acceptée !

Critères pour l'évaluation et le jugement



Autorisation de mise sur le marché (MA)

1. Centralisée européenne ou MRP/DCP (ou procédure nationale)
2. Evaluation basée sur
 - Qualité Pharmaceutique
 - Sécurité
 - Efficacité
3. Balance Bénéfice/risque du médicament **lui-même**



Décision de Remboursement

1. Par état membre
2. Evaluation va **AU DELA** des éléments de l'autorisation de mise sur le marché :
 - + Efficacité relative
 - + Confort
 - + Autres
3. Valeur thérapeutique **relative** en comparaison aux alternatives
4. Valeur économique **relative** par rapport aux alternatives $\Delta C / \Delta E$

Critères pour évaluation et jugement MOTIVATION de la PROPOSITION



1. VALEUR / PLUS-VALUE THERAPEUTIQUE

= efficacité + sécurité + efficacité relative + applicabilité + confort
est déterminé par

MORBIDITE - MORTALITE – QUALITE DE VIE

classe 1 plus-value

classe 2 valeur comparable

classe 3 génériques & copies

2. PRIX & NIVEAU DE REMBOURSEMENT

3. IMPORTANCE DANS LA PRATIQUE CLINIQUE (social et/ou besoins thérapeutiques)

4. IMPACT BUDGETAIRE

5. RAPPORT COUT / VALEUR THERAPEUTIQUE

Proposition relative au remboursement

1. La valeur thérapeutique, exprimée par une classe : 1, 2 ou 3
2. Les conditions de remboursement
3. Le prix
4. La catégorie de remboursement

Conditions de remboursement

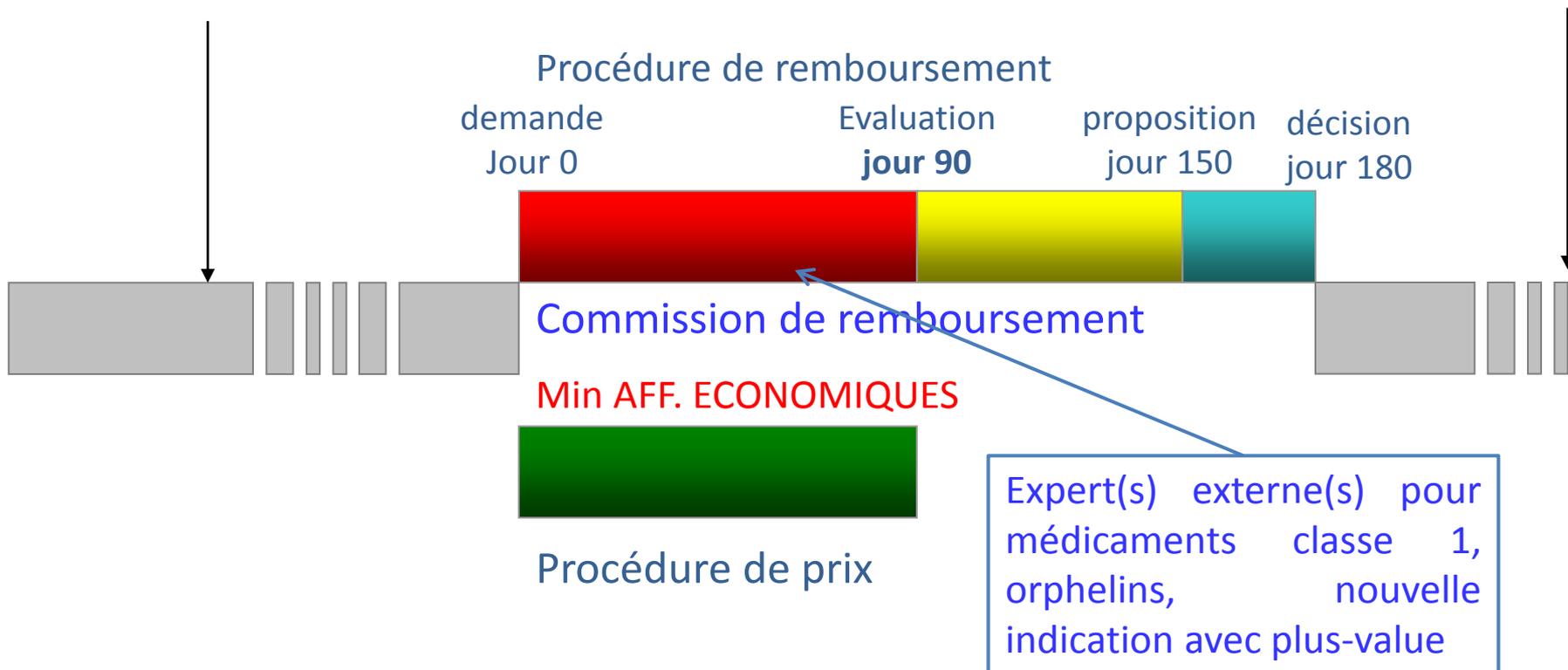
- Remboursement en officines publiques
- Remboursement en officines hospitalières (patient ambulant * et/ou hospitalisé **)
- Remboursement en maison de repos (***)
- Chapitre de remboursement : principalement chapitre I ou IV et les critères en cas de chapitre IV.
- Eventuellement le formulaire de remboursement

Procédure classique



Autorisation de commercialisation

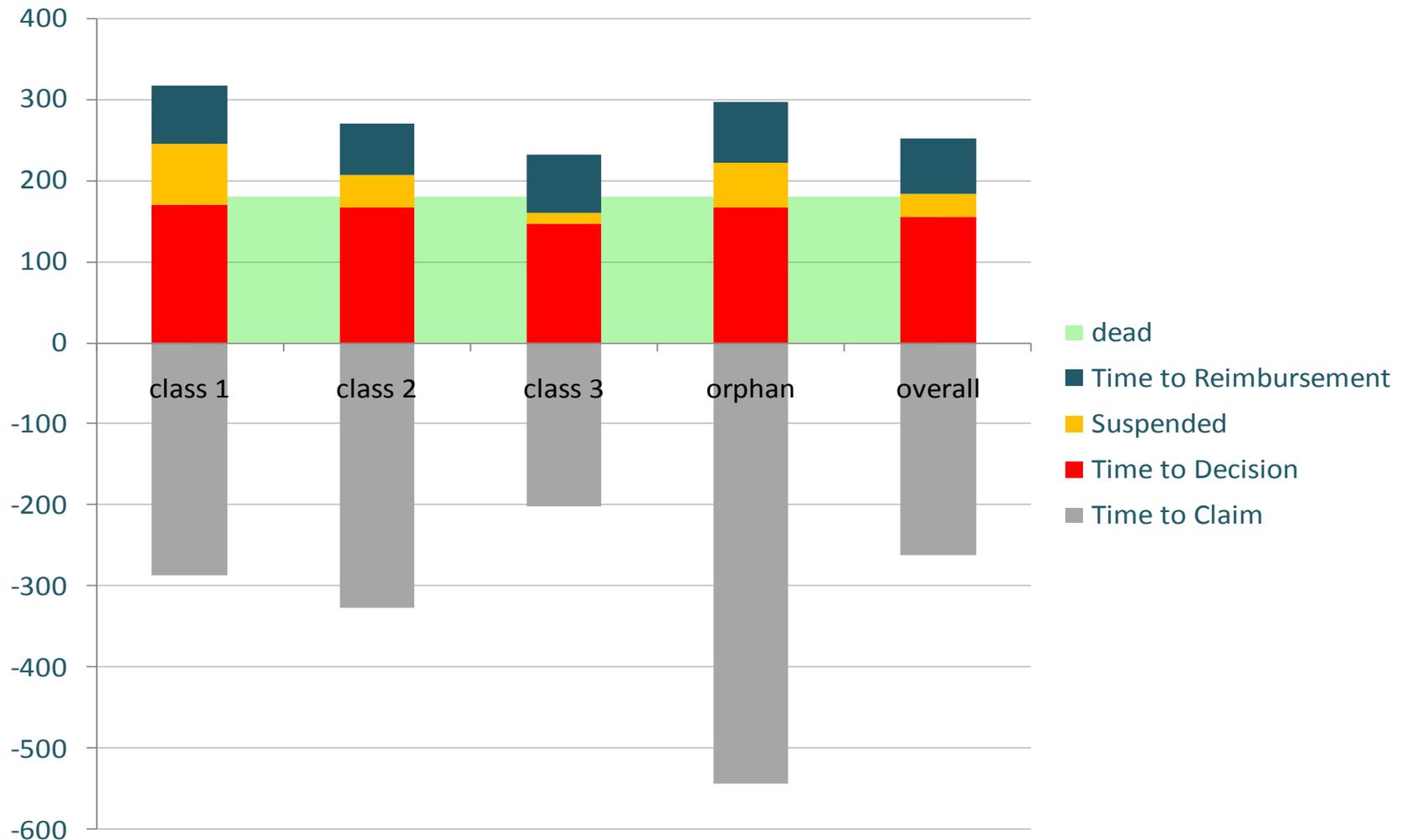
REMBOURSEMENT



Gagner du temps ?



Durée pour introduire un dossier après AMM versus durée procédure CRM

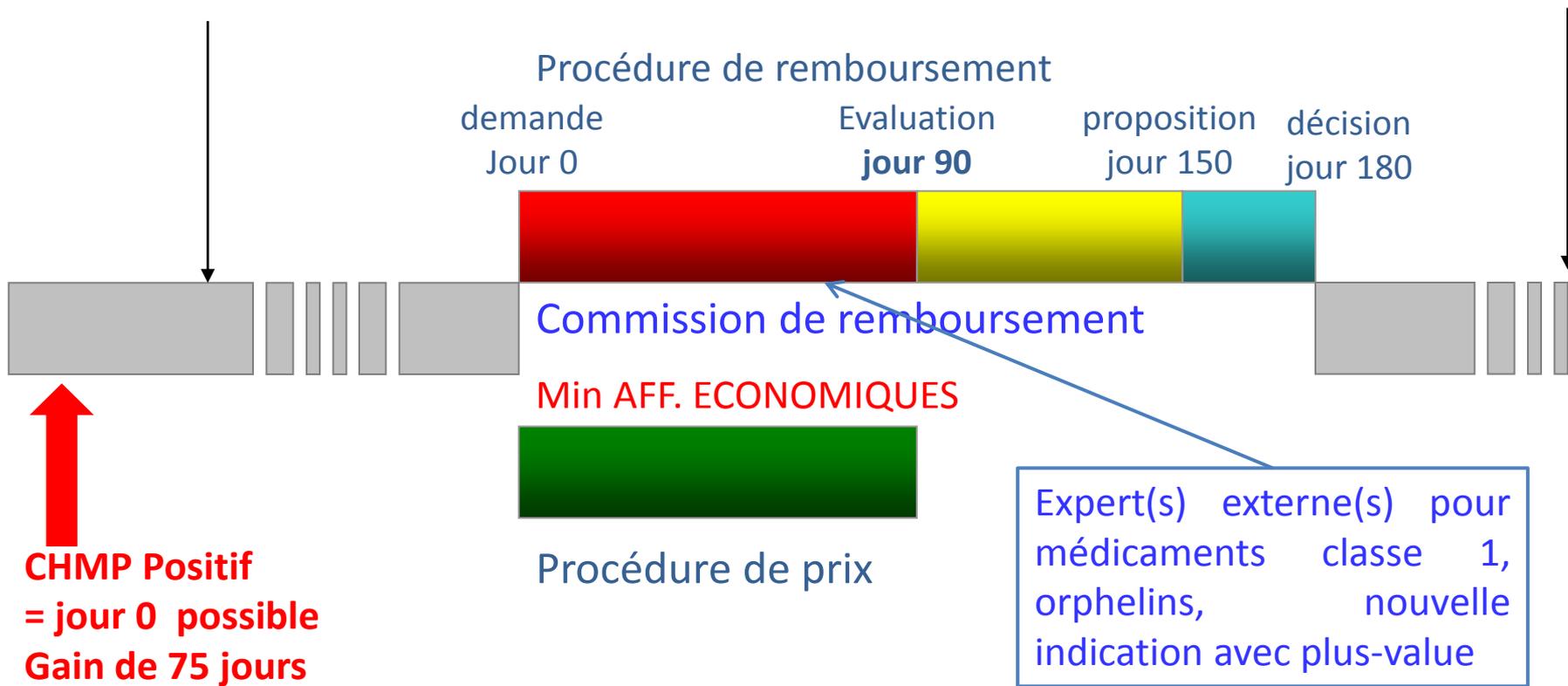


Procédure CHMP +



Autorisation de commercialisation

REMBOURSEMENT



↑
CHMP Positif
= jour 0 possible
Gain de 75 jours
minimum

CHMP + : bilan après 10 ans

- Utilisé de façon exceptionnelle
(10 demandes au cours des 5 premières années)
- Les firmes ont besoin de temps pour préparer un dossier et cette option est très peu utilisée
- L'objectif de gagner du temps n'a pas vraiment rencontré le succès espéré

Gagner du temps ?





Objectif

Mise à disposition et prise en charge par l'assurance maladie de spécialités pharmaceutiques constituant des traitements **innovants** pour des pathologies **graves ou mortelles** pour lesquelles il n'y a **pas d'alternative** thérapeutique, et ce **avant l'enregistrement** au niveau européen



Au niveau de l'AFMPS:

Compassionate Use / Medical Need Program

Au niveau de l'INAMI:

CAIT-CATT 

Collège des médecins-directeurs

Fonds Spécial de Solidarité



Commission d'avis en cas d'intervention temporaire pour l'utilisation d'un médicament (CAIT – CATT)



Missions:

1. Rendre des avis sur les besoins médicaux non rencontrés (établissement de la liste des besoins)
2. Formuler des propositions dans le cadre des demandes de décisions de cohorte
3. Répondre aux demandes d'avis du Collège des médecins-directeurs (CMD) dans le cadre de demandes d'interventions individuelles



AFMPS

INAMI (CAIT)

INAMI (CMD)

J0

J15

J75

J90

CU/MNP

recevabilité

proposition

décision

demandes individuelles

Suspension
60 jours
MAX

Suspension
120 jours
MAX

$\Sigma = 120$ jours MAX

TOTAL: MAX. 210 jours



Unmet Medical Need : bilan après 4 ans

- Les firmes n'utilisent pas cette procédure.
- Le cabinet souhaite revoir en profondeur cette procédure et la remplacer par une procédure plus simple.
- L'objectif de gagner du temps n'a de nouveau pas été atteint.

Procédures particulières

“Les contrats”

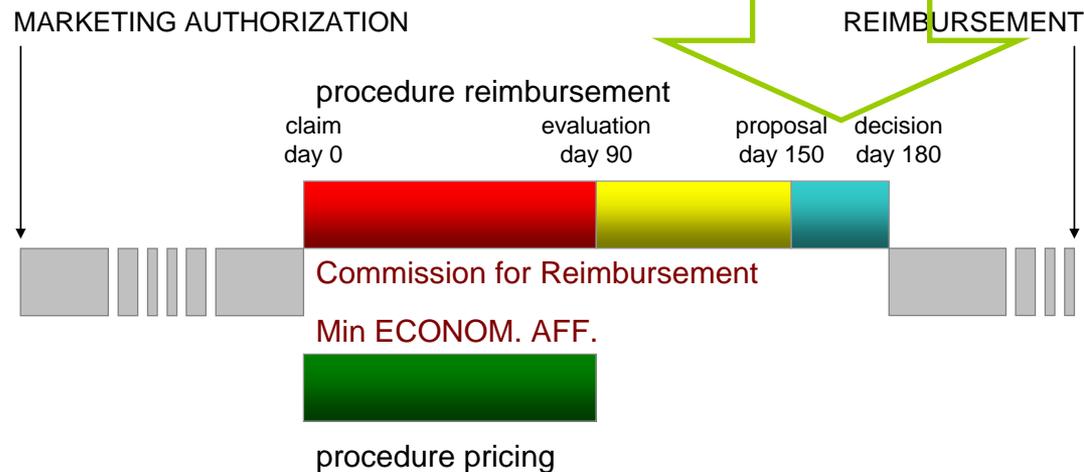
Contrats en Belgique

Partage des risques

Procédure



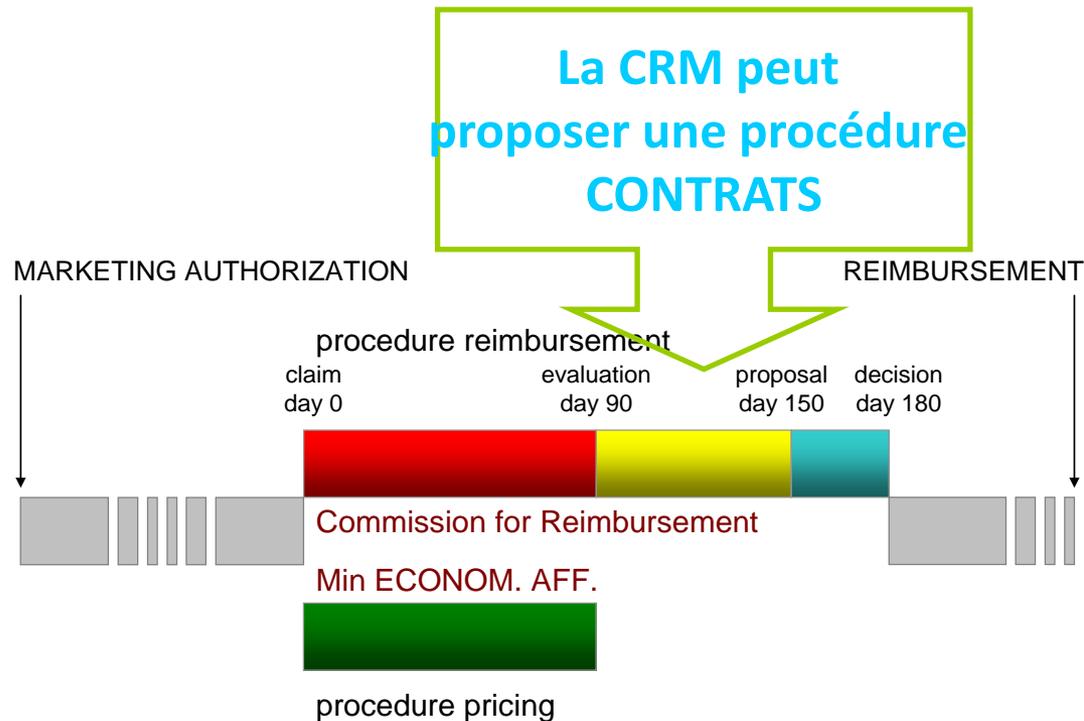
Négociations
CONTRATS si pas de
proposition de la CRM
ou négatif de la CRM



Contrats en Belgique

Partage des risques

Procédure



Contrats



Principe:

Lors de négociations avec la firme pharmaceutique, un contrat peut être conclu entre l'INAMI et cette firme :

→ Remboursement temporaire basé sur les conditions déterminées dans le contrat

Scope: partage des risques en cas d'incertitudes

Avantages: accès précoce, partage des risques pour les deux parties

Désavantages: temps, quid lorsque le contrat se termine ?

Nombre de procédures



Avril 2010 – Février 2016

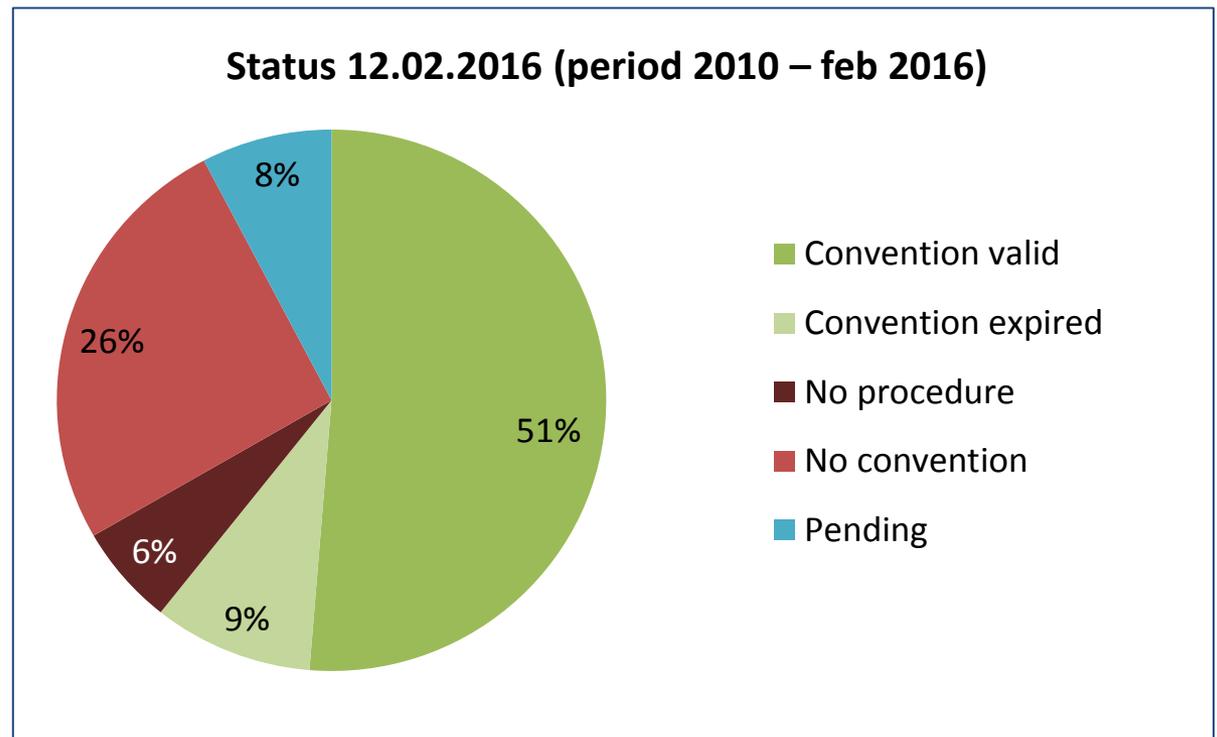
133 demandes pour une procédure “Contrat”

7 non acceptées par la Ministre : pas de procédure contrat entamée suite à la demande de la firme

85 contrats signés
(74 valides, 11 expirés)

31 sans contrats signés

10 procédures en cours



Contrats



Procédure

- Possible à la requête de la Commission de Remboursement des Médicaments ou lorsque la CRM ne peut formuler de proposition ou formule une proposition négative
- Groupe de travail permanent
- Max. 120 jours de négociation

Contrat

- Prix facial
- Conditions de compensation des risques budgétaires
- Conditions de rapport scientifique et/ou évaluation
- Notification du chiffre d'affaires
- Conditions de remboursement (T)

Terme 1 à 3 ans, suivis (ou non) d'une procédure classique et possibilité de prolonger directement des contrats

Immunothérapie



Immunothérapie

Maggie De Block : « *J'ai décidé que le remboursement de l'immunothérapie suivrait un autre trajet que le trajet de remboursement classique. Ainsi, les patients pouvant être traités à l'aide de ces thérapies auront accès au médicament un an plus tôt que d'habitude, à savoir, dès l'enregistrement auprès de l'Agence européenne des médicaments. C'est très important, car il s'agit de patients gravement malades, parfois même en phase terminale.* »

En quelques mots...

La première inscription sur la liste des médicaments remboursables a fait l'objet d'une procédure CRM avec procédure contrat.

Lors de la négociation du contrat, il a déjà été déterminé que les futures indications seront automatiquement ajoutées dans les conditions de remboursement des médicaments concernés dès qu'elles seront enregistrées auprès de l'EMA.



virginie.millecam@inami.fgov.be