

ANNEXE 2 : MONOGRAPHIE AUSTRALIE

ANALYSE COMPARATIVE PORTANT SUR LA DEFINITION ET L'IDENTIFICATION DE L'INNOVATION MEDICAMENTEUSE EN CANCEROLOGIE DANS DIFFERENTS PAYS AINSI QUE LES PROCEDES PERMETTANT D'ACCELERER SA MISE A DISPOSITION

Attention : Ce document constitue, comme les autres monographies par pays annexées au rapport de benchmark d'étude sur l'innovation médicamenteuse en cancérologie publié par l'Institut National du Cancer, une synthèse des entretiens téléphoniques avec les représentants des pays concernés, des recherches bibliographiques et des documents collectés au cours de la mission d'étude. Il ne fait que rendre compte de ces travaux sans prétendre à l'exhaustivité. Ce document n'a pas été ni relu ni validé par les représentants des pays interviewés.

TABLE DES MATIÈRES

1.	PRESENTATION GLOBALE DU SYSTEME	3
2.	SYNTHESE DES MECANISMES ET PROCESSUS IDENTIFIES EN AUSTRALIE.....	4
3.	MECANISMES D'IDENTIFICATION DE L'INNOVATION IDENTIFIES (PRE-AUTORISATION).....	5
4.	MECANISMES FACILITANT LA MISE SUR LE MARCHÉ.....	5
4.1.	PROCESSUS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ STANDARD	5
4.2.	MECANISMES ACCELERES D'ACCES AU MARCHÉ.....	6
4.2.1.	Evaluation prioritaire des présentations de médicaments	6
4.3.	MECANISME ANTICIPE D'ACCES AU MARCHÉ.....	6
4.3.1.	Le Special Access Scheme (SAS)	6
4.3.2.	Authorised Prescribers	8
4.3.3.	Clinical Trials (schémas CTN et CTX)	9
4.3.4.	Personal Import Scheme (PIS)	9
5.	MECANISMES DE PRICING ET DE REMBOURSEMENTS.....	10
5.1.	LE MECANISME DE PRICING.....	10
5.1.1.	Régulation des prix des médicaments en dehors du PBS.....	10
5.1.2.	Régulation des prix des médicaments inscrits sur le PBS.....	10
5.2.	LE MECANISME DE REMBOURSEMENT	11
5.2.1.	Mécanismes de remboursement standards.....	11
5.2.2.	Mécanismes de remboursement alternatifs	12
5.3.	MECANISMES DE <i>RISK-SHARING</i>	16
6.	SUIVI POST AMM.....	17
6.1.	RECOMMANDATIONS DE BONNES PRATIQUES	17
6.2.	CONTROLE A PRIORI DES PRESCRIPTIONS	17
7.	SYNTHESE DES TRAVAUX DE LA DEFINITION DE L'INNOVATION	18
8.	LE CANCER EN AUSTRALIE : CHIFFRES CLES	18
8.1.	DES LIMITES A LA PRISE EN CHARGE DES MEDICAMENTS ANTI-CANCEREUX SONT OBSERVEES.....	19
8.2.	LES EVOLUTIONS A VENIR DU SYSTEME DE SANTE	19
9.	ACTEURS DU MARCHÉ – VUE D'ENSEMBLE.....	20
9.1.	ACTEURS IDENTIFIES ET CONTACTES POUR LA CONSTITUTION DU PANEL.....	20
9.2.	ENTRETIENS REALISES	22
10.	LEXIQUE DES ACRONYMES ET INSTITUTIONS.....	23
11.	BIBLIOGRAPHIE.....	24
12.	ANNEXES	25
12.1.	PROCESSUS DE REMBOURSEMENT POUR LE MARCHÉ AMBULATOIRE	25

1. PRESENTATION GLOBALE DU SYSTEME

L'Australie bénéficie d'un système de santé publique (*Social Welfare*) composé d'une assurance davantage à l'attention des plus démunis et d'un organisme d'Etat, Medicare. La sécurité sociale est supervisée par le ministre de la Famille et des services sociaux

Tous résident permanent est assuré par le système de sécurité sociale pour les risques maladie-maternité-invalidité, vieillesse, chômage, accidents du travail et maladies professionnelles, prestations familiales et soins de longue durée. Tout salarié souscrit d'office à Medicare et bénéficie ainsi d'une couverture santé de base.

Le périmètre de prestations de Medicare est défini par le Medicare Benefits Schedule.

Medicare fournit un certain nombre de prestations notamment :

- Les consultations généralistes / spécialistes, ainsi que les chirurgies et hospitalisations. Dans le système public, le médecin généraliste oriente vers le spécialiste, qui n'est donc pas au choix du patient.
- Les frais dentaires ou la médecine parallèle ne sont que très marginalement pris en charge.
- Le Pharmaceutical Benefit Scheme (PBS) définit les médicaments bénéficiant d'une subvention. Les médicaments non inscrits sur la liste sont à la charge intégrale du patient. Les médicaments dispensés dans un établissement public sont fournis gratuitement au patient.

Ce système public est financé en grande majorité par l'impôt sur le revenu et par une cotisation des salariés de 1,5% (Medical Levy) prélevé directement par l'employeur sur le salaire imposable.

Afin de prendre en charge les frais non ou mal couverts par le système public, plus de 30% des australiens disposent également d'une couverture privée. Le marché des caisses privées est dense en dépit du coût élevé de souscription, mais les plus importantes sont MBF, MEDIBANK PRIVATE et HCF. La souscription à une offre privée permet, en plus de compléter les frais non couverts, de pouvoir accéder aux cliniques et de pouvoir choisir le docteur en clinique ou à l'hôpital.

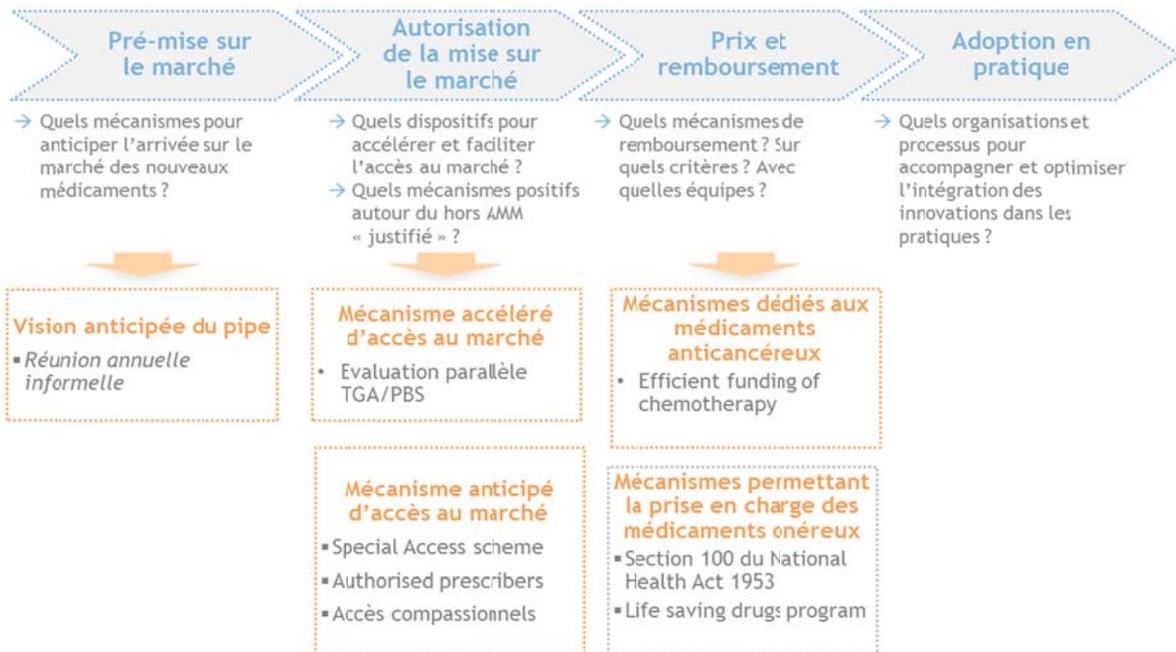
A noter également que concernant les médicaments, ces derniers arrivent plus tardivement sur le marché que dans les autres pays étudiés. Parmi les raisons évoquées, l'intérêt premier des industriels à entrer prioritairement sur le marché américain et européen est avancé, tout comme la réactivité relative des autorités australiennes à opérer les actions d'autorisation de mise sur le marché.

Pour pallier ces délais, des mécanismes d'accès anticipé ont été développés.

Acteurs principaux du système de santé australien (autorisation, pricing et remboursement) :

	Fonctions de l'intervenant	Intervenant	Niveau d'intervention	Compléments d'information
Accès au marché	Décide de l'autorisation de mise sur le marché	TGA	National	<ul style="list-style-type: none"> Agence nationale régulatrice pour les médicaments, les DM, le sang et les tissus appartenant Department of Health Dispose de la décision finale d'autorisation de mise sur le marché (ARTG) En charge de la sécurité, efficacité, accessibilité des médicaments Egalement en charge du Special Access Scheme pour les médicaments non autorisés sur la liste
Remboursement	Evalue l'opportunité de remboursement	PBAC	National	<ul style="list-style-type: none"> Organe consultatif indépendant composé de professionnels de santé 3 consultations par an Evaluation de l'efficacité clinique et coûts/efficacité pour recommandation de l'inscription sur le PBS (Pharmaceutical Benefits Scheme) pour les nouveaux médicaments ou les nouvelles indications d'utilisation
	Décide du remboursement	Department of Health / Cabinet (Ministère de la santé fédérale)	National	<ul style="list-style-type: none"> Le Ministère de la santé statue in fine sur la liste des médicaments remboursés et le prix associé
	Met en oeuvre le remboursement	Medicare	National	<ul style="list-style-type: none"> Système d'assurance santé public pour les citoyens australiens
Définition du prix	Conseil et évalue le prix des médicaments	PBPA (Pharmaceutical Benefits Pricing Authority)	National	<ul style="list-style-type: none"> Organisme indépendant en charge : <ul style="list-style-type: none"> détermine la revue des prix des traitements pris en charge sur le PBS non législatif se réunissant à la suite des PBAC afin d'aider le gouvernement à négocier le prix final pour lequel le médicament a obtenu l'accord pour inscription sur le PBS Possible recommandation d'un prix plafond ou d'une fourchette de prix
	Décide du prix	Department of Health / Cabinet (Ministère de la santé fédérale)	National	

2. SYNTHÈSE DES MÉCANISMES ET PROCESSUS IDENTIFIÉS EN AUSTRALIE



3. MECANISMES D'IDENTIFICATION DE L'INNOVATION IDENTIFIES (PRE-AUTORISATION)

L'Australie ne dispose pas d'un système structuré d'Horizon Scanning pour les médicaments.

En revanche, sont organisées de manière informelle des réunions annuelles de partage d'informations entre les industriels et les régulateurs australiens (TGA, PBAC notamment). Lors de ces échanges, les industriels indiquent les médicaments en cours de recherche et amenés à être commercialisés dans les années à venir.

Le but de ces réunions est de donner une visibilité aux régulateurs sur les innovations attendues et permettre ainsi d'anticiper les travaux d'étude des dossiers à attendre et l'impact éventuel sur le système de santé.

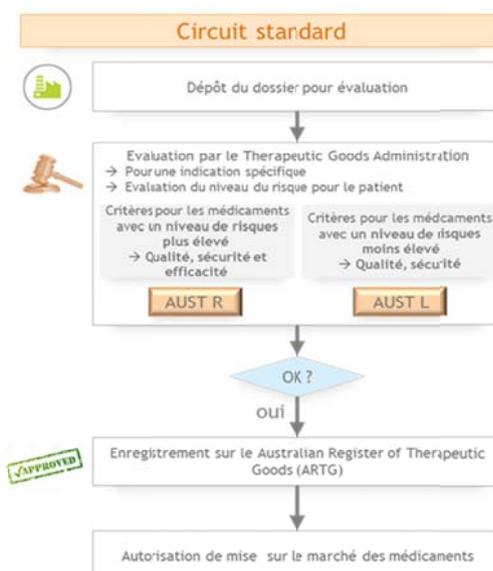
4. MECANISMES FACILITANT LA MISE SUR LE MARCHE

4.1. Processus d'autorisation de mise sur le marché standard

CF. CIRCUIT D'AUTORISATION STANDARD DETAILLE EN ANNEXES

L'Agence nationale de régulation des médicaments, dispositifs médicaux et du sang, le TGA (Therapeutic Good Administration) est en charge de l'évaluation des demandes d'autorisation de mise sur le marché en Australie. La demande et l'autorisation sont obtenues au niveau national.

Les médicaments ayant obtenu l'autorisation de mise sur le marché sont ensuite enregistrés dans le Australian Register of Therapeutic Goods (ARTG).



4.2. Mécanismes accélérés d'accès au marché

4.2.1. Evaluation prioritaire des présentations de médicaments

NA au niveau du TGA

4.3. Mécanisme anticipé d'accès au marché

La législation australienne a mis en place plusieurs dispositifs permettant aux individus d'avoir un accès, limité, aux biens thérapeutiques non inscrits sur l'ARTG :

- Special Access Scheme (categories A et B)
- Clinical Trials (schémas CTN and CTX)
- Authorised Prescribers
- Importation for personal use

4.3.1. Le Special Access Scheme (SAS)

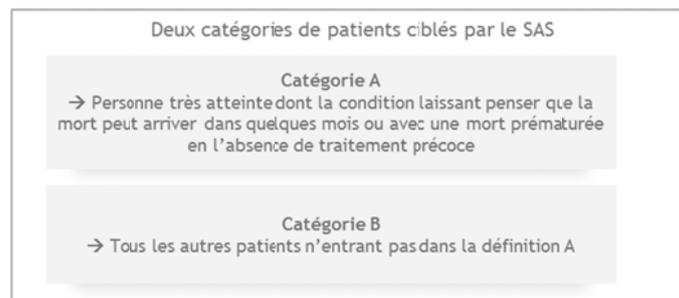
Des médicaments peuvent accéder au marché Australien sans adopter le dispositif officiel d'autorisation.

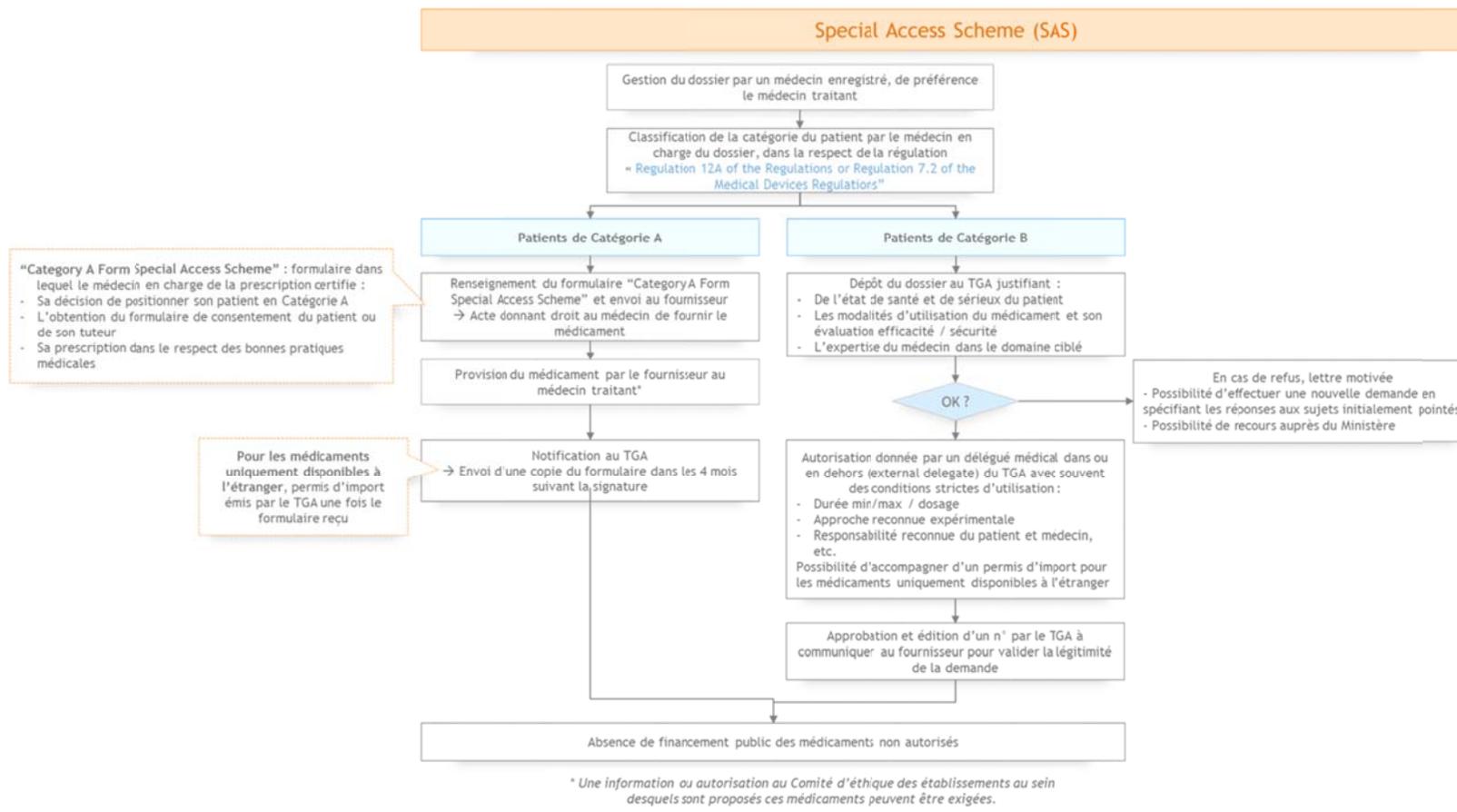
Le recours au SAS se fait dans des cas isolés, pour la fourniture d'un médicament non autorisé pour un seul patient, dans un cas précis identifié.

- Accès précoce pour les patients en fin de vie pour presque tous les produits, notamment les biens expérimentaux ou en cours d'investigation
- Accès à des médicaments retirés du marché australien pour des raisons commerciales ou autres
- Accès à des produits initialement fournis aux patients lors d'essais cliniques et alors que le dossier pour mise sur le marché est à l'étude
- Accès à des produits disponibles à l'étranger mais non commercialisés en Australie

En dehors des médicaments ou industries interdits par la loi fédérale ou territoriale, ce dispositif est potentiellement applicable à tout bien thérapeutique, sous réserve d'une information éclairée du patient.

La responsabilité de la prescription du médicament est à la charge du prescripteur.





L'industrie pharmaceutique doit fournir au TGA tous les 6 mois un rapport détaillant la fourniture de médicaments non autorisés sous le SAS.

Les médicaments sont mis gratuitement à disposition des patients par le laboratoire.

4.3.2. Authorised Prescribers

Certaines circonstances impliquent que le patient ait accès à des médicaments qui ne sont pas autorisés par le TGA. Dans ces conditions, un médecin doit être reconnu autorisé à devenir un prescripteur autorisé (« Authorised prescribers ») d'un médicament donné à des patients spécifiques pour une condition médicale particulière.

Quand le TGA donne son approbation, the « Authorised Prescribers » reçoit une lettre formelle d'autorisation avec en pièces jointes l'ensemble des justificatifs précisant les conditions d'utilisation. La non réponse à ces conditions peut conduire à la révocation de l'autorisation.

Lorsqu'un produit contenant la même substance active que le médicament non autorisé est évalué et autorisé à être commercialisé sur le marché, le TGA révoque les autres autorisations existantes.

> Conditions d'obtention du statut « Authorised prescribers » :

- Expertises requises
 - ✓ Formation ou expertise appropriée pour la condition prise en charge et l'utilisation du produit
 - ✓ Capacité à identifier les besoins du patient
 - ✓ Suivi des objectifs et issues du traitement
- Conditions d'exercice
 - ✓ Un professionnel de santé engagé dans la pratique clinique au sein d'un hôpital et ayant obtenu l'accord du comité éthique de l'hôpital
 - ✓ Un professionnel de santé intervenant en dehors de l'hôpital et ayant obtenu le soutien d'un comité éthique approprié

> Critères retenus par le TGA dans l'évaluation des demandes d'autorisation :

- **La description clinique** pour laquelle le produit sera prescrit et la justification clinique associée
- **La description du produit**, son utilisation et l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité du produit
- **Le prescripteur** : présentation du prescripteur, de ses qualifications et de son expertise pour le traitement du patient dans les conditions identifiées

L'autorisation est donnée pour une administration directe au patient, et ne donne pas droit au recours à un intermédiaire.

Une fois autorisé, le médecin n'a plus besoin de notifier son activité de prescription au TGA. Ils doivent cependant reporter tous les 6 mois le nombre de patients traités.

Il est de la responsabilité du médecin de vérifier au préalable auprès des industriels leur accord pour délivrer le médicament et le coût associé, en amont de leur demande d'autorisation auprès du TGA.

4.3.3. Clinical Trials (schémas CTN et CTX)

Des essais cliniques peuvent être sponsorisés par l'industrie pharmaceutique ou peuvent être initiés par des chercheurs ou des professionnels de santé.

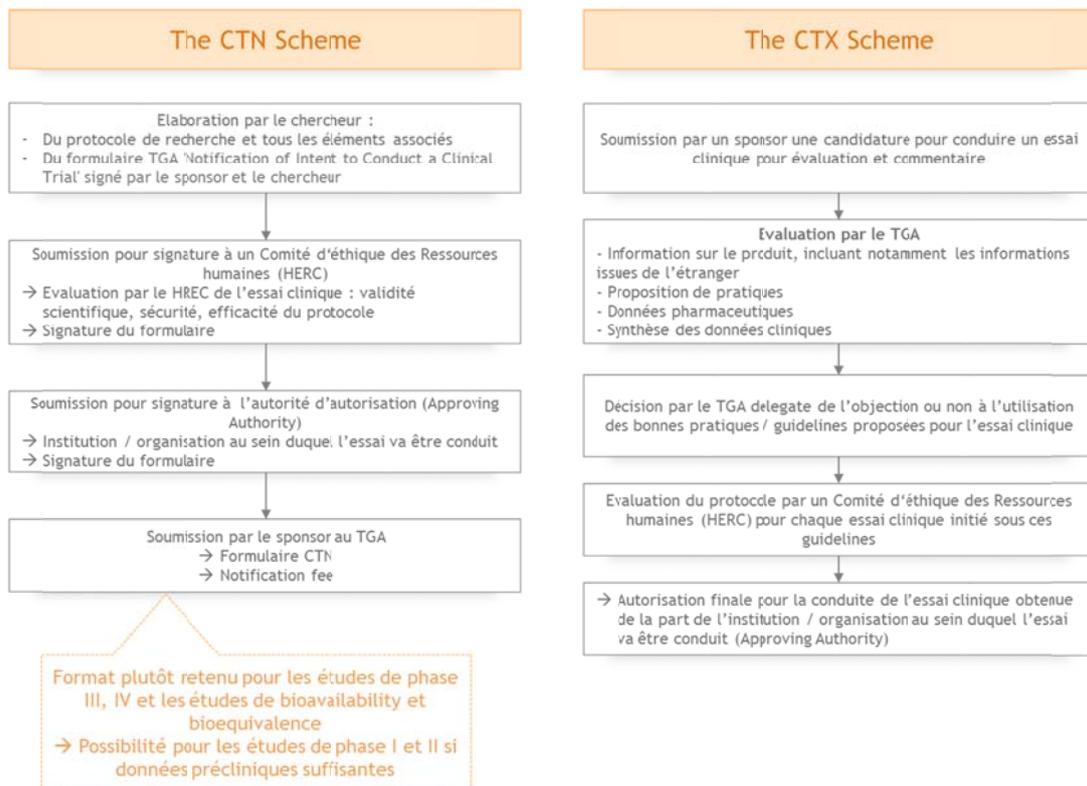
Il existe deux approches de conduite d'essais cliniques :

- Le Clinical Trial Exemption (CTX) Scheme
- Le Clinical Trial Notification (CTN) Scheme

La classification selon l'un ou l'autre des catégories est requise pour toute investigation clinique utilisant des produits :

- Non présents dans l'ARTG
- Une utilisation élargie aux conditions définies dans son autorisation initiale (nouvelle population, nouveau dosage, nouvelle durée de traitement, etc.)

Le choix entre les deux schémas dépend dans un premier temps du sponsor, puis du Comité d'éthique en charge d'évaluer le protocole de recherche. L'élément clé de décision pour le Comité d'éthique est la possibilité pour le Comité d'accéder à une expertise scientifique et technique permettant d'évaluer la sécurité du produit.



4.3.4. Personal Import Scheme (PIS)

→ Quelles sont les conditions d'accès au PIS ?

- Une personne apporte un médicament en Australie de par lui-même ou organise l'envoi en Australie
- Le produit est utilisé par l'individu ou un membre de sa famille immédiate et n'est pas vendu ou fourni à une autre personne

- Le médicament ne contient pas une substance interdite par la réglementation, n'est pas une injection contenant des matériaux d'origine humaine ou animale
- La quantité importée n'excède pas trois mois par import et la quantité totale importée n'excède pas 15 mois du dosage maximum recommandé

La personne important le produit en accepte la responsabilité et accepte les risques associés à l'utilisation des médicaments.

5. MECANISMES DE PRICING ET DE REMBOURSEMENTS

5.1. Le mécanisme de Pricing

5.1.1. Régulation des prix des médicaments en dehors du PBS

Les industries pharmaceutiques fixent librement le prix des médicaments non inscrits sur la liste PBS, sans intervention réglementaire.

5.1.2. Régulation des prix des médicaments inscrits sur le PBS

Lors d'une demande d'inscription sur la liste PBS, le PBAC est en charge d'évaluer le prix proposé pour le listing sur le PBS. Une recommandation positive peut être soumise à une réévaluation à la baisse du prix du médicament. Le PBAC peut également, s'il le souhaite imposer une restriction tarifaire sur une sous-population spécifique.

En complément, et à l'issue d'une recommandation positive, un accord commun entre le gouvernement et l'industriel doit trouver et négocier un accord sur le prix final. A cette occasion, les conditions de la mise en place d'un accord de risk-sharing sont également précisées et négociées.

Ces négociations sont dirigées par le Ministère de la santé, assisté du Pharmaceutical Benefits Pricing Authority (PBPA), en charge d'aider à la négociation du prix final pour inscription sur la liste PBS. A cet occasion, le PBPA peut recommander un prix plafond ou un éventail max/min. Le PBPA est composé de représentants de l'industrie pharmaceutiques, de représentants de patients, de représentants du Ministère de la santé et du Ministère de l'innovation, de l'industrie, des sciences et de la recherche.

◆ Comment sont déterminés les prix ?

Les facteurs pris en compte par le PBPA et qui participent à la proposition de prix des médicaments à inscrire sur le PBS sont notamment :

- Les recommandations du PBAC sur l'évaluation médico-économique
- Le prix des alternatives thérapeutiques éventuelles ou des médicaments appartenant au même groupe de référence
- Les informations de coûts fournis par l'industriel
- Les prévisions de volume, d'économies d'échelle, etc. attendus
- Le prix considéré dans d'autres pays

5.2. Le mécanisme de remboursement

5.2.1. Mécanismes de remboursement standards

PROCESSUS DETAILLE EN ANNEXES

Une fois autorisés à être mis sur le marché, les médicaments peuvent faire l'objet d'une demande d'inscription sur le PBS, Pharmaceutical Benefits Scheme, qui permet le financement total ou partiel des médicaments inscrits pour les résidents permanents.

Le PBAC, Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, est l'organe consultatif indépendant composé de professionnels de santé, économistes de la santé, représentants de consommateurs, en charge d'évaluer les dossiers et de donner un avis quant à l'admission des médicaments sur le PBS. Le gouvernement suit généralement les recommandations proposées par le PBAC et le PBPA.

L'indicateur principal retenu pour l'évaluation de l'efficacité (coût/efficacité) des médicaments est le coût incrémental par QALY gagné (*Incremental Cost per QALY Gained*) au regard de la « volonté de payer » (*Willingness To Pay, WTP*).

L'évaluation est réalisée à partir du prix initialement fixé par l'industriel. Le PBAC peut, dans certains cas, recommander un prix inférieur au prix initialement proposé par l'industriel, sur la base d'une évaluation économique réalisée précédemment.

Seuls les médicaments autorisés par le TGA et enregistrés sur le ARTG peuvent être inscrits sur le PBS.

◆ **Zoom sur le seuil de décision**

- Le gouvernement finance des médicaments pour lesquels il considère que l'ICER (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*) est compatible avec sa capacité à payer. Il n'existe cependant pas de seuil défini à cette disposition à payer.
- Cependant, le rapport de l'OECD sur l'Australie a permis d'identifier, en moyenne :
 - ✓ Qu'un médicament avec un ICER > 75 000\$ australiens n'était jamais recommandé positivement pour inclusion dans le PBS
 - ✓ Qu'un médicament avec un ICER > 45 000€ australiens était rarement recommandé, sauf sous conditions exceptionnelles (important besoin médical non couvert, absence d'alternative thérapeutique, etc.)

En complément du montant pris en charge par le Gouvernement, les médicaments sont financés par un système de co-paiement dont le montant est ajusté chaque année et qui indique le montant maximum en euros financé par le patient sur ses médicaments.

◆ **Zoom sur les traitements anticancéreux**

- Le taux de recommandation positive du PBAC est de 67% pour les médicaments anticancéreux vs. 76% pour les autres catégories
- Entre 2003 et 2013, une augmentation du temps d'inscription sur le PBS des traitements anticancéreux a été observée passant de 14,6 mois à 31 mois.

◆ **L'Assurance privée**

Les Australiens peuvent également choisir de souscrire à une assurance privée afin de compléter leur couverture de soins, notamment pour les médicaments non pris en charge.

L'Assurance de santé privée est régulée par une autorité indépendante, PHI Administration Council établi par le the Ministère de la santé du Gouvernement australien. Il existe environ 36 fonds d'assurance privée en Australie.

Concernant la prise en charge des médicaments, le secteur privé apporte une couverture financière uniquement pour des médicaments ayant obtenu leur AMM :

- Pour les médicaments autorisés par le TGA et non listés sur le PBS
- Pour les médicaments listés sur le PBS (autorisés par le TGA) mais pour une autre indication que celle souhaitée pour ce patient
- Pour les patients hospitalisés ou non

Exemple : Private Healthcare Australia – Exceptional Drugs list (EDL):

- Le rôle du Comité d'évaluation de l'EDL est de maintenir la liste conforme au PBS. EDL est un outil de référence important. Il est l'objet de négociation entre les assurances santé d'individus et les hôpitaux privés.
- Les critères d'inclusion sont :
 - ✓ Coûts
 - ✓ Fréquence d'utilisation
 - ✓ Autres options de financement
 - ✓ Nouvelle technologie
 - ✓ Système de codage pour identification
 - ✓ Utilisation adéquate

5.2.2. Mécanismes de remboursement alternatifs

◆ Section 100 du National Health Act 1953

En dehors du PBS, plusieurs mécanismes permettent la dispensation et un financement de médicaments distribués selon des circuits alternatifs à la pharmacie : *Section 100 du National Health Act 1953*.

Plusieurs programmes existent en ce sens :

> Highly Specialised Drugs Program

- Médicaments pour le traitement de pathologies chroniques dont l'utilisation clinique ou les spécificités conduisent à une dispensation restreinte à une liste d'hôpitaux publics et privés ayant accès aux dispositifs adaptés.
- Pour avoir l'accès au financement des médicaments selon ce programme, le patient doit :
 - ✓ Etre pris en charge par un des établissements de santé autorisés
 - ✓ Etre en ambulatoire ou une personne non admise ou une personne sur le point de sortir
 - ✓ Etre pris en charge par un médecin spécialiste adapté (ne sont pas des authorised prescribers)
- **Pour les établissements privés**, existence d'un dispositif d'acceptation préalable est réalisé par le Department of Human Services (autorisation max de 2 mois de fourniture et de 5 renouvellements) et dispensation soit par un dispensaire privé autorisé soit par la pharmacie de ville

- **Pour les établissements publics**, accès au programme décidé et validé par le Département de Santé de l'Etat concerné et dispensation des médicaments par les pharmacies hospitalières.
- Contribution du patient pour chaque dispensation du médicament, selon les règles de co-paiement en vigueur dans le PBS

> **Efficient funding of Chemotherapy**

Depuis 2011, sont concernées par ce programme certaines chimiothérapies administrées par voie intra-veineuse dont certaines étaient auparavant dispensées dans les conditions spécifiques suivantes

- Le General Pharmaceutical Benefits Schedule (section 2)
- Le Special Authority Program (trastuzumab - Herceptin®)
- Le Chemotherapy Pharmaceutical Access Program (CPAP)

Le programme se décline en trois parties :

- La chimiothérapie délivrée pour l'utilisation par les établissements privés
- La chimiothérapie délivrée pour l'utilisation par les établissements publics
- Des médicaments en lien avec la chimiothérapie et délivrée pour l'utilisation par les établissements publics (antiémétique, anti nauséeux, immunostimulants, etc.)

La révision du dispositif de dispensation opérée en 2011 a pour but de rationaliser la consommation des médicaments, de diminuer les pertes et de réduire les coûts pour les patients et le Commonwealth.

Une rémunération spécifique est également attribuée aux pharmacies dans le cadre de la préparation de ces chimiothérapies pour les patients.

> **Zoom sur la gestion des prescriptions du Trastuzumab**

Existence de deux mécanismes d'accès :

- Pour les cancers au stade métastatique

Depuis le 1^{er} juillet 2015, les médicaments jusqu'alors disponible via le Herceptin® Program administré par le Département of Human Services sont intégrés sur le PBS.

- Pour les cancers « initial or continu » HER2 positive en situation adjuvante

A ce stade, la dispensation rentre dans le cadre du programme « Efficient funding of Chemotherapy ». Dans ce cas, les prescripteurs doivent préparer des prescriptions spécifiant le montant requis en milligrammes / infusion.

◆ **Life saving drugs program**

Le programme fournit un accès financé à des médicaments chers, pour des patients éligibles atteints de maladies rares ou engageant le pronostic vital (Maladie de gaucher, maladie de Fabry, maladie de Pompe, etc.)

Le processus d'évaluation pour inclusion dans le programme intègre :

- La revue de preuves présentée par le sponsor
- La possibilité d'intégration sur le PBS au regard de son rapport coût-efficacité

L'Australie ne propose pas de programmes spécifiques d'évaluation des médicaments pour les maladies rares. Cependant, leur remboursement peut être engagé sous le *Life saving drugs program* si le PBAC accepte son efficacité clinique mais ne peut l'inclure sur le PBS au regard de son manque d'efficience.

En 2015, financement de 10 médicaments pour des patients éligibles atteints de 7 pathologies rares ou engageant la vie des patients.

◆ Orphan drugs program

Le programme, géré par le TGA, a été créé afin d'encourager l'industrie pharmaceutique à développer des traitements s'adressant à de très petites populations.

- Définition

« Orphan drug » est un médicament destiné à traiter, prévenir ou diagnostiquer une maladie rare et / ou n'est pas économiquement soutenable pour la prise en charge d'une autre pathologie.

- Mécanisme

- ✓ **Pré-requis au dépôt du dossier** : le sponsor doit chercher à obtenir l'approbation « d'orphan drug » avant d'initier toute autre démarche
- ✓ Une fois la qualification obtenue, une dérogation au processus standard d'autorisation et de financement peut être demandée

- Critères d'évaluation par le TGA :

- ✓ Pour la qualité pharmaceutique, reprise des mêmes standards que ceux attendus pour les autres médicaments
- ✓ Pour l'évaluation des médicaments orphelins, absence de standard minimum pour le type et le niveau de preuve à inclure dans le dossier

◆ Accès compassionnels ou *Early Access*

Enfin, des mécanismes existent afin de permettent l'accès pour les patients à des traitements dont l'autorisation de mise sur le marché a été obtenue via le TGA mais qui se sont vus refuser l'inscription sur la liste PBS. Cet accès peut également être mobilisé pour pallier le délai existant entre l'obtention de l'AMM et la décision par le PBS.

> Mécanismes :

- Programmes initiés par les médecins
- Accord à obtenir du « Comité thérapeutique ou du médicament » de l'hôpital participant
- Traitement en général sans reste à charge pour le patient (environ 85% des cas) et largement pris en charge par les industriels
 - ✓ Cependant, quelques programmes impliquent un arrangement de cost-sharing avec le patient.

> **Quels objectifs ?**

- Fournir l'accès à un traitement pour un temps limité ou pour un engagement financier limité

> **Quels résultats ?**

- En 2011-2012, environ 5 000 patients ont eu accès à ce mécanisme pour bénéficier d'un traitement.

◆ **Autres programmes**

- Botulinum Toxin Program;
- Human Growth Hormone Program;
- IVF program;
- Opiate Dependence Treatment Program; and
- Special Authority Program.

◆ **Medicines Access Program**

Certains hôpitaux importants, aussi bien publics que privés, peuvent décider de donner accès aux traitements ayant obtenu l'AMM mais non listés sur le PBS à leurs patients atteints de maladies graves.

Le financement du médicament se fait sur le budget opérationnel de l'hôpital.

- En fonction des contraintes budgétaires et de l'efficacité démontrée des médicaments, les établissements peuvent décider de suspendre le financement ou l'accès au traitement à chaque instant.
- Certains établissements ont établi des accords spécifiques avec les industriels afin d'avoir accès à des traitements à des taux préférentiels.
- Le financement peut prendre tout ou partie du coût du traitement, laissant éventuellement un montant à la charge du patient.

Pour bénéficier de ce dispositif, les patients doivent être recommandés par le médecin au Comité en charge du programme qui décide *in fine* de l'éligibilité du patient au traitement. Les critères sont variables selon les établissements, mais sont généralement pris en compte les alternatives thérapeutiques existantes, le bénéfice thérapeutique attendu du traitement, la situation financière du patient, et les contraintes budgétaires de l'hôpital.

Les décisions se font par hôpital.

5.3. Mécanismes de *risk-sharing*

Le système australien a recours de manière croissante aux mécanismes de risk-sharing afin notamment de contenir le coût global des médicaments inclus dans le PBS. Au 30 juin 2013, 76 accords étaient en cours ou en développement.

Les informations relatives à ces mécanismes relèvent d'accords confidentiels et ne font, dans la majorité des cas, pas l'objet de communication publique.

> Principaux mécanismes utilisés en Australie :

- Accords prix-volumes, notamment pour la médecine personnalisée et les médicaments traitant de certaines pathologies
 - ✓ En cas d'excès par rapport aux prévisions, réduction des prix ou rabais payés au gouvernement par l'industrie
- Quelques accords de performance

> Quelques éléments chiffrés

- Les chiffres affichés sur le sujet indiquent une part significative d'accords de risk-sharing sur les traitements anti-cancéreux
 - ✓ 33,8% des médicaments listés PBS avec des accords de risk sharing concernent la catégorie "cancer-immune modulating agents"
 - ✓ En 2012, l'ipilimumab a été recommandé pour le traitement du mélanome avec un accord de risk-sharing
 - Evaluation sur la base du bénéfice de survie globale à long terme
 - En cas de différences, remise sur la différence de coûts associés à la différence entre les bénéfices observés et les bénéfices prédits

6. SUIVI POST AMM

6.1. Recommandations de bonnes pratiques

Plusieurs règles de prescription régissent le bon usage des médicaments.

- Pour les médicaments classés « Authority required », le médecin spécialiste doit obtenir l'autorisation de Medicare pour prescrire le médicament. Dans la plupart des cas, cela nécessite seulement pour le médecin l'inscription d'un code de prescription sur la prescription. Dans d'autres cas, plus marginaux, l'autorisation doit être obtenue par téléphone ou en ligne.
- Pour les médicaments classés « S100 highly specialised drug », seuls les docteurs travaillant dans les unités hospitalières spécialisées peuvent prescrire le médicament. En phase de maintenance du traitement, le médicament peut cependant être prescrit par un médecin généraliste ou spécialiste, sous la supervision du médecin traitant. Afin de recevoir le financement induit par l'inscription sur la liste PBS, la prescription doit être renseignée à l'hôpital.

6.2. Contrôle a priori des prescriptions

Certains traitements sont classés « Complex Authority Required » (CAR) lors de leur inscription sur la liste PBS.

Pour ces traitements, les médecins doivent envoyer en amont de la prescription une demande écrite à Medicare. Cette demande comprend les éléments de preuve permettant de confirmer le diagnostic et la nécessité d'accéder au traitement. La demande doit être renouvelée à chaque nouvelle prescription.

De son côté, le patient doit signer la demande afin de permettre au gouvernement de collecter par la suite les informations nécessaires conditionnées à l'autorisation du médicament.

7. SYNTHÈSE DES TRAVAUX DE LA DÉFINITION DE L'INNOVATION

- Pas de définition officielle de l'innovation par les agences de régulation australiennes.
- Néanmoins, identification de critères de définition lors des entretiens :

Organisme	Critères
<i>Cancer Institute of New South Wales</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Le médicament est le 1^{er} d'une nouvelle classe thérapeutique - Les patients doivent être mobilisés pour définir le degré d'innovation du médicament
<i>Département de la Santé</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Le traitement apporte un bénéfice thérapeutique ou un bénéfice medico-économique - Le médicament n'induit pas d'effets sévères pour le patient (faible ou toxicité inférieure à l'existant) - Le médicament est positionné dans un domaine d'important besoin thérapeutique
<i>Cancer Drugs Alliance</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Absence de définition officielle - Mais possibilité de prendre en compte les critères suivants <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>First in class</i> ▪ Nouvelle approche thérapeutique de la maladie ▪ Pour les médicaments de 2^{ème} ou 3^{ème} classe : Moindre toxicité pour le patient / Amélioration du bénéfice clinique / Prix plus bas
<i>PBAC</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Critères d'évaluation retenus par le PBAC : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Besoin médical non couvert -> ce n'est cependant pas un critère d'innovation ▪ Bénéfices cliniques ▪ Analyse coût-utilité ▪ Et prise en compte de l'impact budgétaire, sans seuil - Participe également à définir l'innovation 'amélioration en termes de survie
<i>Cancer Voices Australia</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Absence de définition officielle - Une définition de l'innovation variable selon les aires thérapeutiques. Une innovation attendue sur les profils tumoraux et les thérapies ciblées et tests associés

8. LE CANCER EN AUSTRALIE : CHIFFRES CLES

Le Cancer est une des 9 Aires prioritaires en Santé (NHPA – National Health Priority Areas) et représente le plus important poids pour la société, représentant 19% du poids des maladies.

Le coût annuel du cancer est estimé à 4 ou 5 milliards dollar. Les médicaments anticancéreux comptent pour 1/3 du financement du cancer. Chaque année une moyenne de 127 000 personnes sont diagnostiquées d'un cancer.

1,5 milliards dollar ont été dépensés dans le financement des coûts des médicaments listés sur le PBS, représentant 16% des dépenses totales du PBS. En complément, 50 millions dollar étaient affectés chaque année au financement du Herceptin Program.

Face à ces coûts et à la croissance attendue du fait de l'augmentation de l'incidence des traitements et des coûts toujours croissants des nouveaux traitements innovants, le Gouvernement s'interroge aujourd'hui sur la soutenabilité du système et aux possibles réformes à mettre en œuvre pour garantir le fonctionnement du système.

8.1. Des limites à la prise en charge des médicaments anti-cancéreux sont observées.

Des difficultés dans l'accès au remboursement des médicaments qui impactent la prise en charge des patients. En effet, certains médecins ne choisissent pas les traitements n'étant pas sur la liste PBS, même si le traitement est le plus approprié, afin d'éviter des dépenses restent à charge à leurs patients.

Exemple :

- Absence de remboursement PBS du paclitaxel (en association avec carboplatin) pour le traitement du cancer de l'endomètre alors même que le traitement est recommandé dans les recommandations officielles

Les difficultés d'accès aux traitements des enfants et adolescents atteints de cancers

De fortes difficultés d'accès aux traitements des cancers rares sont observées, notamment dans la conduite de recherche.

- La recherche actuellement en cours pour la thérapie ciblée en pédiatrie oncologique tend à s'appuyer sur les médicaments développés pour le cancer de l'adulte qui pourraient avoir une activité sur l'enfant, alors même que les cancers sont différents et ouvrent un spectre de difficultés plus larges.
- Absence de listing PBS pour des indications relatives aux cancers des enfants et adolescents
- De fait, la plupart des hôpitaux pédiatriques ont accès à des essais internationaux et une estimation indique que plus de 50% des enfants australiens avec un cancer participeront à des essais américains ou européens

De plus, la plupart des médicaments pour les cancers rares, qui incluent la plupart des cancers pour enfants, ne sont pas couverts par le PBS.

8.2. Les évolutions à venir du système de santé

Des travaux importants de réflexion sont en cours pour optimiser et faciliter l'accès des patients aux traitements anticancéreux. Les réflexions en cours portent sur la mise en place d'un dispositif temporaire de type « Cancer drugs fund » administré par le Ministère de la Santé, pour les nouveaux traitements ou les nouvelles indications, en attendant une évolution en profondeur du PBS

Des propositions émergent également sur l'opportunité d'utiliser les données et dossiers déjà évalués par l'EMA ou la FDA, les critères d'évaluation se rapprochant.

9. ACTEURS DU MARCHÉ – VUE D’ENSEMBLE

9.1. Acteurs identifiés et contactés pour la constitution du panel

Régulateurs payeurs

Nom de l'organisme	Rôle	Payeur public	Payeur privé	Responsable / experts AMM	Responsable / experts Remboursement	Sécurité du médicament
Medicare	Système d'assurance santé public pour les citoyens australiens	x				
Therapeutic Goods Administration (TGA)	Agence nationale régulatrice pour les médicaments, les DM, le sang et les tissus - Appartient au Department of Health and Ageing - Décrit les pré-requis pour l'inclusion sur la liste des médicaments autorisés - Dispose de la décision finale de mise sur le marché (ARTG) - En charge de la sécurité, efficacité, accessibilité des médicaments - Médicaments ou enregistrés ou listés, selon niveau de confiance - Suivi des reco de données proposées par l'Europe en général - Egalement en charge du Special Access Scheme pour les médicaments non autorisés sur la liste			x		
PBAC (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee)	Organisme indépendant d'experts désignés par le gouvernement pour : - la recommandation de nouveaux médicaments sur la liste de remboursement (PBS) (pas d'autorisation sans avis positif du PBAC) - la réalisation d'une évaluation de sécurité, d'intérêt clinique et médico-économique vs. d'autres traitements				x	

Société savantes, recherche et advocacy

Nom de l'organisme	Rôle	Société savantes - Promotion / Conduite de la recherche	Société savantes - Financement de la recherche	Représentants de PS
Cancer Drugs Alliance	<p>Organisme à but non lucratif pluri-disciplinaire</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lobby auprès des pouvoirs publics dans la promotion de l'accès aux soins des patients atteints de cancer - Membres : patients, médecins, chercheurs, etc. - Publication récente : White Paper: Improving access to cancer medicines 	x	x	
Cancer Institute NSW	<p>Agence nationale, financée par le funded by the NSW State Government, en charge du soutien et de la promotion des bonnes pratiques, promotion de l'accès au traitement pour tous</p> <p>3 divisions :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cancer Screening and Prevention, - Strategic Research Investment, -and Cancer Services and Information 	x	x	
Cancer Council Australia	<p>Organisme en charge:</p> <ul style="list-style-type: none"> - de la promotion de la recherche - d'information des patients - de promotion de la prévention et de soutien aux patients - de lobby auprès des autorités 	x	x	
MGA (MEDICAL ONCOLOGY GROUP OF AUSTRALIA INCORPORATED)	<p>Organe représentant les médecins oncologues en Australie</p>			x

Représentants de patients

Nom de l'organisme	Rôle	Fondations	Associations de patients
Cancer voices Australia	<p>Organisme indépendant engagé dans l'accompagnement des patients atteints de cancer et l'amélioration de leur qualité de vie.. Collaboration avec les pouvoirs publics et les décideurs pour appuyer les besoins des patients</p>		x
Rare Cancer Patients			x

Représentants des industriels de santé

Nom de l'organisme	Rôle
Medicines Australia	Représentant des acteurs de l'industrie pharmaceutique

9.2. Entretiens réalisés

5 entretiens ont été réalisés :

- Entretien réalisé le 02 février 2016 avec Cancer Voices Australia, association de patients
- Entretien réalisé le 03 février 2016 avec Cancer Drugs Alliance, organisme mobilisant les sociétés savantes et les patients, en charge de mener des actions de lobbying pour la promotion de la prise en charge des patients
- Entretien réalisé le 09 mars 2016 avec le PBAC, organisme consultatif en charge de l'évaluation des médicaments pour leur inscription sur le PBS
- Entretien réalisé le 09 mai 2016 avec le Ministère de la Santé
- Entretien réalisé le 11 mai 2016 avec le Cancer Institute, agence nationale en charge du soutien et de la promotion des bonnes pratiques, promotion de l'accès au traitement pour tous

10. LEXIQUE DES ACRONYMES ET INSTITUTIONS

Acronyme	Nom complet	Définition / comparaison avec la France
TGA	Therapeutic Goods Administration	Agence nationale régulatrice pour les médicaments, les DM, le sang et les tissus en charge de l'attribution de l'AMM et de la surveillance des produits de santé.
CTN	Clinical Trial Notification	Schéma permettant la notification d'un essai clinique pour des médicaments non encore autorisés par le TGA, sous la responsabilité du HREC, en charge de l'évaluation de la validité scientifique, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments, ainsi que du respect des considérations éthiques. Un essai CTN ne peut débuter sans que le TGA ne soit notifié. Généralement, les études de phases III, IV et de bioéquivalence sont plus adaptées pour des schéma CTN. Des essais de phases plus précoces peuvent également intégrer ce dispositif si des études pré-cliniques démontrant la sécurité sont disponibles.
CTX	Clinical Trial Exemption	Schéma permettant l'autorisation d'un essai clinique mené auprès du TGA
HREC	Human Research Ethics Committee	Organisme public en charge de la protection du bien-être et des droits des participants à des projets de recherche. L'HREC étudie les dossiers de recherche impliquant des humains, suit la bonne conduite des protocoles et gère les réclamations éventuelles.
ARTG	Australian Register of Therapeutic Goods	Liste indiquant l'ensemble des médicaments ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché.
PBAC	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee	Organisme indépendant d'experts désignés par le gouvernement pour : - la recommandation de nouveaux médicaments sur la liste de remboursement (PBS) (pas d'autorisation sans avis positif du PBAC) - la réalisation d'une évaluation de sécurité, d'intérêt clinique et médico-économique vs. d'autres traitements
PBS	Pharmaceutical Benefits Scheme	Programme australien indiquant l'ensemble des produits de santé pour lesquels une subvention publique totale ou partielle est obtenue.
PBPA	Pharmaceutical benefits pricing authority	Organisme indépendant en charge : - Revoir le prix des produits inscrits sur le PBS - Conseiller sur le prix des nouveaux médicaments recommandés sur le PBS
DOH	Department of Health	Ministère de la santé en charge de la régulation des médicaments et des politiques de santé au niveau fédéral
LFSP	Life saving drugs program	Dispositif permettant l'accès au financement par le gouvernement australien de traitements onéreux et vitaux pour des maladies très rares et mortelles
SAS	Special Access Scheme	Programme permettant un accès anticipé aux patients pour les médicaments n'ayant pas encore obtenu l'AMM

11. BIBLIOGRAPHIE

Australian Government – Department of health, “About the PBS”, Consultation en ligne : http://www.pbs.gov.au/info/about-the-pbs#What_is_the_PBS.

Australian Government – Department of health, TGA, 2004. «Access to unapproved therapeutic Goods Authorised prescribers”.

Australian Government – Department of health, TGA, 2014. «Prescription medicine registration process - Applicable to applications lodged under the prescription medicines registration process from 1 June 2013”.

Australian Government – Department of health, TGA, 2004. «Access to unapproved therapeutic Goods Personal importation”.

Australian Government – Department of health, TGA, 2009. «Access to unapproved therapeutic goods via the Special Access Scheme”.

Australian Government – Department of health , Senate Community Affairs References Committee, 2015. “Inquiry into the availability of new, innovative and specialist cancer drugs in Australia ».

Cancer Council Australia & Clinical Oncology Society of Australia, 2015. « Review of Medicines and Medical Devices Regulation – Cancer Council/COSA recommendations to the Australian Government ».

Cancer Drugs Alliance, 2015. « Senate cancer medicines inquiry findings are a call to action », Media Release, 18/09/2015.

Cancer Drugs Alliance, 2015. « Improving Access to Cancer Medicines», White Paper, March 2015.

Cancer Voices Australia, 2015. «The availability of new, innovative and specialist cancer drugs in Australia Submission by Cancer Voices Australia ».

Deloitte Access Economics, 2013. « Access to cancer medicines in Australia - Medicines Australia Oncology Industry Taskforce ».

Leukaemia Foundation, 2015. « Accessing non-PBS Funded Blood Cancer Drugs in Australia, A discussion tool for you and your specialist ».

Lopert R., 2009. “Evidence-Based Decision-Making Within Australia’s Pharmaceutical Benefits Scheme », Commonwealth Fund pub. 1297 Vol. 60.

Medicines Australia, 2015. “Submission to the Senate Inquiry into the availability of new, innovative and specialist cancer drugs in Australia”, 27/02/2015.

Medicines Australia, 2015. “A report benchmarking Australia’s access to new medicines”, COMPARE, March 2015.

Merck Sharp & Dohme (MSD), 2015. “Australian Cancer Patients Deserve Timely Access to the Best Therapies”.

Paris V. & Belloni A., 2014. “Value in pharmaceutical pricing – Country profile : Australia”. OECD. 2014.

THE HON SUSSAN LEY MP, 2015. “Australians forced to wait 15 months for new drugs vs US & Europe: Report”, Media Release.

The Senate, Community Affairs References Committee; 2015. “Availability of new, innovative and specialist cancer drugs in Australia”

The University of Adelaide, 2015. “Life Saving Drugs Programme Review : Technical Assessment”.

12. ANNEXES

12.1. Processus de remboursement pour le marché ambulatoire

Le système de pricing et de remboursement repose sur une liste de médicaments remboursés, avec un remboursement restreint ou non.

- Possibilité d'avoir des indications différentes entre celles de l'AMM et celles retenues pour le remboursement des médicaments.

La procédure de remboursement se fait sur la base d'un ensemble de critères permettant *in fine* de décider de l'enregistrement du médicament sur la liste positive des médicaments remboursés.

Les critères d'évaluation retenus sont :

- La valeur thérapeutique des médicaments
- Identification de l'impact en termes de morbidité, mortalité et qualité de vie
- Le niveau de prix
- L'importance du médicament dans la pratique clinique
- L'impact budgétaire
- Le ratio coût / efficacité
 - ✓ Absence de reconnaissance officiel de seuil mais seuil implicite de 40 000€/ QALY

> Procédure :

- Dépôt de la demande auprès de la Commission de Remboursement des médicaments de l'INCAMI (CRM)
 - ✓ Demande réalisée simultanément à celle pour l'obtention du prix
 - ✓ A la marge et sur demande du Ministre ou de la Commission, possibilité de demande de remboursement de médicaments off-label
 - ✓ Il est fréquent que la CRM négocie avec le fabricant pour diminuer le prix servant de référence à la base de remboursement vs. Le prix réel fixé. En cas d'accord, le prix de commercialisation est celui utilisé pour la base de remboursement.
 - ✓ Si un médicament remboursé générique moins cher est déjà disponible avec le même principe actif, le nouveau médicament entre dans le système de remboursement de référence
 - Le niveau de prix retenu pour la base de remboursement du médicament principes diminue de 30% quand son niveau de prix facial reste le même
- Evaluation par la Commission de Remboursement des médicaments qui adresse sa proposition sur les conditions et la base de remboursement auprès du Ministère des Affaires Sociales en charge de la décision finale.
 - ✓ Ceci fixe les conditions de remboursement ainsi que le niveau de remboursement et le niveau de co-paiement
 - ✓ Un rapport d'évaluation est proposé sous 90 jours

- Lors de la période d'évaluation, possibilité de recourir à un expert externe pour les médicaments de classe 1 ou orphelins
- ✓ Une proposition de décision est annoncée sous 150 jours
- ✓ Une décision doit être prise sous 180 jours.
- Des interactions avec l'entreprise sont prévues tout au long du processus d'évaluation
 - ✓ Possibilité de réagir de manière écrite au rapport d'évaluation
 - ✓ Possibilité de réagir oralement ou à l'écrit à la proposition du CRM
 - ✓ Possibilité d'effectuer une requête écrite pour renégocier le contrat + possibilité d'organiser des négociations en face à face

◆ **La proposition du CRM à l'égard du Ministère s'oriente sur 4 informations :**

> **La valeur thérapeutique**

- Cette dernière est évaluée à partir des données d'efficacité, de sécurité, d'utilité, d'applicabilité et de confort pour définir l'impact sur la mortalité, morbidité ou qualité de vie
- Cette analyse permet de classifier la valeur ajoutée thérapeutique des médicaments évalués et de définir la base de remboursement

Type de demandes	Détails
Classe 1	Médicament innovant – valeur ajoutée → Décision de remboursement sur la base de la valeur ajoutée démontrée et prenant en compte la forme galénique, la dose et la taille du paquet
Médicament orphelin	Médicament orphelin désigné par l'EMA → Décision de remboursement sur la base de la valeur ajoutée démontrée et prenant en compte la forme galénique, la dose et la taille du paquet → Similaire aux médicaments de classe 1 mais sans évaluation pharmaco-économique
Classe 2	Médicament "Me-too" → Le remboursement des médicaments ne peut excéder celui fixé pour le prix de référence par la Commission
Classe 3	Médicaments hybrides, génériques, copies → Pour le 1 ^{er} générique : réduction du prix fixé en comparaison du produit de référence → Pour les autres génériques déjà sur le marché : la décision des prix ne se fait pas sur le produit de référence mais sur le prix des autres spécialités du groupe
Biosimilaires	Enregistrement des biosimilaires → La base de remboursement ne peut excéder celle du prix de référence fixée par la Commission → Procédure similaire aux médicaments de classe 1 et 2

> **Les conditions de remboursement**

- Définition du chapitre de remboursement
- Définition du remboursement en officine ou à l'hôpital

> **La catégorie du remboursement**

- Proposition du niveau de remboursement proposé selon l'intérêt et la valeur ajoutée thérapeutique du médicament

> **Le prix**

- Le prix public constitue la base de remboursement

La liste des médicaments remboursés est structurée en différents chapitres indiquant la modalité de remboursement, ainsi que la catégorie du médicament et l'indication pour laquelle le remboursement est autorisé :

Organisation de la liste des produits remboursés	Conditions
Chapitre I → Remboursement sans restriction	→ Remboursement pour toutes les indications autorisées, pour tous les patients et tous les prescripteurs
Chapitre II → Remboursement restreint	→ Remboursement pour les indications thérapeutiques communes, selon les recommandations de la CRM → Remboursement pour une sélection de patients et de prescripteurs → Le prescripteur est tenu de conserver les documents justifiant la nécessité de la prescription. Possibilité de contrôle par les autorités
Chapitre III	→ Remboursement des liquides de perfusion
Chapitre IV → Remboursement restreint	→ Remboursement pour une sélection d'indications, de patients et de prescripteurs → Autres conditions permettant d'accéder au remboursement : <ul style="list-style-type: none"> • L'indication et le diagnostic • L'impact budgétaire • Le profil médical du patient et ses comorbidités • La spécialisation du prescripteur et son expérience pour le traitement considéré • La quantité prescrite • La durée du traitement
Chapitre IV bis	→ Remboursement pour les médicaments importés non autorisés sur le marché belge
Chapitre V	→ Remboursement des fibrinogènes humains
Chapitre VI	→ Remboursement des radio-isotopes

Chaque médicament autorisé sur la liste des médicaments est intégré dans une catégorie déterminant le % de remboursement pris en charge par l'INAMI. La décision d'affectation est réalisée par le Ministère des Affaires sociales et de la santé, sur proposition de la CRM et selon l'évaluation de la gravité de la pathologie et de l'intérêt de proposer un traitement en réponse, sans prise en compte de son réel ajout d'efficacité thérapeutique.

> Zoom sur la composition du chapitre IV

Les médicaments inscrits au chapitre IV sont souvent des médicaments onéreux. Le chapitre comprend entre 600 et 700 médicaments

Catégories de remboursement	Valeur ajoutée	Conditions de remboursement
Catégorie A → Inclusion des médicaments anti-cancéreux	→ Apport vital	100%
Catégorie F		
Catégorie B → Ex antibiotiques	→ Valeur ajoutée importante	jusqu'à 84% du prix de remboursement
Catégorie Fb		
Catégorie C → Ex bronchite chronique	→ Traitement symptomatique	jusqu'à 46% du prix de remboursement
Catégorie Cs		
Catégorie Cx		14%
→ Pour les médicaments dont le prix est inférieur à 15€ environ, remboursement à niveau inférieur		
→ Limite du co-paiement à environ 15€ pour les médicaments des catégories B, C et Fb		

> Règles complémentaires de remboursement

Le niveau de remboursement d'un médicament considéré innovant est automatiquement baissé de 30% s'il existe un produit disponible générique sur le marché. Le prix maximum de remboursement est égal à la base de remboursement + marge de 25% (dans la limite de 10,8€)

> Composition des membres de la CRM :

Composition de la Commission de remboursement des médicaments
Une trentaine de membres :
<ul style="list-style-type: none">• <i>Des membres ayant le droit de vote - Minimum de 12 personnes avec le droit de vote</i><ul style="list-style-type: none">• 7 représentants des centres académiques (université poussant la recherche et l'information)• 8 payeurs (mutualistes et assureurs, co-responsables du système) → ces derniers disposent d'un vote de blocage• 3 représentants des organisations de pharmaciens• 4 représentant des Professionnels de santé (dont 1 oncologue, 1 diabétologue, 1 néphrologue) → ces derniers ne sont pas forcément des experts des pathologies considérées dans le cadre de l'évaluation du médicament• <i>Des membres pour avis consultatifs sans droit de vote</i><ul style="list-style-type: none">• 2 représentants de l'industrie pharmaceutique• 1 représentant de l'industrie des génériques• 2 représentants du Ministère des Affaires sociales et de la santé publique• 2 représentants du Ministère de l'Economie et du Ministère du Budget• 1 représentant de l'INAMI• Absence de représentation des patients

- Le vote se fait à main levée, à la majorité qualifiée des 2/3 (pour l'acceptation ou le refus)
 - ✓ En cas d'absence de majorité, la CRM n'émet pas de proposition auprès du Ministère. La décision revient donc au cabinet du ministre en charge de décider. Une décision qui dépend souvent de la qualité du vote initial.
 - ✓ Le fabricant peut se rapprocher du cabinet du Ministre afin d'alimenter et de présenter son dossier.
- La Commission se réunit toutes les deux semaines
- **Gestion des conflits d'intérêt :**
 - ✓ Pour toutes les personnes siégeant dans des instances de décision, obligation de déclarer périodiquement des intérêts directs et indirects avec l'industrie pharmaceutique, pour validation (déclaration annuelle et à chaque séance)
 - ✓ Les membres impliqués dans les travaux sont tenus à l'indépendance vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique.