

ANNEXE 3 : MONOGRAPHIE BELGIQUE

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 BELGIQUE	4
3.	MECANISMES D'IDENTIFICATION DE L'INNOVATION (PRE-AUTORISATION)	5
3.1.	LE ONCOLOGY HORIZON SCANNING PROJECT	5
4.	MISE SUR LE MARCHÉ	6
4.1.	PROCESSUS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ STANDARD	6
4.2.	MECANISMES ACCELERES D'ACCES AU MARCHÉ	6
4.3.	MECANISME ANTICIPE D'ACCES AU MARCHÉ	6
4.3.1.	Early temporary authorization (ETA)	6
5.	MECANISMES DE PRICING ET DE REMBOURSEMENTS.....	9
5.1.	LE MECANISME DE PRICING.....	9
5.1.1.	Zoom sur le processus de fixation des prix pour les demandes d'extension d'indication	10
5.2.	LE MECANISME DE REMBOURSEMENT	10
5.2.1.	Mécanismes de remboursement standards.....	10
5.2.2.	Mécanismes de remboursement alternatifs	11
5.3.	MECANISMES DE <i>RISK-SHARING</i>	14
6.	SUIVI POST AMM.....	15
6.1.	RECOMMANDATIONS DE BONNES PRATIQUES	15
6.2.	CONTROLE A POSTERIORI DES PRESCRIPTIONS	15
6.3.	CONTROLE A PRIORI DES PRESCRIPTIONS	15
7.	SYNTHESE DES TRAVAUX DE LA DEFINITION DE L'INNOVATION	16
8.	LE CANCER EN BELGIQUE : CHIFFRES CLES	16
9.	LES EVOLUTIONS A VENIR DU SYSTEME DE SANTE.....	17
9.1.	LE PACTE D'AVENIR	17
10.	ACTEURS DU MARCHÉ – VUE D'ENSEMBLE.....	18
10.1.	ACTEURS IDENTIFIES ET CONTACTES POUR LA CONSTITUTION DU PANEL.....	18
10.2.	ENTRETIENS REALISES	20
11.	LEXIQUE DES ACRONYMES ET INSTITUTIONS.....	21
12.	BIBLIOGRAPHIE.....	22
13.	ANNEXES	23
13.1.	PROCESSUS DE REMBOURSEMENT POUR LE MARCHÉ AMBULATOIRE	23

1. PRESENTATION GLOBALE DU SYSTEME

La Belgique est organisée autour d'autorités fédérales et de 3 régions et 3 Communautés qui se recouvrent partiellement.

Les compétences en termes de politique et d'organisation de la santé sont structurées comme suit :

Autorité fédérale	Communautés
<ul style="list-style-type: none">•la fixation du budget général pour les soins de santé•la législation relative à l'INAMI•la législation relative aux hôpitaux (critères, financement)•la législation relative aux qualifications professionnelles et aux indemnités•la régulation et fixation des prix des médicaments•la supervision de technologies	<ul style="list-style-type: none">•l'organisation des soins de santé•la coordination des soins aux personnes âgées•l'application des normes hospitalières (accréditation)•la prévention et la promotion de la santé

Tout comme en France, le système de santé belge est structuré autour de la sécurité sociale, système public d'assurances sociales organisé en plusieurs branches (accidents du travail, maladies professionnelles, chômage, pensions et retraite, etc.) dont la branche Assurance soins de santé et indemnités.

Le régime de base de la sécurité sociale, appelé Mutuelle, est obligatoire et universel et couvre environ 99% de la population. Le financement du système est assuré par un prélèvement sur les salaires et également par des contributions prélevées auprès des entreprises.

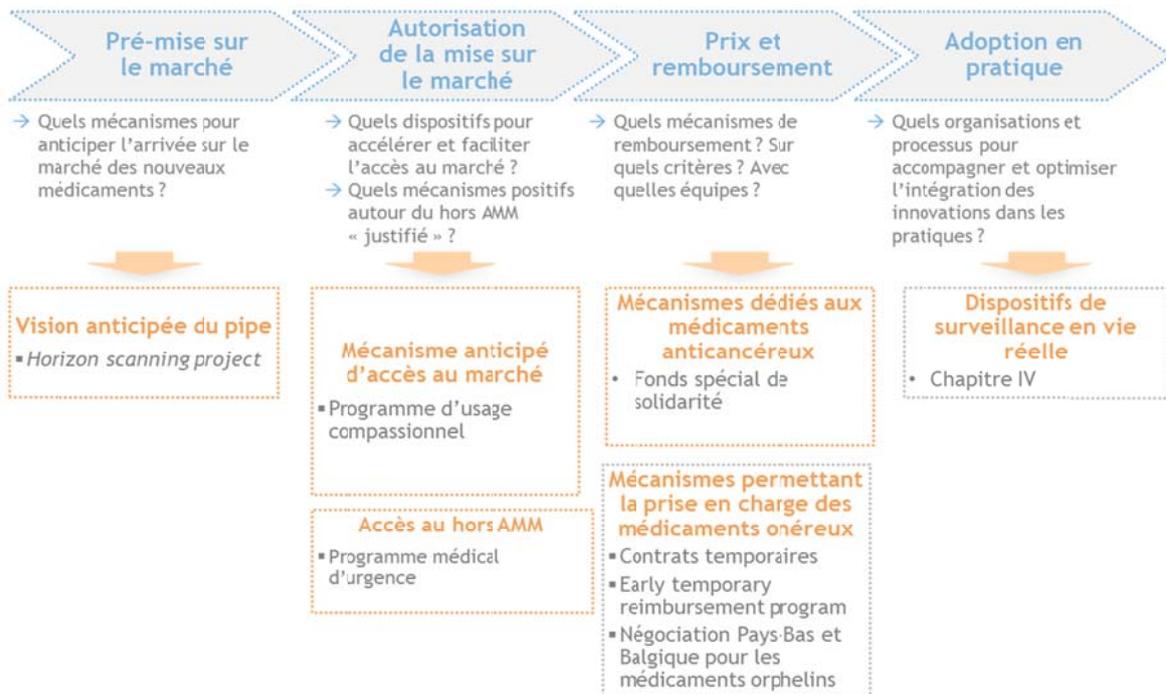
En effet, toutes les personnes qui travaillent sont obligées de cotiser et sont en charge de leur inscription auprès d'un organisme agréé : groupes Mutuelles contrôlés par l'INAMI (Institut national d'assurance maladie-invalidité) ou office régional de la Caisse auxiliaire d'assurance maladie-invalidité (CAAMI - établissement public qui gère des services similaires aux mutualités, pour l'assurance obligatoire)

- **L'assurance maladie obligatoire** permet de rembourser en totalité ou en partie les frais médicaux engagés (médecins, dentistes, kinés, accouchements, médicaments, hospitalisations, etc). La nomenclature est une liste indiquant l'ensemble des prestations remboursables. Une liste similaire existe pour les médicaments. L'offre proposée est identique entre les opérateurs.
- **L'assurance maladie complémentaire** proposée par les Mutuelles (et non la CAAMI) offre un remboursement pour les prestations non couvertes par le régime obligatoire. Tous les adhérents à une Mutualité disposent d'une assurance complémentaire. Les couvertures ainsi que le prix varient selon les différents opérateurs.

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

	Fonction de l'intervenant	Intervenant	Niveau d'intervention	Compléments d'information
Accès au marché	Décide de l'autorisation de mise sur le marché	Procédures centralisés, reconnaissance mutuelle ou décentralisée	Européen	-
		AFMPS → Par la Commission pour les médicaments à usage humain	National	- Agence fédérale des médicaments et produits de santé, nationale compétente en matière de qualité, de sécurité et d'efficacité - Missions principales · recherche et développement (R&D) · enregistrement ou autorisation de mise sur le marché · production et distribution (activités d'inspection et de contrôle), · vigilance, · bon usage des médicaments et des produits de santé
Remboursement	Evalue l'opportunité de remboursement	INAMI – Commission de remboursement des médicaments (CRM)	National	Le CRM est l'organe consultatif pour le ministre des Affaires sociales en ce qui concerne le remboursement de spécialités pharmaceutiques - Proposition des listes de spécialités remboursables - Avis sur la politique de remboursement auprès du gouvernement - Proposition des règles de mise en œuvre Rencontres bi-mensuelles Composés de payeurs, professionnels de santé, industriels
	Décide du remboursement	Ministère des Affaires sociales	National	Le Ministère statue in fine sur les modalités de remboursement des médicaments sur la base des avis du CRM
	Met en oeuvre le remboursement	INAMI / mutuelles	National	- Institut National d'assurance maladie belge - Payeurs privés en charge des remboursements des patients
Définition du prix	Conseil et évalue le prix des médicaments	Commission des prix des spécialités pharmaceutiques	National	- Commission paritaire donnant avis sur le prix maximum
	Décide du prix	Ministère de l'Economie	National	- En charge de définir le prix de fabrication et le prix final de commercialisation

2. SYNTHÈSE DES MÉCANISMES ET PROCESSUS IDENTIFIÉS EN BELGIQUE



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

3.1. Le Oncology Horizon Scanning Project

L'enjeu de ce projet, réalisé en 2015, est d'apporter aux autorités réglementaires et aux payeurs des recommandations sur l'accès au marché des médicaments de précision et des tests compagnons associés pour les 5 années à venir dans le secteur de l'oncologie

> Objectifs :

- Apporter une vision globale du pipe à venir dans les 5 prochaines années
- Evaluer les facteurs réglementaires, budgétaires ou organisationnels qui pourraient améliorer ou ralentir l'accès au marché belge
- Apporter des recommandations pour améliorer l'accès à ces médicaments de précision en Belgique

> Auteurs de l'étude : Vlerick Healthcare Management Center

- Institut d'éducation supérieur et Think tank européen
- Le centre est détenu par la Vlerick Business School et est financée par des subventions publiques et privées

> Méthodologie de l'étude : une étude en trois phases

- **1. Revue de littérature** sur la politique de santé, les opportunités économiques et les challenges attendus des futurs traitements sur le système de santé belge
- **2. Interviews** avec différentes parties prenantes du système de santé belge : représentants de l'INAMI, fournisseurs de soins, instituts de recherche en oncologie, etc.
- **3. Elaboration de deux modèles de décision** pour permettre l'accès aux futurs médicaments : un système de remboursement conjoint médicament / tests diagnostiques et un modèle de prévision budgétaire à 5 ans
- In fine, l'étude a été validée par un panel d'experts externes

> Principales conclusions de l'étude

- Nécessité de développer la coopération entre les procédures d'évaluation des médicaments (CRM) et celle pour l'évaluation des dispositifs médicaux pour permettre un accès au marché selon des accords mutuels.
 - ✓ A ce jour, l'évaluation se fait séparément, conduisant à des délais dans la gestion des budgets et l'accès au traitement
- Nécessité de définir un plan budgétaire à 5 ans afin d'absorber les innovations attendues
 - ✓ Avec l'identification de pistes possibles de financement : baisse des prix, hausse du budget alloué aux médicaments, optimisation budgétaire sur d'autres postes de dépenses de santé, etc.
 - ✓ Sans ajustement, seulement 66% des innovations pourront être financées
- Initialisation d'une méthode d'évaluation de l'impact des innovations attendues sur le budget de santé, dont la méthode et la pertinence restent à affiner

> **Livrables**

- Une étude « one shot » et un rapport final présentant des recommandations pour l'avenir des médicaments en oncologie en Belgique
- Il n'existe pas de base de données régulièrement mise à jour des médicaments dans le pipe en Belgique

4. MISE SUR LE MARCHÉ

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

Cf. Circuit d'autorisation de mise sur le marché proposé au niveau européen

En Belgique, un médicament autorisé sur le marché reçoit un numéro de licence par l'AFMPS (Agence fédérale des médicaments et produits de santé)

La liste des médicaments autorisés est mise à disposition par l'AFMPS sous 3 formes :

- La banque de médicaments des médicaments autorisés
- La notice pour le public (sur l'emballage)
- Les résumés des caractéristiques du produit (davantage à l'attention des professionnels de santé)

4.2. Mécanismes accélérés d'accès au marché

NA

4.3. Mécanisme anticipé d'accès au marché

4.3.1. Early temporary authorization (ETA)

Les deux programmes de l'ETA sont gérés par l'INAMI et l'AFMPS. Cette autorisation provisoire peut être accordée à des médicaments innovants pour permettre aux patients d'accéder aux traitements avant que leur autorisation de mise sur le marché ne soit obtenue ou que leur commercialisation soit effective.

- La demande effectuée par le laboratoire peut concerner un nouveau médicament non encore disponible ou une nouvelle indication
- Une fois que le médicament est autorisé à être dispensé par l'AFMPS, l'industrie pharmaceutique fournit à titre gratuit le traitement aux patients inclus dans les programmes.
- Tout dépôt de dossier entraîne le paiement d'une redevance
 - ✓ 4.550,79€ pour chaque dossier complet ou amendement (article 106, § 6, et article 108, § 6 de l'arrêté royal précité du 14 décembre 2006 modifié le 25 avril 2014)
 - ✓ La preuve du paiement constitue une pièce clé du dossier déposé

- L'intégration dans un programme ETA est un prérequis pour l'accès au remboursement provisoire anticipé (Early Temporary Reimbursement)

Liste des programmes approuvés en cours au 01/07/2016

Nom commercial	Substance active	Indication
Raxone®	Idébénone	Patientes atteintes de la Dystrophie musculaire de Duchenne ayant complété l'étude DELOS (SNT-III-003/ EudraCT 2009-012037-30)
Revolade®	Eltrombopag	Thrombocytopenie chez les patients souffrant d'anémie aplasique sévère
Cobimetinib®	Cobimetinib	En association avec Zelboraf® (vemurafenib) pour les patients présentant un mélanome métastatique ou non résecable porteur d'une mutation BRAF ^{V600}
Ofev®	Nintedanib	Fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) chez les patients adultes
Lenvima®	Lenvatinib	Cancer de la thyroïde différencié réfractaire à l'iode radioactif.
Mylotarg®	Gemtuzumab Ozogamicin	CD33-positif récidivant ou réfractaire ou avec leucémie aiguë promyélocytaire (LAP) CD33-positif récidivant ou réfractaire.
Signifor LAR®	Pasireotide	L'utilisation du pasireotide LAR est recommandée chez les patients adultes souffrant d'acromégalie
Raxone®	Idebenone	Neuropathie Optique Héritaire de Leber (LHON)
Humira®	Adalimumab	Hidrosadénite Suppurée (HS) modérée à sévère active chez les patients adultes présentant une réponse inappropriée au traitement systémique conventionnel de l'HS
Opdivo®	Nivolumab	le cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé et métastatique chez les patients adultes dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie antérieure
Pixuvri®	Pixantrone	monothérapie en 3ème ou 4ème ligne chez les adultes atteints d'un lymphome non hodgkinien (LNH) agressif à cellules B, à rechutes multiples ou réfractaire (DLBCL et lymphome indolent transformé)
Repatha®	Evolocumab	hypercholestérolémie familiale sévère non contrôlée (HCF) malgré un traitement avec la dose maximale tolérée d'une statine en association avec ézétimibe, ou avec ézétimibe sans statine dans le cas d'intolérance ou de contre-indication
Blincyto®	Blinatumumab	patients adultes atteints d'une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs B Philadelphie-négative réfractaire ou récidivante
Blincyto®	Blinatumumab	patients adultes présentant une maladie résiduelle minimale à un niveau $\geq 10^{-4}$ d'une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs B en rémission complète définie comme un taux inférieur ou égal à 5% de blastes dans la moelle épinière après au moins trois traitements chimiothérapeutiques.
Humira®	Adalimumab	l'arthrite active liée à l'enthésite chez les patients, à partir de 6 ans et plus, présentant une réponse insuffisante ou une intolérance à un traitement conventionnel
Zykadia®	Certinib	Cancer du poumon non à petites cellules ALK-positif traités par le crizotinib
Orkambi®	lumacaftor/ivacaftor	Mucoviscidose chez les patients âgés de 12 ans et plus homozygotes pour la mutation F508del du gène CFTR
Kyprolis®	carfilzomib	en association avec le lénilidomide et la dexaméthasone (KRd) pour le traitement des patients adultes souffrant de myélome multiple récidivant qui ont reçu au minimum 1 traitement antérieur
Kyprolis®	carfilzomib	en association avec la dexaméthasone pour le traitement des patients adultes souffrant de myélome multiple récidivant qui ont reçu 3 ou plusieurs traitements antérieurs
Opdivo®	Nivolumab	MNP avec Opdivo (nivolumab) pour le traitement des patients naïfs de traitement par anti-PD1 atteints de cancer avancé à cellules claires du rein qui ont progressé ou échoué après au moins un traitement préalable avec un agent anti-angiogénique.
Vimpat®	Lacosamide	Crises épileptiques tonico-cloniques généralisées ou partielles chez des patients âgés ≥ 16 ans issus de l'essai clinique SP094
Metycor®	Metyrapone	Syndrome de Cushing endogène chez les patients ayant participé à l'extension de l'essai clinique PROMPT durant lequel ils ont été traités avec metyrapone
Entresto®	Sacubitril/Valsartan	MNP avec Entresto (Sacubitril/Valsartan) pour le traitement des patients adultes souffrants d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite.
Briviact®	Brivaracetam	Traiter les patients épileptiques de 16 ans et plus souffrants de crises partielles avec ou sans généralisation secondaire.
Midostaurin®	Midostaurin (PKC412) soft gelatin capsules of 25 mg	Traitement de patients atteints de leucémie myéloïde aiguë nouvellement diagnostiquée avec mutation FLT3, éligibles à une chimiothérapie d'induction et de consolidation standard.
Raxone®	Idebenone	Dystrophie musculaire de Duchenne chez les patients ne prenant pas de traitement concomitant par glucocorticoïdes

- Modalités d'inclusion des patients dans un des ETA

Le médecin traitant informe les patients ou ses représentants légaux des possibilités thérapeutiques alternatives. Il informe également le patient des modalités de mise à disposition du traitement, des bénéfices et des risques attendus.

Une fois le consentement éclairé du patient obtenu, le médecin traitant envoie une demande écrite au médecin responsable du programme. Cette demande inclut :

- Une copie de la carte d'identité du patient et son numéro de SS
- Un avis expliquant les raisons d'inclure le patient dans le programme
- Une déclaration du médecin traitant indiquant sa responsabilité pour l'utilisation des médicaments sans AMM ou non autorisés sur ces indications
- Le consentement du patient

◆ **A l'issue de l'analyse de la demande par le médecin responsable, et en cas d'avis positif, le médicament peut être mis à disposition du patient. Programme d'usage compassionnel**

Cette procédure a été élaborée dans le même principe que l'ATU française et permet l'accès aux médicaments à un groupe de patients **pour des médicaments non encore autorisés sur le marché.**

Le médicament concerné doit soit être le sujet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché ou faire l'objet d'un essai clinique pour l'indication considérée.

> **Critères d'éligibilité :**

- Patients avec maladie chronique ou sérieusement handicapante ou à risque vital
- Reconnaissance d'un besoin médical non couvert par l'AFMPS
- Evaluation positive du bénéfice/risque par la Commission des produits médicaux et le Comité d'éthique

> **Procédure :**

- Dépôt du dossier par le fabricant
- Confirmation 6 jours plus tard de la complétude du dossier par l'AFMPS
 - ✓ Si incomplète, demande des éléments additionnels nécessaires
 - Soumission complémentaire attendue sous 30 jours calendaires.
 - Après réception, validation sous 3 jours de l'état du dossier et invalidation en cas d'éléments manquants.
 - ✓ Si complète, confirmation du lancement de la procédure par email sous 3 jours. Les processus internes d'avis par le Comité d'éthique et la Commission pour les médicaments à usage humain débutent.
 - ✓ Dans les 40 jours après début de la procédure, possibilité de poser des questions additionnelles au fabricant qui dispose alors d'un délai de 10 jours pour effectuer son retour. Le processus est alors suspendu jusqu'à réception des réponses.
 - ✓ Décision finale par le Collège des médecins directeur de l'INAMI en charge d'accepter ou rejeter le dossier et la décision dans un délai de 55 jours maximum après le lancement de la procédure.

La demande peut être faite pour une indication uniquement.

◆ Programme médical d'urgence (Medical need program)

Pour les produits autorisés en Belgique mais non encore enregistrés pour cette indication ou enregistrés mais non encore commercialisés, les fabricants peuvent recourir au Medical Need programs.

> Procédure :

- Dépôt du dossier par le fabricant
- Confirmation 6 jours plus tard de la complétude du dossier par l'AFMPS
 - ✓ Si incomplète, demande des éléments additionnels nécessaires
 - Soumission complémentaire attendue sous 30 jours calendaires.
 - Après réception, validation sous 3 jours de l'état du dossier et invalidation en cas d'éléments manquants.
 - ✓ Si complète, confirmation du lancement de la procédure par email sous 3 jours. Les processus internes d'avis par le Comité d'éthique et la Commission pour les médicaments à usage humain débutent.
- Dans les 40 jours après début de la procédure, possibilité de poser des questions additionnelles au fabricant qui dispose alors d'un délai de 10 jours pour effectuer son retour. Le processus est alors suspendu jusqu'à réception des réponses.
- Décision finale par le Collège des médecins directeur de l'INAMI en charge d'accepter ou rejeter le dossier et la décision dans un délai de 55 jours maximum après le lancement de la procédure.

La demande peut être faite pour une indication uniquement.

5. MECANISMES DE PRICING ET DE REMBOURSEMENTS

5.1. Le mécanisme de Pricing

Le processus de fixation de prix est déterminé et régulé au niveau national.

> Une étape majeure est la détermination du prix maximum du fabricant par le Ministère de l'Economie.

- Dépôt d'une demande par le fabricant pour les médicaments ayant obtenu l'autorisation de mise sur le marché avec proposition de prix
- Détermination du prix maximum après avis de la Commission des prix des spécialités pharmaceutiques

> Le Ministre fixe également le prix final de commercialisation des médicaments

- Le prix des médicaments est composé :
 - ✓ Du prix fabricant, qui correspond en moyenne à environ 50% du prix public. Ce prix est estimé notamment à partir des prix proposés dans d'autres pays européens.

- ✓ De la marge grossiste
- ✓ Des frais pharmacie composés d'un montant fixe de 4,16€ et d'une marge additionnelle
- ✓ De la TVA (6%)
- La décision doit être prise dans un délai de 90 jours après le dépôt de la demande.
 - ✓ En cas de non-respect du délai, le fabricant a la possibilité de proposer le médicament au prix maximum du fabricant proposé lors du dépôt du dossier.

5.1.1. Zoom sur le processus de fixation des prix pour les demandes d'extension d'indication

- > **Le système belge propose une approche prix/volume lors de demandes pour une nouvelle indication ou une autre ligne de traitement**
- En cas de demande d'extension pour une ligne plus précoce 2^{ème} ou 1^{ère} ligne, baisse du prix servant de base au remboursement et maintien du prix facial
 - ✓ Calcul du chiffre d'affaires généré par la nouvelle indication par rapport au budget généré par la 1^{ère} indication autorisée
 - ✓ Demande de prendre à la charge de l'industrie 1/3 du chiffre d'affaires des ventes additionnelles.
- En réponse à ce processus, beaucoup d'industriels n'effectuent plus de demande de remboursement pour de nouvelles indications
- > **Les médicaments pédiatriques (y compris en oncologie) seront exemptés de baisse de prix, pour permettre de faciliter l'accès aux médicaments.**
- > **En revanche, si la première autorisation concerne une indication pédiatrique (cas marginal), alors la demande pour une autre indication sera soumise à la réduction du prix.**

5.2. Le mécanisme de remboursement

5.2.1. Mécanismes de remboursement standards

◆ Médicaments ambulatoires

> Processus détaillé en Annexes

Une fois l'AMM obtenue et la demande de prix effectuée auprès du Ministère des Affaires économiques, un dossier de demande de remboursement est déposé par le laboratoire à la Commission de Remboursement des médicaments (CRM – organe consultatif appartenant à l'INAMI pour le Ministère des Affaires sociales sur les sujets de remboursement)

- L'étude du dossier se fait au sein de l'INAMI puis en réunion plénière du CRM avec votes
- A l'issue de l'évaluation et du vote, la CRM émet ses propositions quant aux conditions de remboursement et à la base de remboursement des médicaments
- Le Ministère des Affaires Sociales prend enfin la décision finale (en suivant ou non la proposition de la CRM)
- Le délai évalué entre la demande et la décision de remboursement est estimée à 180 jours.

Détails sur les classifications des médicaments dans l'évaluation des demandes de remboursement

Valeur thérapeutique → En fonction de la plus-value relevée	Conditions de remboursement	Catégories de remboursement → Conditions prise en charge assurance maladie obligatoire
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Classe 1</u> : Plus-value vs. Alternatives • <u>À Classe 3</u> : génériques ou hybrides 	<ul style="list-style-type: none"> • Officines publiques, hospitalières • Chapitre de remboursement 	5 catégories décidées en fonction de l'intérêt médico-thérapeutique <ul style="list-style-type: none"> - A (importance vitale) - B (importance importante) - C (traitement symptomatique) - Cs et Cx

Zoom sur la composition de la CRM

Composition de la Commission de remboursement des médicaments
<p>Une trentaine de membres :</p> <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

◆ Médicaments administrés à l'hôpital

La majorité des médicaments à l'hôpital obéit à une logique de forfait.

- En effet, un budget fixe d'hospitalisation est attribué à chaque patient et prend en charge 75% du prix des médicaments.
- Ce budget varie selon le profil du patient le traitement envisagé. Il est indépendant de la consommation mais est calculé sur la base des consommations des patients sur les dernières années

L'Assurance maladie prend en charge le forfait ainsi que 25% de la consommation réelle.

Des exceptions au système peuvent exister en cas de médicaments innovants ou répondant à un fort besoin thérapeutique ou social.

La fourniture de médicaments à l'hôpital (public ou privé) se fait par une procédure d'appel d'offres reposant sur un critère unique de prix ou une approche multicritères incluant le prix et une approche qualitative. Les établissements ont la possibilité d'organiser des appels d'offres groupés.

5.2.2. Mécanismes de remboursement alternatifs

◆ Remboursement provisoire anticipé (Early Temporary Reimbursement ou ETR)

Les laboratoires pharmaceutiques ayant obtenu des autorisations provisoires dans le cadre des programmes ETA peuvent demander une aide financière publique temporaire pour faciliter l'accès des traitements aux patients.

- > **Demande par l'entreprise auprès de la Commission Consultative de l'INAMI pour avis**
- > **Décision par les médecins-directeurs de l'INAMI sur l'opportunité d'apporter un soutien financier temporaire à la cohorte.**
- > **Critères d'éligibilité au remboursement :**
 - Traitement visant une pathologie grave, mettant en danger le patient ou sans alternative thérapeutique
 - Appartenance à la liste d'indications retenues par les autorités comme pouvant être éligibles car présentant un besoin médical non couvert
 - ✓ Une liste d'environ 40 indications identifiées comme présentant un besoin médical non couvert ont été retenues, dont beaucoup en oncologie
 - ✓ La liste est évolutive annuellement, permettant ainsi une réactivité par rapport aux avancées et évolutions observées sur le marché.
 - ✓ Tout citoyen peut soumettre une demande de remboursement avec des besoins médicaux non couverts. La majorité des demandes actuelles sont issues de l'industrie et ont toutes été retenues.
 - Mise en place pour le médicament d'un programme médical d'urgence ou d'usage compassionnel par l'AFMPS

Le budget alloué par l'INAMI afin de financer le programme est de **10 M€ pour 2016**, utilisable selon la demande.

◆ Définition de contrats temporaires (Article 81 de l'arrêté royal du 21/12/2001)

- > **Les nouvelles spécialités de médicaments ont souvent des prix très élevés, conduisant le pays à mettre en place des mesures de contrôle budgétaires.**
- > **Le processus permet l'accès à une prise en charge temporaire pour des médicaments présentant encore des incertitudes cliniques ou budgétaires**
- Cette solution est envisagée pour les médicaments n'ayant pas obtenu de proposition du CRM lors du processus d'évaluation ou ayant obtenu un avis négatif
- Le CRM peut alors proposer une **Convention de partage des risques** avec le fabricant.
- Ceci permet notamment d'apporter une solution de prise en charge temporaire pour répondre aux constats de l'accélération de la mise sur le marché des médicaments et du développement des autorisations conditionnelles.
- Ces conventions sont principalement réservées aux médicaments innovants ou orphelins
- > **Une fois l'intérêt d'une convention reconnue, la demande est transmise à l'INAMI en charge de sa rédaction par un groupe de travail constitué de 9 membres**

représentants les ministères des Affaires sociales, du Budget, de l'Economie, les payeurs, le fabricant et les représentants de l'industrie du médicament.

> **Ces conventions permettent la mise en place de remboursements temporaires sur la base de conditions définies dans le contrat**

- Elle détermine le prix et le remboursement proposé pour le médicament
- Cette convention est accompagnée d'un certain nombre d'engagements permettant d'adresser les risques cliniques et financiers
 - ✓ Parmi les engagements financiers possibles :
 - Restitution d'une partie du chiffre d'affaires de l'industrie à l'INAMI
 - *Budgets caps*,
 - Contrats à la performance
 - Diminution de la base de remboursement d'autres médicaments du fabricant en Belgique
- Elle est observée pour une durée maximale de 3 ans. La reconduction n'est pas automatique et doit faire l'objet d'une nouvelle demande.

> **A l'issue des 3 ans, les données collectées en vie réelle sont présentées et permettent l'orientation de la décision définitive.**

- En cas de non-respect des engagements, une partie du chiffre d'affaires est restituée.

◆ **Fonds spécial de solidarité**

> **Mise en place d'une protection financière additionnelle pour des patients à titre individuel**

- Pour aider les patients présentant une condition sévère à obtenir l'essentiel des services médicaux n'étant pas remboursés ou particulièrement onéreux
- Pour apporter une couverture additionnelle à la couverture de l'assurance médicale traditionnelle

> **Un budget maximum annuel est défini, prélevé sur la base des ressources de l'assurance complémentaire**

> **La demande de prise en charge est faite à titre individuel par le patient**

> **Le Collège des Docteurs médicaux décide de l'attribution des indemnités**

- **Composition du Collège** : Docteurs de change assurance belge et médecins de l'INAMI
- La décision repose sur l'étude de la décision de remboursement du CRM, de l'intérêt individuel du patient, des intérêts éthiques collectifs

> **Critères d'éligibilité :**

- 1.
 - ✓ Maladie rare ou indication pour une maladie rare
 - ✓ OU maladie rare présentant le besoin d'un traitement complexe ou en continu
 - ✓ OU besoin d'un dispositif médical ou d'un soin considéré comme innovant (terme non spécifiquement défini)

- 2.
 - ✓ Traitement coûteux
 - ✓ Mise en danger des fonctions vitales du patient
 - ✓ Traitement non expérimental pour lequel la valeur ajoutée a déjà été démontrée
 - ✓ Absence d'alternative thérapeutique
- ◆ **Négociation commune Pays-Bas et Belgique pour le remboursement des médicaments orphelins**
- Depuis Avril 2015, mise en place d'une approche commune d'évaluation
 - ✓ Un projet permettant une négociation commune des prix des médicaments avec une population ciblée plus large
 - ✓ Un dossier unique présenté par l'entreprise pharmaceutique pour l'accès dans deux pays
 - ✓ Depuis Septembre 2015, le Grand-Duché de Luxembourg s'est également joint à cette initiative
- Initiative pilote débutée en 2016, le projet sera évalué afin d'identifier son impact sur l'accès aux traitements
- A terme, une volonté d'échanger des informations, de partager les registres et d'harmoniser l'évaluation

5.3. Mécanismes de *risk-sharing*

Bien que présents dans la réglementation, ces mécanismes ne sont pas aujourd'hui développés en Belgique.

6. SUIVI POST AMM

6.1. Recommandations de bonnes pratiques

La CRM de l'INAMI rédige des **Recommandations de bonnes pratiques médicales**. Ces recommandations guident les professionnels de santé dans l'élaboration de leurs prescriptions

En complément des recommandations de l'ASCO et de celles de l'ESMO, les sociétés savantes (par exemple la Société savante belge d'hématologie) conduisent leurs propres initiatives pour développer des recommandations.

6.2. Contrôle a posteriori des prescriptions

> **Les médicaments du chapitre II, un contrôle a posteriori peut être engagé.**

> **Processus**

- Le groupe de médicaments concernés font l'objet de principes de bonne pratique médicale et un groupe de travail composé de représentants d'association scientifiques, de syndicats de PS et de payeurs, déterminent des recommandations. Ces dernières doivent faire l'objet d'une approbation par le CRM.
- Des indicateurs permettant le suivi de la prescription sont établis par le Comité d'évaluation de la pratique médicale.
- Le Service d'évaluation et de contrôle médicaux fixe la valeur des seuils des indicateurs
- Les contrôles a posteriori sont effectués par le Service d'évaluation et de contrôle médicaux et par les médecins conseils des payeurs

> **Exemples de spécialités du chapitre II :**

- Spécialités thérapeutiques pour lesquelles il existe une reconnaissance des pratiques médicales partagées
 - ✓ Statines, Inhibiteurs de la pompe à proton, etc.

6.3. Contrôle a priori des prescriptions

Les médicaments inscrits dans le cadre du **Chapitre 4 de la liste de remboursements** ne font l'objet d'un remboursement qu'une fois l'autorisation obtenue auprès du **médecin conseil du payeur**.

Ce système permet le contrôle des prescriptions hors AMM ou hors indications autorisées.

> **Processus**

- Rédaction d'une demande de prise en charge par le médecin, et remise au patient pour que ce dernier l'adresse à sa mutuelle (développement des solutions électronique pour fluidifier et accélérer le processus)
 - ✓ Attestation par le médecin du respect des règles de prescription des médicaments en apportant la justification sur le traitement et le profil du patient.

- Etude de la demande par les médecins conseils des mutuelles qui peuvent, si nécessaire, demander des compléments d'information aux médecins pour justifier la demande
 - ✓ La décision (autorisation ou refus) est transmise au patient et renseignée dans les bases de données de la mutuelle
- Le médecin est tenu de conserver dans le dossier médical du patient l'ensemble des preuves garantissant le respect des conditions de prescriptions pour l'éligibilité au remboursement
 - ✓ En cas de contrôle attestant une fraude de médecin, ce dernier peut être poursuivi pénalement.
- Les payeurs disposent donc de l'ensemble des informations de prescriptions

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

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

Organisme	Critères	Autres
Pharma.be	<ul style="list-style-type: none"> - L'innovation en oncologie principalement basée sur la prolongation de la durée de vie globale (OS) mais aussi sur une amélioration de la tolérance et de la qualité de vie. - Absence de définition dans la réglementation - Valorisation du besoin médical non couvert et de la notion de plus-value thérapeutique faisant la somme : efficacité + utilité + applicabilité + sécurité + facilité d'emploi - <i>First-in class</i> : innovant que si concrétisé par un bénéfice clinique significatif et pertinent 	

8. LE CANCER EN BELGIQUE : CHIFFRES CLES

- *Incidence en 2012* : 65 269 nouveaux diagnostics de cancer (à l'exclusion des cancers de la peau non-mélanomes)
- *Mortalité en 2008* : Décès de 27 201 personnes en raison d'un cancer
 - ✓ 56% des personnes décédées sont des hommes
- 1 homme sur 3 et 1 femme sur 4 de moins de 75 ans confrontés à la maladie
- Comme dans les autres pays, une pathologie touchant principalement un public âgé
 - ✓ 65% des femmes et 76% des hommes ont 60 ans ou plus au moment du diagnostic.
 - ✓ 313 enfants nouvellement diagnostiqués, soit moins de 1% de tous les cas de cancer.

9. LES EVOLUTIONS A VENIR DU SYSTEME DE SANTE

9.1. Le pacte d'avenir

Un pacte d'avenir a été initié entre le Ministère de la santé belge et les industriels afin de poser les futures évolutions réglementaires et les principaux objectifs attendus autour de l'industrie pharmaceutique.

Parmi les principales mesures proposées autour des médicaments innovants :

- Soutenir l'innovation par la voie fiscale et budgétaire
 - ✓ Baisse des impôts sur le chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique pour les médicaments innovants (absence de définition spécifique)
- Promouvoir et accélérer l'accès précoce aux médicaments
 - ✓ Possibilité d'inclure l'avis d'un expert clinique dans le dossier présenté au CRM
 - ✓ Introduction d'un vote anonyme en lieu et place du vote à main levée
 - ✓ Extension des conventions (article 81) de 3 à 5 ans maximum afin de permettre d'allonger la durée permettant la collecte des données en vie réelle.
 - ✓ Vers l'extension des remboursements simultanés des tests prédictifs préalables à un traitement médicamenteux

10. ACTEURS DU MARCHÉ – VUE D’ENSEMBLE

10.1. Acteurs identifiés et contactés pour la constitution du panel

Régulateurs payeurs

Pays	Nom de l'organisme	Rôle	Payeur public	Payeur privé	Responsable / experts AMM	Responsable / experts Remboursement	Sécurité du médicament
Belgique	INAMI / RIZIV (Institut national d'assurance maladie-invalidité)	Institut national d'assurance maladie invalidité - Accès aux soins et remboursement - Couverture en cas d'accidents	x			x	
Belgique	INAMI --> CRM/CTG	Organe de l'INAMI consultatif pour le ministre des Affaires sociales en ce qui concerne le remboursement de spécialités pharmaceutiques : - Propose la modification / ajout de la liste des spécialités pharmaceutiques remboursable, dont la décision finale revient au Ministère des Affaires Sociales - Reçoit les dossiers de demande de remboursement - Délibère sur l'évaluation médicale et médico-éco du médicamentb dans le cadre des procédures de remboursement t publication du rapport pour inscription par la suite au Décret Royal				x	
Belgique	AFMPS ou FAMHP (Agence fédérale des médicaments et des produits de santé)	Autorité nationale compétente en matière de qualité, de sécurité et d'efficacité des médicaments et des produits de santé. <i>Missions principales:</i> - recherche et développement (R&D) - enregistrement ou autorisation de mise sur le marché - production et distribution (activités d'inspection et de contrôle), - vigilance, - bon usage des médicaments et des produits de santé 4 domaines d'excellence dont le cancer : --> Coordinatrice Sonja Beken			x		x

Société savantes, recherche et advocacy

Pays	Nom de l'organisme	Rôle	Société savantes - Promotion / Conduite de la recherche	Société savantes - Financement de la recherche	Représentants de PS
Belgique	Belgian Society for Pharmaceutical sciences	Organisme visant à promouvoir la recherche pharmaceutique à l'échelle nationale et internationale : --> Organisation de colloques/forum de présentation de résultats --> Awards de meilleur recherche nationale / internationale		x	
Belgique	Biowin	Pôle compétitivité santé de Wallonie : acteur de référence de tout projet innovant dans le domaine des biotechnologies et technologies médicales. Vise à --> Encourager l'émergence de projet R&D innovants dans ces milieux (appels à projets etc .) --> Développer des compétences pour la région		x	
Belgique	Société belge d'oncologie médicale (BSMO)	Réunion des médecins belges spécialisés en oncologie. <u>Objectifs :</u> --> Améliorer les traitements oncologique et parcours patients --> Améliorer la communication entre acteurs --> Promouvoir les échanges sur l'aspect médical, la prévention, les méthodes de diagnostic...			x
Belgique	Centre du Cancer de l'Institut Scientifique de Santé Publique (WIV-ISP)	compile, évalue et diffuse les connaissances en matière de politiques contre le cancer. Dans le cadre de sa mission, il analyse l'influence de la politique mise en place par les pouvoirs publics et leur propose, le cas échéant, de nouvelles pistes d'amélioration, en collaboration avec les différents acteurs concernés.			

Représentants de patients

Pays	Nom de l'organisme	Rôle	Fondations	Associations de patients
Belgique	Fondation contre le cancer	Association caritative : --> Accompagne les patients et leur proches pendant et après leur traitement --> Plaide pour une meilleure politique de santé publique --> Finance la recherche grâce aux dons de la population	x	x
Belgique	Vlaamse liga tegen Kanker	Ligue flamande contre le cancer Research and advocacy/lobbying: Mr Hedwig Verhaegen, Hedwig.verhaegen@tegenkanker.be	x	x
Belgique	Fondation st Luc	Fondation soutenant de nombreux projets dans le domaine de la recherche <u>Missions :</u> - Promouvoir la formation d'excellence des professionnels de la santé - Promouvoir les investissements dans les technologies du futur - Promouvoir la recherche clinique	x	

Représentants des industriels de santé

Pays	Nom de l'organisme	Rôle
Belgique	AGIM (Association Générale de l'Industrie du Médicament, Belgique) / pharma.be	Regroupement de 140 entreprises du secteur pharmaceutique belge.

10.2. Entretiens réalisés

- Entretien réalisé le 02 mars 2016 avec pharma.be, organisme représentant l'industrie pharmaceutique belge

11. LEXIQUE DES ACRONYMES ET INSTITUTIONS

Acronyme	Nom complet	Définition / comparaison avec la France
AFMPS	Agence fédérale des médicaments et produits de santé	Autorité en charge de veiller à la qualité, la sécurité et à l'efficacité des médicaments et produits de santé lors de son développement clinique et de sa mise sur le marché. L'AFMPS agit sous le contrôle du Ministre des Affaires Sociales et de la Santé publique
CAAMI	Caisse auxiliaire d'assurance maladie-invalidité	- Institution publique en charge, tout comme les mutuelles belges, d'assurer le remboursement des soins de santé et d'indemnités, pour la partie couverture obligatoire - La CAAMI ne propose pas en revanche d'assurance complémentaire payante, à l'inverse des mutuelles.
CRM	Commission de remboursement des médicaments de l'INAMI	Elle propose les modifications (inscription, modifications, suppressions) à apporter à la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables. Le Ministère des Affaires sociales s'appuie donc sur les propositions du CRM pour décider du remboursement. Le CRM est composé d'experts désignés par les universités, les organismes assureurs et les organisations professionnelles de médecins et de pharmaciens.
ETA	Early temporary authorization	Mécanismes anticipés d'accès au marché pour les médicaments ou indications n'ayant pas encore obtenu l'AMM ou n'étant pas encore commercialisés
ETR	Early temporary reimbursement	Système d'aide financière temporaire pouvant être sollicitée par les industriels dans le cadre des médicaments intégrés dans l'ETA.
INAMI	Institut national d'assurance maladie-invalidité	Institut public de sécurité sociale belge. - Il organise, gère et contrôle l'assurance obligatoire des soins de santé et indemnités - Il élabore les règles de remboursement des prestations de santé et médicaments et détermine les tarifs - Il contrôle la bonne application des règles de fonctionnement du système par les mutuelles et les professionnels de santé

12. BIBLIOGRAPHIE

Cour des Comptes, 2013. Remboursement des médicaments - Performance de la gestion publique, Rapport de la Cour des comptes transmis à la Chambre des représentants.

FAMHP, 2015. "Guidance on compassionate use and medical need programs.", UMN guidance version 1.2.

INAMI-RIZIV & Service public fédéral de santé publique, Janvier 2014. Plan Cancer – Etat des lieux.

INAMI, 2012. Remboursement des médicaments du chapitre IV - Comment demander le remboursement? - Renforcement des contrôles, Brochure d'information à l'attention des médecins, Avril 2012.

Millecam V., 2013. Médicaments Prix & Remboursement en Belgique, INAMI, Présentation du 25 octobre 2013.

Pharma.be et FebeGen, 2015. Pacte d'avenir, pour le patient avec l'industrie pharmaceutique

Van de Velde V., Levêque F., 2011. "Reimbursement of medicines in Belgium", Coopami presentation

Van Keymeulen E. & Bogaert P., 2012. Belgium, Multi-jurisdictional guide 2012.

Vlerick Business School, 2015. Oncology Horizon Scanning Project, Vlerick HMC Report 2015-1.

13. ANNEXES

13.1. 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 pharmacoeconomique
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		jusqu'à 35% du prix de remboursement
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
<p>Une trentaine de membres :</p> <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.