



© Domaine public / rawpixel.com



# Nouveaux médicaments : quels impacts pour le budget des soins de santé ?

> Caroline LEBBE (\*) et Rose-Marie NTAHONGANYIRA (\*\*)

*Tôt ou tard, chacun·e d'entre nous sera confronté à l'utilisation de médicaments. Les médicaments constituent une option parmi d'autres du traitement, mais ne représentent pas une fin en soi. Cet article se penche sur les médicaments remboursés par l'assurance obligatoire soins de santé. Quelle est leur place dans le budget des soins de santé? Quels sont les évolutions récentes et les risques que cela représente? Analyse de la Mutualité chrétienne (MC).*

**J**uridiquement, le médicament est défini comme « toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines, ou toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical » (loi du 25 mars 1964). Si le médicament est préparé et commercialisé sous une dénomination et un conditionnement particulier, il s'agit d'une spécialité pharmaceutique<sup>1</sup>. Cela veut dire que les produits qui répondent à cette définition sont soumis à la réglementation spécifique et stricte des médicaments. Cette réglementation stricte vise à pro-

téger les patient·es (en contrôlant la sécurité, l'efficacité et la qualité des médicaments) et à garantir la bonne utilisation des moyens de l'assurance obligatoire soins de santé.

## Commercialisation des médicaments

Il n'est pas possible de simplement mettre un médicament sur le marché. Il faut d'abord obtenir une autorisation de mise sur le marché. L'élaboration de cette autorisation se fait au niveau européen. Il s'agit d'évaluer, sur base des études cliniques soumises, si le produit concerné a un effet et si les bénéfices l'emportent sur les risques. Si une autorisation est accordée, elle s'applique à l'ensemble du marché de l'Union européenne.

Les spécialités pharmaceutiques autorisées ne sont pas toutes remboursées par l'assurance obligatoire

soins de santé. L'inclusion d'une spécialité pharmaceutique dans le régime d'assurance maladie se réalise sur base d'une demande initiée par les entreprises. En ce sens, elle est déterminée par l'offre (et non par la demande). Contrairement à l'autorisation de mise sur le marché, le remboursement est une procédure nationale. En Belgique, l'évaluation des dossiers de demandes est effectuée par la Commission de remboursement des médicaments (CRM). Cette commission émet un avis à destination du ministre des Affaires sociales sur base d'un certain nombre de critères : la valeur thérapeutique, le prix, l'importance de la spécialité en fonction des besoins thérapeutiques et sociaux, l'impact budgétaire pour l'assurance obligatoire et le rapport entre ces coûts et la valeur thérapeutique. Le ou la ministre prend ensuite une décision sur base de cet avis.

Aujourd'hui, la procédure d'autorisation est soumise à une forte pression commerciale et sociétale : les médicaments sont mis sur le marché de plus en plus tôt, mais sur la base de preuves cliniques moins étayées.

Pour obtenir une autorisation de mise sur le marché, le fabricant d'un nouveau médicament est tenu de soumettre aux autorités compétentes un dossier d'autorisation de mise sur le marché comportant les résultats des nombreux travaux de recherche, des études précliniques et d'essais cliniques. Sur bases de ces données le rapport bénéfice/risque est évalué. Il en résulte que la conception et le développement d'un médicament dans les centres de recherche jusqu'à sa mise sur le marché, durent de nombreuses années. Des voix s'élèvent (les patients, le corps médical, l'industrie pharmaceutique) plaidant en faveur d'une mise à disposition plus précoce de médicaments étant susceptibles de répondre à un besoin non rencontré. En d'autres termes, ces voix mettent la pression pour accélérer les procédures d'autorisation de mise sur le marché de certains médicaments. Dans ces circonstances, certains médicaments sont autorisés sur le marché sans que toutes les phases des études cliniques exigées soient effectuées.

Suite à cela, lors de l'évaluation des demandes de remboursement, la Commission de remboursement des médi-

caments est confrontée à l'immaturation de ces données cliniques et donc aux incertitudes quant aux risques et aux bénéfices de certains médicaments, ainsi qu'à leur place éventuelle dans

*« Alors que les dépenses pour les spécialités pharmaceutiques sont restées relativement stables entre 2010 et 2024, on observe une augmentation continue de celles-ci depuis 2015. »*

l'arsenal thérapeutique. Par conséquent, il n'est pas évident de définir la valeur thérapeutique ajoutée de ces médicaments pour les patient-es à ce moment-là. Cela affecte la détermination d'un coût raisonnable, c'est-à-dire un coût proportionnel à la valeur ajoutée effective pour les patient-es qui ne compromette pas les budgets publics. Idéalement, ce coût devrait également se calculer en proportion raisonnable avec les coûts de développement et de production supportés par l'entreprise.

### Dépenses nettes et brutes : un écart qui se creuse

Depuis plusieurs années, le coût (net) des spécialités pharmaceutiques remboursées représente environ 17% du budget total des soins de santé. Alors que les dépenses pour les spécialités pharmaceutiques sont restées relative-

ment stables entre 2010 et 2014, on observe une augmentation continue de celles-ci depuis 2015 (voir figure 1). En même temps, l'écart entre les dépenses nettes et les dépenses brutes s'est

creusé. Mais d'où vient cet écart ?

Afin de permettre aux patient-es d'avoir accès à ces médicaments tout en recueillant davantage de données sur leur valeur (ajoutée), une possibilité de remboursement temporaire a été introduite. Cela se fait par le biais d'un accord/contrat entre l'entreprise pharmaceutique et le ou la ministre des Affaires sociales (art. 111 et suivants de l'AR du 1/2/2018). Cet accord aborde (1) les incertitudes à clarifier pendant la durée de l'accord et (2) un mécanisme de compensation budgétaire. Cette compensation est confidentielle et permet de remettre en équilibre le coût de ces médicaments pour l'assurance maladie et leur valeur thérapeutique incertaine suite à l'immaturation des données. Ainsi, pour ces médicaments remboursés temporairement, une partie du montant remboursé est restitué par l'entreprise à l'assurance obligatoire. Les montants de ces restitutions par contrat sont confidentiels (art. 35 bis § 7 de la loi du 14 juillet 1994). Le prix facial (coût brut) n'est donc plus en lien avec le coût réel (coût net) pour l'assurance. Dans l'ensemble, ce sont ces montants restitués qui constituent la différence entre les dépenses nettes et les dépenses brutes de l'assurance obligatoire (voir figure 1). En 2022, les dépenses brutes ont augmenté de 8,5% par rapport à 2021, ce qui correspond à 500 millions d'euros. L'augmentation des dépenses nettes a été de 5,2%, soit 272 millions pour la même période. En d'autres termes, pour mettre les médicaments remboursés temporairement dans le cadre des contrats confidentiels à la

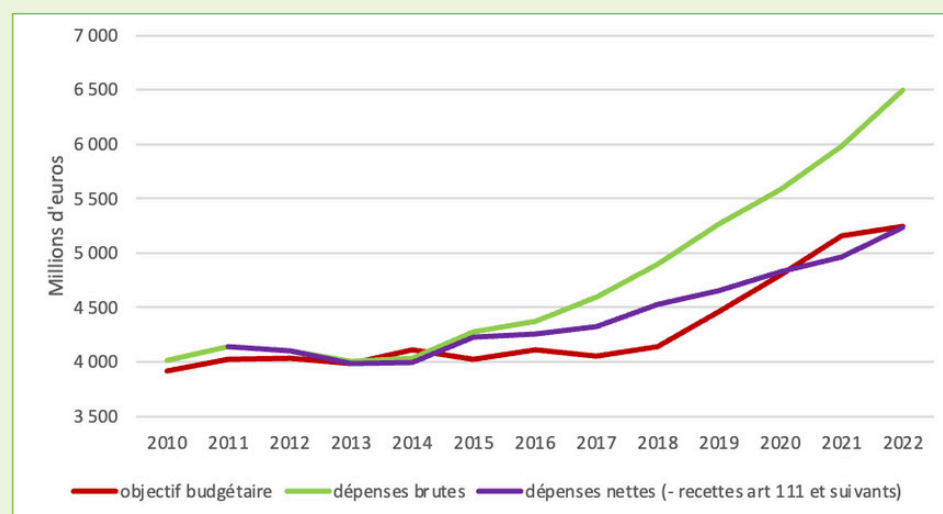


Figure 1: Évolution du budget des spécialités pharmaceutiques remboursées (Données de l'INAMI)

disposition des patient-es, l'assurance obligatoire a dû avancer 1,257 milliard (soit 1/5 des dépenses brutes) en 2022 pour les récupérer ensuite.

De tels accords confidentiels sont également conclus dans d'autres pays, de sorte que le cout réel par médicament n'est pas connu et que les gouvernements ne savent pas ce qui est payé pour un médicament particulier par les autres gouvernements. C'est ce que recherchent les multinationales : rendre impossible la comparaison des couts entre les pays. L'étude pharmacoéconomique n'est également plus réalisable.

## Quels sont les médicaments qui font augmenter les couts ?

En raison des règles de financement différentes, les dépenses brutes totales pour les spécialités pharmaceutiques peuvent être divisées en deux secteurs : les dépenses pour les médicaments délivrés par les pharmacies publiques (officines que l'on retrouve dans les lieux publics) et les dépenses pour les médicaments délivrés par les pharmacies des hôpitaux. Au sein du secteur hospitalier, une distinction supplémentaire est faite entre les médicaments délivrés aux patient-es hospitalisé-es (qui passent au moins

une nuit à l'hôpital) et les patient-es ambulatoire-es (qui ne passent pas de nuit à l'hôpital). La figure 2 montre que, depuis 2015, la croissance des dépenses de l'assurance obligatoire pour les médicaments est imputable aux médicaments délivrés par les pharmacies hospitalières aux patient-es ambulatoires. Leur part dans les dépenses totales consacrées aux spécialités pharmaceutiques est passée de 26 % en 2014 à 46 % en 2022, rejoignant ainsi les dépenses consacrées aux médicaments délivrés par les pharmacies publiques (48 %) en 2022.

La croissance significative de ce secteur a incité la MC à l'examiner de plus près et à identifier les médicaments impliqués dans cette augmentation<sup>2</sup>. La MC a analysé les données de facturation de ses membres en ce qui concerne les spécialités pharmaceutiques remboursées, délivrées par les pharmacien·nes hospitalier·ères aux patient-es ambulatoires sur la période 2010-2022. Là encore, il s'agit de montants bruts. Pour des raisons de confidentialité, les montants nets remboursés ne sont pas accessibles aux chercheur·ses ou au grand public.

Le tableau 3 présente les dix groupes des médicaments les plus couteux pour l'assurance obligatoire et délivrés par les pharmacien·nes hospitalier·ères aux patient-es ambulatoires en 2022.

Les groupes correspondent ici à des classes thérapeutiques (selon le Système de Classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique ; en anglais, Anatomical Therapeutic Chemical [ATC] Classification System). Il en ressort clairement que les cytostatiques, les médicaments utilisés dans le traitement du cancer, détiennent la part la plus importante (50,3%) et que leur cout continue à augmenter au cours des années étudiées. L'ensemble des dix classes représente 91% des dépenses totales de l'assurance obligatoire dans ce secteur.

Toutefois, si l'on considère les dix médicaments les plus chers en termes de cout moyen par patient-e et par an, on constate qu'ils ne représentent que 3% de toutes les dépenses de l'assurance obligatoire pour les médicaments. Il est donc clair que ce ne sont pas les médicaments très chers en termes de cout par patient-e par an qui font grimper le budget. Il s'agit notamment de médicaments utilisés dans le traitement de maladies très rares et donc pour un groupe très limité de patient-es. Un exemple est le Naglazyme (galsulfase), qui est utilisé à vie dans le diagnostic de la mucopolysaccharidose IV pour compenser le déficit d'une enzyme particulière et a un cout moyen d'environ 430.000 euros/patient-e par an.

En revanche, les dix molécules (principes actifs) représentant les dépenses (ou cout total par an) les plus importantes en 2022 correspondent à 43% des dépenses de l'assurance maladie dans ce secteur. Il s'agit de médicaments couteux, dont le cout moyen par patient-e et par an est (beaucoup) plus faible, et qui sont administrés à un groupe cible de plus en plus étendu suite à l'élargissement des indications et à la combinaison des thérapies. Ces médicaments pèsent lourdement sur le budget des soins de santé. Parmi ces dix médicaments les plus chers en termes de cout total par an, cinq appartiennent à la classe des cytostatiques.

L'analyse montre ainsi que de plus en plus de ressources financières sont consacrées aux médicaments utili-

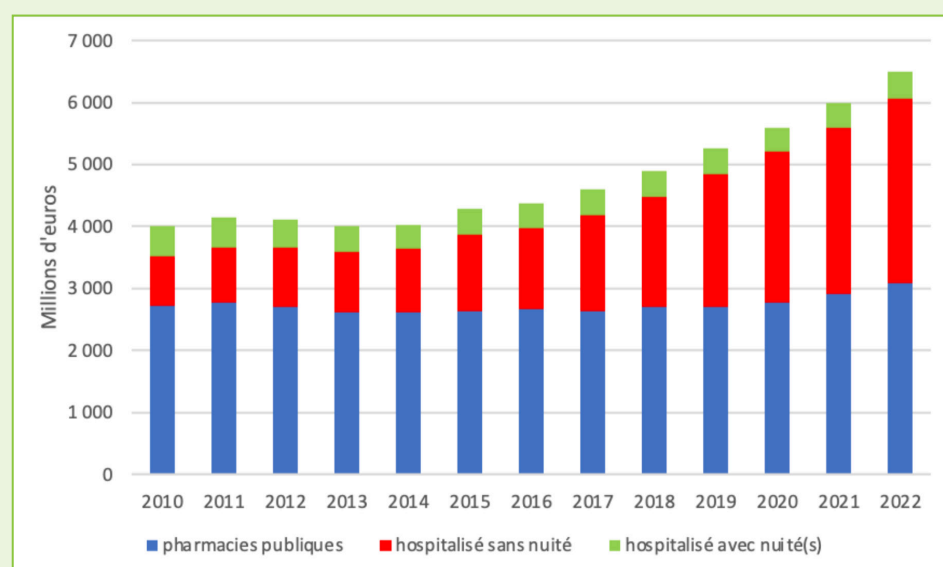
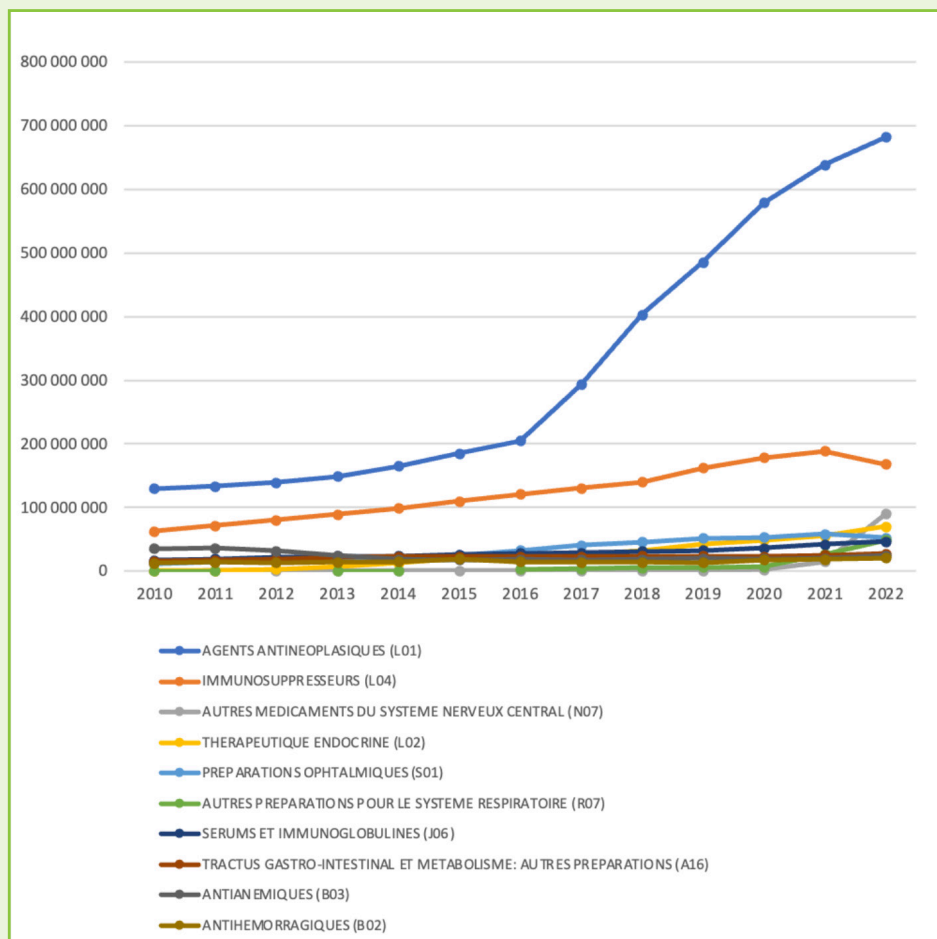


Figure 2: Évolution des dépenses brutes en spécialités pharmaceutiques, par secteur (Données de l'INAMI)



**Tableau 3 : Top 10 classes thérapeutiques selon les dépenses à charge de l'assurance obligatoire en 2022 et leur évolution (secteur des patient-es ambulatoires à l'hôpital) (Données de la MC)**

sés dans le traitement du cancer. Ces médicaments reçoivent souvent une autorisation de mise sur le marché sur la base d'un critère d'évaluation intermédiaire. Il s'agit d'un paramètre utilisé comme substitut au paramètre cliniquement pertinent. En d'autres termes, leur efficacité est évaluée sur la base de critères tels que, par exemple, la *réduction du volume de la tumeur*, ou encore *la survie jusqu'à progression de la maladie*. Mais en ce qui concerne les critères les plus pertinents pour le-la patient-e, tels que *la survie globale* ou *la qualité de vie*, nous ne disposons que de peu ou pas de données

au moment de la recommandation de remboursement. En effet, la corrélation entre, par exemple, *la survie jusqu'à la progression* et *la survie globale* n'est pas toujours évidente<sup>3</sup>.

Le centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) a examiné dans quelle mesure les nouveaux médicaments anticancéreux (utilisés dans douze types de cancer) ont contribué globalement à prolonger la vie entre 2004 et 2019 (rapport 343A du KCE). Les chercheur-ses concluent que les résultats sont plutôt décevants alors que les dépenses augmentent de manière significative. La question se pose

« *La question se pose de savoir comment dépenser les ressources limitées de l'assurance maladie de manière plus responsable et plus efficace.* »

donc de savoir comment dépenser les ressources limitées de l'assurance maladie de manière plus responsable et plus efficace. Il s'agit d'une recherche cruciale. Il reste important de tester les réels progrès réalisés par rapport aux dépenses supplémentaires afin de continuer à rendre compte de l'efficacité des dépenses. Outre l'importance d'une recherche clinique méthodologiquement solide et pertinente (déjà au moment de l'autorisation de mise sur le marché), il est également important d'accroître la transparence des coûts réels afin de pouvoir mener de telles analyses au niveau du médicament.

## Augmentation des coûts pour l'assurance maladie : rôle des génériques et biosimilaires

Alors que les dépenses à charge de l'assurance obligatoire pour les médicaments délivrés aux patient-es ambulatoires des hôpitaux ont augmenté de 266% sur la période étudiée (2010-2022), le nombre de patient-es traité-es n'a augmenté que de 33%. En d'autres termes, le coût par patient-e pour l'assurance maladie a augmenté. En revanche, la somme des parts personnelles, c'est-à-dire celles qui restent à la charge du-de la patient-e, a augmenté de 40% et donc moins que le coût à charge de l'assurance maladie. Ainsi, on constate que les parts personnelles pour ces médicaments remboursés étudiés représentaient 2,2% du coût total des médicaments en 2010, et 0,9% en 2022. Si l'on ne considère que les trois dernières années, les dépenses à charge de l'assurance maladie ont augmenté de 39% alors que les parts personnelles ont diminué de 0,8% sur la même période. Cela peut s'expliquer par le fait que, pour la plupart des médicaments nouveaux et coûteux, une participation financière du-de la patient-e n'est pas demandée. Il s'agit de médicaments qui sont en général entièrement remboursés. Leur part augmente également dans ce secteur: de 77% en 2019 à 84% en 2022. Et si une part

« La situation actuelle, dans laquelle environ un cinquième du budget (brut) constitue en fait une avance que l'industrie rembourse, conduit à des coûts non transparents qui empêchent à la fois la recherche de l'utilisation efficiente et responsable des fonds publics. À long terme, ce modèle n'est pas viable. »

personnelle s'applique, elle est plafonnée. Ainsi, la politique actuelle protège assez bien les patient-es du coût élevé des médicaments remboursés individuellement. L'arrivée de médicaments coûteux dans le remboursement incombe principalement à l'assurance obligatoire soins de santé.

Dans ce contexte, l'utilisation des médicaments biosimilaires et génériques joue un rôle important. Il s'agit de médicaments concurrents autorisés à entrer sur le marché après l'expiration du monopole de la spécialité originale. Les génériques sont des médicaments équivalents aux médicaments originaux d'origine chimique. Les médicaments équivalents d'origine biologique (principe actif fabriqué à partir d'un organisme vivant) sont appelés biosimilaires. Ces médicaments doivent également passer le test de l'évaluation pour l'autorisation de mise sur le marché et le remboursement.

L'arrivée de ces produits entraîne une baisse de prix significative et imposée par la loi, de tous les médicaments contenant l'ingrédient (principe) actif en question. De cette manière, une marge financière peut être créée pour pouvoir rembourser de nouveaux médicaments cliniquement pertinents. Ainsi, si l'utilisation d'un principe actif particulier s'avère nécessaire dans la thérapie, il est important de prescrire des biosimilaires et des génériques en premier choix pour que le marché de ces produits reste attractif. Avant 2015, il semblait que les réductions de coûts dues à l'arrivée de médicaments hors brevet compensaient le coût des nouveaux médicaments. Depuis 2015, cela ne

semble plus être le cas, et ce malgré le fait que la part en volume (en DDD)<sup>4</sup> des génériques et des biosimilaires a continué à augmenter doucement, atteignant respectivement 21,5 et 16,4% du volume total des médicaments délivrés aux patient-es ambulatoires des hôpitaux en 2022.

## Recommandations en matière de politique de médicaments

Face à cette situation, la MC formule un certain nombre de recommandations :

- Lors de l'autorisation de mise sur le marché (européen), les études cliniques devraient systématiquement comparer le médicament à un médicament ou traitement de référence, plutôt que par rapport à un placebo voire à aucun comparateur.
- Le remboursement des spécialités pharmaceutiques ne devrait pas découler uniquement de la reconnaissance de l'existence d'une nouvelle molécule (approche axée sur l'offre), mais répondre véritablement aux besoins réels des patient-es et à des objectifs de santé prédéfinis (approche axée sur la demande).
- Des contrats entre l'industrie pharmaceutique et le-la ministre des Affaires sociales permettent de rendre un médicament accessible aux patient-es à court terme. Mais cela doit rester exceptionnel. La situation actuelle, dans laquelle environ un cinquième du budget (brut) constitue en fait une avance que l'industrie rembourse, conduit à des coûts non transparents qui empêchent à

la fois la recherche de l'utilisation efficiente et responsable des fonds publics. À long terme, ce modèle n'est pas viable.

- Actuellement, la part personnelle des patient-es utilisant des spécialités pharmaceutiques remboursées dans le cadre des soins ambulatoires en milieu hospitalier semble assez bien contrôlée malgré les prix élevés des nouveaux médicaments. Il convient de continuer à surveiller cette situation.
- Le marché belge doit rester attractif pour les génériques et les biosimilaires en les prescrivant effectivement en fonction des besoins, afin que l'arrivée de ces spécialités crée un espace financier pour de nouveaux médicaments cliniquement pertinents.
- Nous préconisons de continuer à évaluer si les dépenses supplémentaires conduisent effectivement à des gains de santé correspondants. #

(\*) Service politique de l'ANMC et

(\*\*) Service d'études de l'ANMC

1. Pour faciliter la lecture, dans la suite de cet article, le terme médicament renvoie aux spécialités pharmaceutiques.

2. R.-M. NTAHONGANYIRA C. LEBBE, « La croissance continue des dépenses pour les médicaments » Santé & Société 7, octobre 2023

3. BCFI Folia Pharmaceutica, « Critique des critères d'évaluation intermédiaires en oncologie », juillet 2022

4. Defined daily dose (DDD) est une unité définie par l'OMS pour rendre une comparaison des volumes de médicaments possible.



© Beledjel mansouria / Beledjel mansouria