Plus d'un an pour le remboursement de nouveaux médicaments: quelles solutions?

Les médias grand public ont largement fait écho à l'allongement des délais de mise à disposition des nouveaux médicaments. Nous faisons le point avec le Dr Stefan Rauh, président de la Société Luxembourgeoise d'Oncologie, et avec Sonia Franck, secrétaire générale de IML (Innovative Medicines for Luxembourg). En cause, un changement administratif survenu en octobre 2021.

Dr Eric Mertens

Jusqu'à cette date, la soumission du dossier aux autorités luxembourgeoises démarrait au moment de l'acceptation du prix par les affaires économique belges. Une stratégie optimale pour chaque partie, permettant au Luxembourg de bénéficier de la négociation de prix menée en Belgique, connue pour sa rigueur.
Dans ce cadre, le remboursement des produits intervenait:

- 2 à 3 mois après l'approbation européenne pour les produits hospitaliers, et
- 4 à 6 mois après la soumission du dossier au niveau belge pour les produits hors hôpital.

Ce qui a changé en octobre 2021

Depuis une bonne année, la soumission du dossier aux autorités luxembourgeoises ne démarre plus au moment de la fixation du prix par les affaires économiques belges, mais au moment de la publication au Moniteur Belge (l'équivalent belge du Mémorial) des conditions de remboursement par l'INAMI.
Ceci ajoute donc à la procédure

- le délai d'obtention de remboursement en Belgique, et
- le délai de publication en Belgique.

En pratique, ceci se traduit par une perte de temps qui varie de 5 mois à plus d'un an pour les patients par rapport à l'ancien système.

Semper Luxembourg: Le Luxembourg n'est donc plus un bon élève dans l'accès aux traitements innovants?

Sonia Franck: Le Luxembourg a toujours été un bon élève dans l'accès aux traitements innovants mais les choses ont changé. Depuis quelques mois, la pratique décisionnelle du ministère de la sécurité sociale a évolué dans un sens défavorable aux patients luxembourgeois qui doivent attendre plus longtemps pour avoir accès aux innovations médicales. En effet, depuis octobre 2021, il résulte de ce changement administratif un rallongement de la procédure qui fixe le prix au Grand-Duché de Luxembourg, et l'IML se heurte à un refus de dialogue sur cet enjeu de santé publique.

Quelles sont les étapes au niveau national?

Sonia Franck: Au niveau national, pour parvenir aux patients, plusieurs étapes sont encore nécessaires. Pour garantir l'harmonisation, l'AMM délivrée selon la procédure centralisée doit être reconnue au Luxembourg. Tout médicament autorisé en vertu de la procédure centralisée se verra attribuer par le ministre de la Santé un numéro national, qui lui servira d'identifiant dans le cadre de toutes les procédures nationales entourant la mise sur le marché du médicament au Luxembourg.

> «L'attente totale pour le patient passe de 210/270 jours à 360 voire 670 jours après l'introduction du dossier en Belgique.»



Cette première étape est une étape très rapide, quelques jours tout au plus.

C'est donc au niveau de la seconde étape nationale - le ministère de la Sécurité Sociale - que s'observe le délai ?

Sonia Franck: En effet. Selon un RGD de 2011, l'approbation des prix doit être adressée au ministre de la Sécurité sociale. Entre 2011 et 2021, la procédure de fixation du prix les médicaments à usage hospitalier était de 90 jours après approbation EMA. Depuis octobre 2021, cette procédure est passée à entre 300 et 550 jours ce qui au sens de l'IML est inacceptable pour les patients visés par les aires thérapeutiques citées ci-avant. Il en va de même pour les médicaments hors hôpital dont l'attente totale pour le patient passe de 210/270 jours à 360 voire 670 jours après l'introduction du dossier en Belgique.

Que demande l'IML?

Sonia Franck: Depuis 2011, les demandes de fixation de prix étaient adressées et acceptées avec la décision relative aux prix émise par l'autorité compétente du pays de provenance de la présentation. Or depuis octobre 2021, soit près de dix ans après que le système précédent ait toujours fonctionné, une décision administrative a changé la règle et seul un prix publié après une longue procédure belge est accepté, privant de la sorte les patients luxembourgeois des innovations dans des domaines où chaque minute compte. De plus, aucun dialogue n'a pu être établi avec le ministère concerné afin de s'entendre et de travailler ensemble à une solution dans l'intérêt du patient qui pendant ce temps attend. Alors que des traitements sont trouvés, approuvés par les autorités européennes, il n'est pas acceptable pour l'IML que le patient n'y ait pas accès. ■

Que prévoit le cadre européen?

Chaque année, de nouvelles molécules sont trouvées et mises sur le marché. Les autorisations de mise sur le marché sont majoritairement octroyées par l'*European Medicines Agency* (EMA, Agence Européenne du Médicament). Cette autorisation est valable sur le territoire de l'ensemble des États membres de l'Union européenne. Il s'agit de la «procédure centralisée» qui est obligatoire pour certains "médicaments de thérapie innovante", médicaments à usage humain contenant une nouvelle substance active non encore autorisée dans l'Union, et dont l'indication thérapeutique porte sur l'une des affections suivantes: syndrome d'immunodéficience acquise, cancer, maladies neuro-dégénératives, diabète, maladies auto-immunes et autres dysfonctionnements immunitaires, infections virales, ou encore médicaments orphelins.

2021 a vu l'autorisation de mise sur le marché de 92 médicaments par l'EMA, dont 54 nouvelles substances actives dans les sphères suivantes: onco-hématologie (12), maladies infectieuses (11), neurologie (5), hématologie (5), immunologie (4), endocrinologie (4), maladies cardiovasculaires (3), dermatologie (3), reproduction (3), ophtalmologie (2), maladies métaboliques (2), gastro-intestinal (1).
Le nombre de nouvelles substances actives approuvées par l'EMA en 2021 a augmenté de quelque 30% par rapport à 2020. Ce qui confirme la tendance de 2020 où le nombre de substance avait augmenté d'environ 80% par rapport à 2019. Néanmoins, l'approbation de l'EMA prend en moyenne 426 jours, contre 244 jours pour la FDA américaine.

(Source: IML)

Stefan Rauh:
«Nous sommes prêts à nous mettre autour de la table.»

Pour Stefan Rauh, oncologue et président de la Société Luxembourgeoise d'Oncologie, un délai de plus d'un an pour accéder à un nouveau traitement reconnu par l'EMA est inacceptable pour les patients. Et les solutions proposées ne sont pas satisfaisantes pour les médecins.



Semper Luxembourg: Comment percevez-vous la situation actuelle?

Stefan Rauh: Au Luxembourg, pour l'instant, nous bénéficions toujours d'un système très égalitaire, très favorable aux patients, avec un bon accès aux médicaments.

En oncologie, tous les antinéoplasiques sont remboursés, pour tous les patients. Bien sûr, il y a un délai entre la publication des études probantes et l'enregistrement par l'EMA. On sait aussi qu'il peut y avoir un délai supplémentaire pour obtenir un remboursement, variable de pays en pays: des semaines, des années, voire jamais.

En pratique, pour que nos patients soient remboursés, nous devons attendre la mise sur le marché d'un médicament, avec un prix fixé par le ministère de la Sécurité Sociale, avant de le prescrire. Le ministère de la Sécurité Sociale attend, d'usage, la négociation du prix entre les firmes pharmaceutiques et les institutions compétentes en Belgique, et s'y aligne. Or, ce délai semble actuelle-

ment prolongé par le délai entre la fixation et la publication du prix officiel en Belgique.

En d'autres termes: là où nous avions une avance de plusieurs mois sur les confrères belges, nous sommes à présent pénalisés de six mois de retard.

Comment vous êtes-vous rendu compte d'un dysfonctionnement?

Stefan Rauh: Nous n'avons jamais été informés du changement de procédure survenu en 2021. Mais nous constations qu'un médicament attendu tardait à être disponible, puis un autre, etc. Parmi les 20 ou 30 médicaments mis sur le marché chaque année, tous n'ont pas un impact majeur ou révolutionnaire pour le patient. Certains modifient la survie, d'autres offrent plus un avantage en termes de confort. Certains n'apportent pas de réel avantage par rapport à l'existant.

Il est clair que, comme oncologue, nous ferons tout notre possible pour offrir à nos patients un médicament qui change réellement la donne.

On peut citer le cas du Trodelvy, dans le cancer du sein triple-négatif, qui a montré des bénéfices très importants par rapport au traitement standard. On y a accès depuis plusieurs mois sur la base de l'usage compassionnel. Mais c'est une démarche individuelle: pour chaque cas nous devons introduire un dossier, demander le consentement du patient et engager notre responsabilité personnelle (qui n'est pas forcément couverte par nos assurances de responsabilité professionnelle).

> «Cette procédure par dossier individuel est inéquitable pour les patients.»

Pourquoi ce dossier n'est-il pas une solution adaptée?

Stefan Rauh: Le terme d'usage compassionnel est utilisé pour plusieurs procédures. Pendant longtemps, une pratique courante de l'industrie pharmaceutique était la mise à disposition d'un médicament à titre gratuit, entre l'enregistrement et la mise sur le marché. Ce n'est évidemment pas possible avec des délais aussi longs, et surtout cela ne peut être une solution structurelle.

L'usage compassionnel tel que proposé par le ministère de la Santé permettait et permet au patient luxembourgeois d'accéder à un médicament non autorisé au Luxembourg, ayant une autorisation d'utilisation n'importe où dans le monde, sous réserve d'être accepté par le ministère de Santé et le Comité d'Ethique National.

Il se base sur une prescription médicale détaillée, une argumentation rigoureuse et un dossier scientifique à l'appui, le tout fourni par le médecin prescripteur (et les pharmaciens hospitaliers) – qui déclare également porter l'entière responsabilité. C'est une loi extra-ordinaire dont nous pouvons être fiers, et qui a sa place notamment dans les traitements des maladies orphelines.

Belgique, Luxembourg... et l'Allemagne?

Au Luxembourg, la procédure de remboursement des médicaments fonctionne normalement de manière fluide et pragmatique. Au lieu d'effectuer des négociations indépendantes, elle suit les procédures en Belgique, sans que cela soit une obligation légale pour autant. En effet, aucune loi n'impose de se baser sur un prix négocié par le gouvernement belge, ou tout autre. Si on le fait, c'est probablement d'une part pour des raisons historiques de proximité «bénéluxiennes», et d'autre part car nous bénéficions ainsi de la négociation des prix menée durement en Belgique par rapport à d'autres pays, notamment l'Allemagne (où des médicaments peuvent s'avérer bien plus chers).
Les Allemands, quant à eux, ont dynamisé leur système de mise sur le marché au cours des dernières années. En clair: à partir du moment où l'EMEA autorise un médicament, un mois plus tard il est sur le marché en Allemagne avec un prix plutôt favorable pour le producteur (qui sera revu après un délai en fonction de l'utilité réelle du médicament). Cela signifie-t-il pour autant que les patients en bénéficient nécessairement? Pas forcément, car en réalité pour beaucoup de ces médicaments prétendument remboursés, la prescription aux patients est soumise à un quota caché, dans le cadre d'une enveloppe par diagnostic ou/et traitement, à charge pour l'hôpital, ou pour un service d'oncologie, de gérer le budget correspondant. Plus on «consomme» de médicaments coûteux, moins on dispose de budget reste pour le reste de l'année : Il faut donc bien choisir.

Une logique de responsabilisation?

Freiner l'utilisation de molécules très coûteuses peut sembler responsabilisant, mais cela peut aussi être pénalisant, et constituer un beau casse-tête. Ni le médecin, ni l'hôpital n'auront intérêt à dire ouvertement qu'ils procèdent à une forme de rationnement, sous peine de voir les patients partir vers des lieux jugés mieux lotis. Si au contraire on est trop «généreux», on peut se retrouver très rapidement sans budget - et donc sans activité - pour boucler l'année. Il ne faut donc pas s'imaginer que l'Allemagne serait le paradis de la liberté thérapeutique absolue, en tout cas en dehors des systèmes de caisses privées.

La solution qui nous est proposée face aux délais croissants de remboursement est l'introduction de ce même dossier dit d'usage compassionnel, mais pour des médicaments reconnus par l'EMA, repris dans les guidelines, et déjà accessibles dans d'autres pays européens, et ceci pour des maladies communes, comme le cancer du sein ou le cancer du poumon.

Formellement, la demande étant individuelle il n'y a pas de garantie d'acceptation. La procédure est anonyme, et nous ne connaissons pas le nom du médecin-conseil qui évalue le dossier. Il reste donc une incertitude.

En outre, d'une part cela nous prend un travail conséquent, et d'autre part cela coûte plus cher à la sécurité sociale. L'usage compassionnel n'est en effet nullement gratuit, car les médicaments doivent être achetés via une pharmacie internationale, par exemple à Bâle, à des prix largement plus élevés que ceux qui seront fixés par la suite.

On n'a donc pas intérêt à utiliser à tort et à travers la demande d'usage compassionnel, qui a davantage été conçue comme une voie généreuse d'exception.

Vous pointez du doigt que l'usage compassionnel devrait rester exceptionnel, en tout cas dans sa forme actuelle…

Stefan Rauh: En introduisant une demande d'usage compassionnel, le médecin doit signer une clause par laquelle il reconnait assumer intégralement les risques liés à ce traitement.

Ce qui peut constituer un frein pour le médecin, qui redoute une absence de couverture par son assurance responsabilité médicale. Par ailleurs, l'acceptation du dossier reste individuelle. Elle devrait être automatique pour un médicament approuvé par les instances européennes.

Une piste serait, pour les médicaments ayant passé le cap EMA, de simplifier la procédure, également en supprimant la clause de responsabilité, en particulier dès qu'un médicament est enregistré dans au moins un pays européen. Mais pourquoi devrions-nous accepter cela pour un médicament qui dispose déjà de son enregistrement EMA, qui est déjà remboursé dans d'autres pays, et pour lequel on attend uniquement la fixations des condition de remboursement en Belgique?

En outre, cela place le patient dans une situation de perte de chance, selon que son médecin est informé ou non, ou selon le temps qu'il peut consacrer à ces dossiers. Donc, non seulement cette procédure par dossier individuel coûte plus cher, mais elle est inéquitable pour les patients.

Que demandez-vous, comme médecin, oncologue et président de la SLO?

Stefan Rauh: Primo, nous demandons à pouvoir accéder à la prescription des produits innovants dans les meilleurs délais suivant la reconnaissance de leur indication par l'EMA. Si certains états ne se conforment pas aux indications reconnues par l'EMA, c'est majoritairement pour des raisons budgétaires. Il est inconcevable que nous, au Luxembourg, soyons tributaires des amendements aux indications apportés par des états tiers.

> «Il est inconcevable que nous, au Luxembourg, soyons tributaires des amendements aux indications apportés par des états tiers.»

Secundo, ces délais doivent être acceptables. Un délai de plus d'un an est inacceptable pour un patient oncologique.

Comme président de la SLO, je demande à la CNS de veiller à garantir un délai raisonnable entre l'enregistrement de l'EMA et la mise sur le marché au Luxembourg.

Tertio, nous voudrions être consultés. Nous sommes prêts à nous mettre autour d'une table pour voir comment accélérer le processus. Nous souhaitons aussi être informés de manière proactive des enregistrements de l'EMA pertinents dans nos spécialités respectives. ■

Conclusion du Dr Stefan Rauh

Stefan Rauh: Nous sommes toujours dans un pays dont le système de soins de santé fonctionne bien. Je travaille dans un domaine où l'accès aux traitements est primordial pour les patients. Le passé récent nous montre que l'innovation peut nous apporter des révolutions. L'exemple de l'immunothérapie en est la preuve.

Dans ce contexte, on doit pouvoir se baser sur l'EBM et accéder aux traitements innovants dès le moment où ils ont franchi les étapes requises au niveau européen. Je peux comprendre que l'on redessine les procédures, mais un tel allongement des délais au niveau du Ministère de la Sécurité Sociale ne peut être accepté, et ne peut non plus être compensé par l'utilisation d'une procédure de dossiers individuels. La liberté thérapeutique dans le respect de l'indication n'est pas négociable.