

SÉNAT DE BELGIQUE

SESSION DE 2012-2013

17 JUILLET 2013

Proposition de résolution relative au soutien à l'émergence des médicaments biosimilaires et à l'utilisation effective de leur potentiel d'économies

(Déposée par
M. André du Bus de Warnaffe)

DÉVELOPPEMENTS

INTRODUCTION

A. LES MÉDICAMENTS BIOSIMILAIRES

Les médicaments biologiques, y compris les médicaments biosimilaires, sont de « grandes » molécules (exemple l'érythropoïétine ou EPO) issues de processus de fabrication biotechnologiques appliqués à des cellules vivantes, par comparaison aux « petites » molécules chimiques (exemple l'aspirine).

Les médicaments biosimilaires constituent des alternatives meilleur marché aux produits biotechnologiques de marque, qui sont autorisés sur le marché par la Commission européenne après expiration des brevets sur les produits originaux, à condition d'avoir préalablement prouvé leur équivalence avec le produit de référence enregistré dans l'Union européenne. Une étude spécifique de comparabilité est ainsi requise pour prouver que le produit est équivalent en termes de qualité, d'efficacité et de sécurité avec le produit de référence dans l'Union européenne.

La mise au point de ces médicaments biosimilaires prend du temps (il faut compter sept à neuf ans avant la mise à disposition d'un médicament biosimilaire) et est donc très coûteuse. Le développement clinique (impliquant des études cliniques avec des patients) et

BELGISCHE SENAAAT

ZITTING 2012-2013

17 JULI 2013

Voorstel van resolutie betreffende de ondersteuning van de opkomende biosimilaire geneesmiddelen en de effectieve aanwending van hun bezuinigingspotentieel

(Ingediend door
de heer André du Bus de Warnaffe)

TOELICHTING

INLEIDING

A. BIOSIMILAIRE GENEESMIDDELEN

Biologische geneesmiddelen, waaronder de biosimilaire geneesmiddelen, zijn « grote » moleculen (bijvoorbeeld erythropoëetine of EPO), die ontstaan zijn uit biotechnologische productieprocessen die op levende cellen worden toegepast, en staan tegenover de « kleine » chemische moleculen (bijvoorbeeld aspirine).

Biosimilaire geneesmiddelen zijn goedkopere alternatieven voor de biotechnologische merkproducten, die door de Europese Commissie op de markt worden vergund na het verstrijken van de octrooien op de originele producten, op voorwaarde dat vooraf is bewezen dat het biosimilaire geneesmiddel en het in de Europese Unie geregistreerde referentieproduct gelijkwaardig zijn. Er is dus een specifieke vergelijking vereist om te bewijzen dat het product en het referentieproduct in de Europese Unie inzake kwaliteit, doeltreffendheid en veiligheid gelijkwaardig zijn.

De ontwikkeling van die biosimilaire geneesmiddelen vergt tijd (men moet rekenen op zeven tot negen jaar voor een biosimilaire geneesmiddel beschikbaar is) en is dus heel duur. Die hoge kostprijs wordt verklaard door de klinische ontwikkeling (met klinisch

les procédés de fabrication et production complexes expliquent ce coût élevé.

1. Avant la mise sur le marché :

Un cadre légal spécifique préside à l'enregistrement et à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) des médicaments biosimilaires, incluant des lignes directrices strictes à respecter. Ainsi, des guidelines précis, généraux (depuis 2005) et spécifiques (depuis 2006) pour chaque phase de la procédure d'enregistrement, aux produits aujourd'hui autorisés sur le marché, sont fournis par l'Agence européenne des médicaments (EMA).

Les États-Unis ont plus tardivement embrayé sur l'Europe. La *Food & Drug administration* (FDA) dispose désormais de ses propres guidelines (depuis janvier 2012) pour les produits destinés au marché américain.

Comme les médicaments biologiques sont des molécules complexes issues de processus biotechnologiques appliqués à des cellules vivantes, des précautions particulières sont nécessaires. En effet, tout médicament biotechnologique connaît par nature un certain degré de variabilité (1). Mais cela est aussi vrai tant pour le médicament biotechnologique de référence que pour le médicament biosimilaire.

Afin de s'assurer que les variations entre le produit biotechnologique de référence (original) et le médicament biosimilaire sont sans aucun impact clinique, des études détaillées doivent être réalisées pour comparer les deux produits.

Cette comparaison est effectuée par étapes successives (*stepwise comparability exercise*). Suivant cette méthode, le résultat de chacune des étapes conditionne l'objectif et la méthode de recherche à utiliser lors de l'étape suivante.

Ainsi, lors de la première étape, la structure, l'activité biologique et la qualité sont minutieusement comparées. Les résultats de ces études sont rassemblés dans la partie pharmaceutique du dossier d'enregistrement qui sera soumis à l'Agence européenne des médicaments (EMA). En règle générale, cette partie du dossier est bien plus étendue que celle du produit de référence.

(1) Suivant l'Agence européenne des médicaments (EMA): « (...) Même si la substance active du médicament biosimilaire et de son médicament de référence sont essentiellement les mêmes, des différences mineures peuvent exister découlant de leur nature complexe et des méthodes de production. Tout comme le médicament de référence, le biosimilaire contient un degré de variabilité naturelle. Lors de l'Autorisation de Mise sur le Marché, il est démontré que cette variabilité, et toute autre différence entre le biosimilaire et son produit de référence, n'affecte aucunement ni la sécurité ni l'efficacité (...). »

onderzoek op patiënten) en de complexe fabricage- en productieprocedures.

1. Voor het op de markt brengen :

De registratie en de vergunning voor het in de handel brengen van de biosimilaire geneesmiddelen wordt geregeld door een specifiek wettelijk kader, met strikte richtlijnen die in acht moeten worden genomen. Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) verstrekt nauwkeurige, algemene guidelines (sinds 2005) en specifieke guidelines (sinds 2006) voor elke fase van de registratieprocedure, voor de producten die vandaag op de markt vergund worden.

Later hebben de Verenigde Staten het Europese voorbeeld gevolgd. De *Food & Drug administration* (FDA) heeft nu (sinds 2012) haar eigen guidelines voor producten die voor de Amerikaanse markt bestemd zijn.

Omdat biologische geneesmiddelen complexe moleculen zijn die ontstaan zijn uit biotechnologische processen die op levende cellen werden toegepast, moeten bijzondere voorzorgsmaatregelen worden getroffen. Elk biotechnologisch geneesmiddel kent immers een zekere graad van variabiliteit (1). Maar dat geldt zowel voor het biotechnologisch referentiegeneesmiddel als voor het biosimilaire geneesmiddel.

Om er zeker van te zijn dat de variaties tussen het (origineel) biotechnologisch referentieproduct en het biosimilaire geneesmiddel geen enkele klinische impact hebben, moet gedetailleerd onderzoek worden verricht om beide producten te vergelijken.

Die vergelijking wordt in opeenvolgende stappen gemaakt (*stepwise comparability exercise*). In die methode bepaalt het resultaat van elke fase het doel en de te gebruiken methode in de volgende fase.

Zo worden in de eerste fase de structuur, de biologische activiteit en de kwaliteit minutieus vergeleken. De resultaten van dat onderzoek worden samengebracht in het farmaceutisch deel van het registratiedossier, dat aan het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) zal worden overgelegd. Over het algemeen is dat deel van het dossier veel omvangrijker dan dat van het referentieproduct.

(1) Volgens het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA): « (...) *The active substance of a biosimilar and its reference medicine is essentially the same biological substance, though there may be minor differences due to their complex nature and production methods. Like the reference medicine, the biosimilar has a degree of natural variability. When approved, its variability and any differences between it and its reference medicine will have been shown not to affect safety or effectiveness.* (...) ».

Sur base des résultats de ces études — lorsqu'il est établi que le biosimilaire et son produit de référence sont suffisamment comparables — des études sont effectuées afin de comparer la sécurité et l'efficacité. Étant donné que le produit de référence est approuvé depuis plusieurs années dans l'Union européenne, et que son bénéfice clinique est clairement établi, certaines études qui ont été faites pour le produit de référence deviennent superflues pour le médicament biosimilaire. Le nombre et l'ampleur de ces études sont notamment définis sur base des résultats des premières étapes du processus et des *guidelines* spécifiques développées par l'EMA. Les résultats de ces études sont visibles dans les parties respectivement non-cliniques et cliniques du dossier d'enregistrement, qui peuvent donc être plus limités que ceux des produits de référence.

En résumé, on peut affirmer que la partie la plus importante de l'évaluation est la comparaison entre le biosimilaire et le produit de référence, par laquelle il est démontré qu'aucune différence significative n'existe.

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) des médicaments biosimilaires qui en découle fait donc suite à une procédure centralisée spécifique au niveau européen (EMA). Ces médicaments ont alors pleinement démontré l'équivalence de leurs caractéristiques physico-chimiques, de leur efficacité et de leur sécurité.

2. Après la mise sur le marché :

Pour toutes les autorisations de mise sur le marché, y compris les médicaments biologiques et les médicaments biosimilaires, un plan de gestion des risques (*Risk Management Plan* — RMP) est obligatoire et un système de pharmacovigilance est appliqué, permettant de surveiller en permanence la sécurité du médicament après qu'il ait été autorisé sur le marché. Ce plan de gestion des risques est introduit et approuvé au niveau européen.

Ces dispositions permettent notamment de surveiller à long terme les effets secondaires immunogènes potentiels pouvant influencer sur la sécurité et l'efficacité, qui sont inhérents à tout produit biologique (qu'il s'agisse du produit de référence ou du produit biosimilaire), car il est impossible de les prédire sur base des études précliniques et ils sont très rarement constatés lors des études cliniques. En effet, ces effets secondaires rares peuvent n'apparaître qu'après de nombreuses années d'utilisation sur de grands groupes de patients. C'est la raison pour laquelle on accorde beaucoup d'attention à ce point lors de l'autorisation de mise sur le marché de tout produit biologique, y compris les biosimilaires. Les directives et la législa-

Op basis van de resultaten van dat onderzoek — wanneer vaststaat dat het biosimilaire geneesmiddel en zijn referentieproduct voldoende vergelijkbaar zijn — wordt onderzoek verricht om de veiligheid en de doeltreffendheid te vergelijken. Aangezien het referentieproduct al verscheidene jaren in de Europese Unie is goedgekeurd, en het klinisch voordeel ervan duidelijk bewezen is, worden een aantal onderzoeken die voor het referentieproduct hebben plaatsgevonden, overbodig voor het biosimilaire geneesmiddel. Het aantal en de omvang van die onderzoeken worden bepaald door de resultaten van de eerste fasen van het proces en de specifieke guidelines die door het EMA zijn ontwikkeld. De resultaten van die onderzoeken vindt men respectievelijk in het niet klinische en het klinische gedeelte van het registratiedossier, die dus beperkter kunnen zijn dan die van het referentieproduct.

Samengevat kan men zeggen dat het belangrijkste deel van de evaluatie de vergelijking is tussen het biosimilaire geneesmiddel en het referentieproduct, waardoor wordt aangetoond dat er geen significant verschil bestaat.

De vergunning voor het op de markt brengen van biosimilaire geneesmiddelen die eruit voortvloeit komt er dus na een gecentraliseerde, specifieke procedure op Europees niveau (EMA). Voor die geneesmiddelen is dan volkomen bewezen dat hun fysisch-chemische kenmerken, hun doeltreffendheid en hun veiligheid gelijkwaardig zijn.

2. Na het op de markt brengen :

Voor alle vergunningen voor het op de markt brengen, inclusief voor biologische geneesmiddelen en biosimilaire geneesmiddelen, is een plan voor risicobeheer (*Risk Management Plan* — RMP) verplicht en wordt een geneesmiddelenbewakingssysteem toegepast, zodat er voortdurend toezicht is op de veiligheid van het geneesmiddel nadat het vergund werd. Het plan voor risicobeheer wordt op Europees niveau ingediend en goedgekeurd.

Dankzij die bepalingen kan men op lange termijn de potentiële immunogene bijwerkingen bewaken die een invloed kunnen hebben op de veiligheid en de doeltreffendheid en die eigen zijn aan elk biologisch product (zowel voor het referentieproduct als voor het biosimilaire product). Ze zijn immers onmogelijk te voorspellen op basis van preklinisch onderzoek en ze worden heel zelden vastgesteld bij het klinisch onderzoek. Die bijwerkingen kunnen inderdaad slechts na vele jaren van gebruik bij grote patiëntengroepen opduiken. Daarom schenkt men aan dat punt heel wat aandacht bij de vergunning voor het op de markt brengen van elk biologisch product, ook voor de biosimilaire producten. De recente richtlijnen en

tion récentes en matière de pharmacovigilance accordent une grande attention à l'identification du médicament biologique lors de toute mention d'effet secondaire. Non seulement le nom, mais également aussi le numéro des lots doivent être mentionnés.

Toutes les garanties nécessaires sont donc bien apportées par les Autorités sanitaires, tant avant qu'après autorisation de mise sur le marché. Équivalents au produit de référence, les médicaments biosimilaires devraient donc être considérés comme interchangeables avec le produit biotechnologique original de référence. L'ensemble de ces garanties permettrait de traiter de nouveaux patients et aussi de changer les traitements en cours en optant pour une alternative meilleur marché, tout en respectant le suivi du patient, spécifique à l'utilisation de tout médicament biotechnologique. Qu'il s'agisse d'un produit original ou d'un médicament biosimilaire, tous les patients traités avec des médicaments biotechnologiques font toujours l'objet d'un suivi médical; le passage du médicament de référence au médicament biosimilaire peut s'opérer parfaitement dans le cadre de ce suivi continu, comme c'est d'ailleurs déjà aussi le cas actuellement lors du changement d'un médicament original par un autre médicament original.

Le premier médicament biosimilaire est disponible sur le marché belge depuis 2006. Aujourd'hui, trois médicaments biosimilaires (érythropoïétine, filgrastim, somatropine) sont disponibles sur le marché en Belgique. Deux de ces trois produits biotechnologiques (érythropoïétine, filgrastim) sont principalement délivrés en milieu hospitalier, soit *intra*, soit *extra muros* (en hôpital de jour). L'hormone de croissance (somatropine) est principalement délivrée en officine publique.

B. ASPECTS BUDGÉTAIRES

Les difficultés budgétaires auxquelles notre pays est confronté limitent les moyens financiers dont disposent l'assurance maladie (1) alors que les besoins liés au vieillissement de la population couplé à un faible taux de natalité sont croissants.

Le vieillissement s'accélère: «*EU working population reduced with 2 million by 2020 and number of 60+ is increasing twice as fast as before 2007*», selon les dires de M. Barroso, président de la Commission européenne en février 2010.

(1) En 2013, des mesures d'économies très importantes ont, à nouveau, été prises pour les médicaments : 90 millions en 2013 et 126 millions sur base annuelle. À cela s'ajoute, à la suite du contrôle budgétaire de mars 2013 : 20,8 millions à réaliser en 2013 et 61,6 sur base annuelle.

wetgeving inzake geneesmiddelenbewaking hechten veel belang aan de identificatie van het biologisch geneesmiddel bij elke melding van een bijwerking. Niet alleen de naam, maar ook de lotnummers moeten worden vermeld.

De gezondheidsautoriteiten zorgen dus voor alle nodige waarborgen, zowel voor als na de vergunning voor het op de markt brengen. Aangezien ze dezelfde waarde hebben als het referentieproduct, moeten biosimilaire geneesmiddelen dus worden beschouwd als uitwisselbaar met het origineel biotechnologisch referentieproduct. Al die waarborgen samen maken het mogelijk nieuwe patiënten te behandelen en tevens de lopende behandelingen te veranderen door voor een goedkoper alternatief te kiezen, waarbij de follow-up van de patiënt, die specifiek is bij het gebruik van elk biotechnologisch geneesmiddel, toch geëerbiedigd wordt. Of het nu om een origineel product, of om een biosimilaire geneesmiddel gaat, alle patiënten die behandeld worden met biotechnologische geneesmiddelen genieten steeds een geneeskundige follow-up; de overgang van het referentiegeneesmiddel naar het biosimilaire geneesmiddel is perfect mogelijk binnen die doorlopende follow-up, zoals dat nu overigens reeds geldt voor de verandering van een origineel geneesmiddel naar een ander origineel geneesmiddel.

Het eerste biosimilaire geneesmiddel is sinds 2006 op de Belgische markt beschikbaar. Vandaag zijn er drie biosimilaire geneesmiddelen (erytropoëetine, filgrastim, somatropine) op de markt in België. Twee van die drie biotechnologische producten (erytropoëetine, filgrastim) worden hoofdzakelijk in ziekenhuizen verstrekt, hetzij *intra muros*, hetzij *extra muros* (bij dagopname). Het groeihormoon (somatropine) wordt hoofdzakelijk verstrekt in voor het publiek toegankelijke apotheken.

B. BEGROTINGSASPECTEN

De begrotingsproblemen waarmee ons land geconfronteerd wordt, beperken de financiële middelen waarover de ziekteverzekering beschikt (1), terwijl de behoeften als gevolg van de vergrijzing, gekoppeld aan een laag geboortecijfer, groeien.

De vergrijzing versnelt: «*EU working population reduced with 2 million by 2020 and number of 60+ is increasing twice as fast as before 2007*», M. Barroso, voorzitter van de Europese Commissie in februari 2010.

(1) In 2013 zijn opnieuw zeer aanzienlijke bezuinigingsmaatregelen genomen inzake geneesmiddelen : 90 miljoen in 2013 en 126 miljoen op jaarbasis. Na de begrotingscontrole in maart 2013 kwamen daar nog bij : 20,8 miljoen te verwezenlijken in 2013, en 61,6 op jaarbasis.

Une allocation optimale des ressources financières disponibles de l'assurance maladie s'avère donc plus que jamais indispensable; elle doit se traduire chaque fois que cela est possible par une approche coût-efficacité dans les dépenses de santé, sans concession cependant sur l'accessibilité et la qualité des soins délivrés aux patients.

Cette approche coût-efficacité doit donc également être appliquée dans le secteur des médicaments, qui représentent un poste de dépenses important pour l'assurance maladie, en croissance constante ces dernières années.

Dans ce contexte de besoins croissants et de rareté des ressources financières, utiliser à bon escient les médicaments biosimilaires — qui représentent une alternative meilleur marché — le plus vite possible après l'expiration de leurs brevets sur les produits biologiques de référence, permettrait de diminuer les dépenses et le budget du remboursement des médicaments INAMI, à l'instar des économies très importantes qui sont réalisées chaque année en Belgique grâce aux médicaments génériques. Ainsi, depuis 2002, pas moins de 3,2 milliards d'euros ont pu être économisés grâce à l'arrivée des médicaments génériques.

Les médicaments biosimilaires représentent à ce titre une opportunité d'économies très importante. En effet, la croissance des dépenses de médicaments en Belgique se trouve essentiellement en hôpital de jour (cf. graphique 1 en annexe: «Taux de croissance annuel des dépenses de médicaments 2007-2011 »).

Or, une part très importante des dépenses de médicaments en milieu hospitalier concerne actuellement déjà des produits biologiques. Et cette tendance ne fera que s'accroître. Ainsi, d'ici à 2016, pas moins de sept produits du top dix des médicaments vendus dans le monde seront des produits biologiques (cf. tableau 2 en annexe 3) (1). Et ces produits biologiques se trouvent hors du «forfait médicaments», c'est-à-dire remboursés à leur prix public.

Actuellement, les dépenses annuelles de l'INAMI pour le remboursement des produits biotechnologiques de marque originaux, principalement en milieu hospitalier, correspondant aux trois médicaments biosimilaires déjà disponibles sur le marché belge, dépassent déjà les 51 millions d'euros par an.

Qui plus est, à partir de 2013, on estime qu'au niveau mondial, la moitié des médicaments tombant dans le domaine public, après expiration de leur brevet, seront des produits biotechnologiques (cf.

Een optimale aanwending van de financiële middelen die de ziekteverzekering ter beschikking heeft, blijkt dus meer dan ooit noodzakelijk; dat moet zich telkens wanneer het mogelijk is vertalen in een kosteneffectieve benadering van de gezondheidsuitgaven, zonder evenwel toegevingen te doen inzake de toegankelijkheid en de kwaliteit van de aan de patiënt verstrekte zorg.

Die kosteneffectieve aanpak moet ook gelden voor de geneesmiddelensector, een belangrijke uitgavenpost voor de ziekteverzekering, die de jongste jaren voortdurend is gestegen.

In die context van groeiende behoeften en schaarse financiële middelen, biedt het oordeelkundig gebruik van biosimilaire geneesmiddelen — een goedkoper alternatief — zo snel mogelijk na het verstrijken van hun octrooien op de biologische referentieproducten, de mogelijkheid de uitgaven en het RIZIV-budget voor de terugbetaling van geneesmiddelen te verminderen, in navolging van de zeer aanzienlijke bezuinigingen die jaarlijks in België verwezenlijkt worden dankzij de generieke geneesmiddelen. Aldus kon sinds 2002 niet minder dan 3,2 miljard euro worden bezuinigd dankzij de komst van de generieke geneesmiddelen.

In dat opzicht zijn biosimilaire geneesmiddelen een zeer belangrijke kans om te bezuinigen. De toename van de uitgaven voor geneesmiddelen zit in België immers hoofdzakelijk in de dagopnames (cf. grafiek 1 als bijlage: «Jaarlijkse toename van de uitgaven voor geneesmiddelen 2007-2011 »).

Een heel belangrijk aandeel van de uitgaven voor geneesmiddelen in ziekenhuizen gaat nu reeds naar biologische producten. En die trend zal alleen maar toenemen. Tegen 2016 bijvoorbeeld zullen niet minder dan 7 producten van de top 10 van de geneesmiddelenverkoop in de wereld biologische producten zijn (cf. tabel 2 als bijlage 3) (1). En die biologische producten vallen buiten het «geneesmiddelenforfait», wat wil zeggen dat ze worden terugbetaald ten belope van de prijs waarvoor ze aan het publiek verkocht worden.

Momenteel bedragen de jaarlijkse RIZIV-uitgaven voor de terugbetaling van originele biotechnologische merkproducten, hoofdzakelijk in ziekenhuizen, voor de drie biosimilaire geneesmiddelen die reeds op de Belgische markt beschikbaar zijn, al meer dan 51 miljoen euro per jaar.

Bovendien raamt men dat vanaf 2013 op wereldniveau de helft van de geneesmiddelen die na het verstrijken van hun octrooi in het publiek domein vallen, biotechnologieproducten zullen zijn (cf. gra-

(1) Source: *Evaluate Pharma Mars 20 2012*, vaccins exclus.

(1) Bron: *Evaluate Pharma March 20 2012*, exclusief vaccins.

graphique 3 en annexe: « *As from 2013, half of the patent expiries (in value) relates to biotech medicines* »).

À l'horizon 2015-2016, les brevets d'une dizaine de médicaments biologiques devraient expirer, dont le chiffre de vente est estimé en 2012 à près de 500 millions d'euros.

Les économies potentielles pour l'assurance maladie — dont le budget s'élève à plus de 26 milliards d'euros par an — sont donc, déjà aujourd'hui, considérables, et le seront encore bien davantage à l'avenir, à condition de disposer de mécanismes qui ont pour objectif d'encourager l'utilisation effective des médicaments biosimilaires en Belgique.

Indirectement, les économies qui seront réalisées grâce à l'utilisation des médicaments biosimilaires permettront de traiter davantage de patients pour un coût identique, voire moindre, en libérant des moyens budgétaires.

Lors du symposium « Émergence des médicaments biosimilaires : quelle opportunité pour les patients et l'assurance maladie ? » organisé le 22 novembre 2012 au Parlement fédéral belge, il est ainsi ressorti clairement que, notamment dans le traitement de maladies graves comme le cancer, plusieurs médicaments biosimilaires qui sont actuellement disponibles en Belgique permettraient de traiter davantage de patients, qui, actuellement, n'entrent pas dans les critères de remboursement. L'utilisation des biosimilaires pour ces patients n'entraînerait aucun dérapage budgétaire. Cette approche mériterait notamment d'être prise en considération dans le traitement de la neutropénie (trouble hématologique grave). Cela a été mis en évidence par le professeur J. Klastersky, *Prof. Dr.*, oncologue à l'institut Bordet et professeur honoraire Université libre de Bruxelles (ULB): « (...) Comme le démontre une étude publiée en Allemagne en 2011, l'utilisation de la version biosimilaire du médicament filgrastim, actuellement disponible, permettrait de traiter davantage de patients qui sont actuellement non éligibles pour le remboursement du traitement de la neutropénie fébrile; une telle approche permettrait même de réaliser des économies (...). »

De même, lors du symposium, il est également ressorti clairement que grâce à l'utilisation du médicament biosimilaire filgrastim moins cher, davantage de patients ont pu être traités plus tôt (prophylaxie primaire) au Royaume-Uni (1).

Les économies réalisées contribueront aussi à un accès durable pour les patients aux médicaments innovants.

(1) « Biosimilar expand patient access already today », J. Windisch, Sandoz, d'après IMS—NHS, Parlement belge, 22 novembre 2012.

fiek 3 als bijlage: « *As from 2013, half of the patent expiries (in value) relates to biotech medicines* »).

Tegen 2015-2016 zullen de octrooien van een tiental biologische geneesmiddelen verstrijken waarvan de verkoopcijfers in 2012 worden geraamd op ongeveer 500 miljoen euro.

Vandaag reeds zijn de potentiële bezuinigingen voor de ziekteverzekering — waarvan de begroting meer dan 26 miljard euro per jaar bedraagt — dus aanzienlijk en in de toekomst worden ze nog aanzienlijker, op voorwaarde dat we over mechanismen beschikken om het effectieve gebruik van biosimilaire geneesmiddelen in België aan te moedigen.

Onrechtstreeks zullen, dankzij de bezuinigingen door het gebruik van biosimilaire geneesmiddelen, meer patiënten voor dezelfde of zelfs voor een lagere kostprijs kunnen worden behandeld, omdat er budgettaire middelen vrijkomen.

Op het Symposium « De opkomst van biosimilaire geneesmiddelen : Opportunité pour les patients et de la maladie ? », dat op 22 novembre 2012 in het Belgisch Federaal Parlement werd georganiseerd, is duidelijk gebleken dat bij de behandeling van ernstige ziekten zoals kanker, verscheidene biosimilaire geneesmiddelen die momenteel in België beschikbaar zijn, het mogelijk kunnen maken meer patiënten te behandelen die momenteel niet aan de criteria voor terugbetaling voldoen. Het gebruik van biosimilaire geneesmiddelen voor die patiënten zou geen budgettaire ontsporing veroorzaken. Die aanpak verdient in aanmerking te worden genomen voor de behandeling van neutropenie (ernstige hematologische aandoening). Dat werd onderstreept door professor J. Klastersky, *Prof. Dr.*, oncoloog aan het Institut Bordet en ereprofessor aan de *Université libre de Bruxelles* (ULB): « (...) Comme le démontre une étude publiée en Allemagne en 2011, l'utilisation de la version biosimilaire du médicament filgrastim, actuellement disponible, permettrait de traiter davantage de patients qui sont actuellement non éligibles pour le remboursement du traitement de la neutropénie fébrile; une telle approche permettrait même de réaliser des économies (...). »

Tevens is op het symposium duidelijk gebleken dat dankzij het gebruik van het goedkopere biosimilaire geneesmiddel filgrastim meer patiënten vroeger konden worden behandeld (primaire profylaxe) in het Verenigd Koninkrijk (1).

De bezuinigingen zullen ook bijdragen tot een duurzame toegang tot innoverende geneesmiddelen voor de patiënten.

(1) « Biosimilar expand patient access already today », J. Windisch, Sandoz, volgens IMS—NHS, Belgisch Parlement, 22 november 2012.

Et enfin, d'une part, la concurrence des biosimilaires encourage l'industrie innovante à poursuivre ses recherches pour répondre aux besoins médicaux non satisfaits, d'autre part, l'utilisation effective des médicaments biosimilaires qui sont autorisés sur le marché est une condition minimale pour encourager les entreprises pharmaceutiques à continuer à investir dans le développement de médicaments biosimilaires. Or, actuellement, les investissements lourds réalisés pour les médicaments biosimilaires qui sont déjà disponibles sur le marché ont été effectués à fonds perdus.

ÉTAT DE LA SITUATION

USAGE CONFIDENTIEL DES BIOSIMILAIRES EN BELGIQUE PAR RAPPORT AUX AUTRES PAYS EUROPÉENS

En prolongement de la Conférence interministérielle « Innovation et Solidarité » organisée à l'occasion de la présidence belge du Conseil de l'Union européenne, les 23 et 24 septembre 2010, le vice-président de la Commission européenne et commissaire à l'Industrie et à l'Entrepreneuriat, Antonio Tajani, a lancé une initiative ciblée, entre autres, sur l'« accès aux médicaments en Europe ».

L'un des projets identifiés par le groupe de pilotage concerne l'« accès au marché pour les médicaments biosimilaires ». Ainsi, un *consensus information document on biosimilar medicines* sur l'utilisation effective des médicaments biosimilaires dans les pays de l'UE, établissant aussi les facteurs de succès ou d'échec, est disponible depuis avril 2013 sur le site de la Commission européenne (1).

Lors du symposium (2), les principales tendances en ont été dévoilées, notamment par le professeur S. Thirstrup, *Head of the Division Medicines Assessment and Clinical Trials* (autorités danoises d'enregistrement des médicaments et des produits de santé), coprésident du Groupe de travail *Market Access for Biosimilars in EU*, pour la direction générale Entreprises et Industries de la Commission européenne.

Aujourd'hui, les données objectives disponibles indiquent d'ores et déjà à l'évidence que les médicaments biosimilaires sont totalement sous-utilisés en

Tot slot moedigt enerzijds de concurrentie van de biosimilars de innoverende industrie aan om haar onderzoek voort te zetten om aan de onbevredigde medische behoeften te voldoen, terwijl anderzijds het effectieve gebruik van biosimilaire geneesmiddelen die op de markt vergund zijn een minimumvoorwaarde is om de farmaceutische ondernemingen aan te moedigen om te blijven investeren in de ontwikkeling van biosimilaire geneesmiddelen. Nu zijn de zware investeringen die voor de reeds op de markt aanwezige biosimilaire geneesmiddelen werden gedaan, immers puur verlies geweest.

STAND VAN ZAKEN

BEPERKT GEBRUIK VAN BIOSIMILAIRE GENEESMIDDELEN IN BELGIE IN VERGELIJKING MET DE OVERIGE EUROPESE LANDEN

In het verlengde van de Interministeriële Conferentie « Innovatie en Solidariteit » die plaatsvond tijdens het Belgisch voorzitterschap van de Europese Unie op 23 en 24 september 2010, lanceerde de vicevoorzitter van de Europese Commissie en commissaris voor Industrie en Ondernemerschap, Antonio Tajani, een gericht initiatief, onder andere over de « toegang tot geneesmiddelen in Europa ».

Een van de projecten van de stuurgroep betreft « de toegang tot de markt voor biosimilaire geneesmiddelen ». Een *consensus information document on biosimilar medicines* over het effectieve gebruik van biosimilaire geneesmiddelen in de EU-landen waarin de factoren worden uiteengezet die tot succes of mislukking leiden, is sinds april 2013 beschikbaar op de site van de Europese Commissie (1).

Tijdens het symposium (2) werden de grote tendenzen uiteengezet, meer bepaald door professor S. Thirstrup, *Head of the Division Medicines Assessment and Clinical Trials* (de Deense autoriteiten voor de registratie van medicijnen en gezondheidsproducten), medevoorzitter van de werkgroep *Market Access for Biosimilars in EU*, voor het directoraat-generaal Ondernemingen en Industriën van de Europese Commissie.

Beschikbare objectieve gegevens tonen nu al aan dat biosimilaire geneesmiddelen veel te weinig worden gebruikt in België in vergelijking met de overige

(1) *What you need to know about Biosimilar Medicinal Products*. Lien : http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/health-care/files/docs/biosimilars_report_en.pdf.

(2) Présentations disponibles sur le site Internet www.symposium-biosimilars.be, dédié au premier symposium consacré à l'« Émergence des médicaments biosimilaires : quelles opportunités pour les patients et l'assurancemaladie ? », Parlement belge, 22 novembre 2012.

(1) *What you need to know about Biosimilar Medicinal Products*. Link : http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/health-care/files/docs/biosimilars_report_en.pdf.

(2) Uiteenzettingen beschikbaar op de website www.symposium-biosimilars.be, over het eerste symposium met als thema « De opkomst van biosimilaire geneesmiddelen : Opportunititeiten voor de patiënt en de ziekteverzekering ? », Belgisch Parlement, 22 november 2012.

Belgique, par rapport aux autres pays européens, et cela a pour conséquence que la Belgique se prive aujourd'hui d'économies très importantes pour l'assurance maladie et donc pour le contribuable belge.

Cette situation a déjà été mise en évidence, lors du symposium de l'Association européenne du médicament générique (EGA), qui s'est tenu à Londres, en avril 2012, sur le thème des médicaments biosimilaires, et confirmée lors du symposium organisé au Parlement belge le 22 novembre 2012.

Le 28 mars 2013, le Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) publiait un rapport: «Une affaire de science et d'argent: pourquoi les hôpitaux boudent-ils les biosimilaires moins onéreux?» (*Press Release*). Le KCE confirme dans ce rapport (1) étendu les mêmes constats que ceux établis précédemment, mettant notamment en évidence les principales causes sous-jacentes à la sous-utilisation des médicaments biosimilaires dans notre pays, et formulant des recommandations en vue d'en stimuler l'utilisation dans notre pays.

En effet, les trois produits biosimilaires autorisés et disponibles sur le marché belge ne sont pratiquement pas utilisés, et ne délivrent donc que peu ou pas d'économies actuellement, en l'absence de mécanismes de remboursement adaptés et d'encouragement à les utiliser.

Leur utilisation actuelle en Belgique reste en effet totalement confidentielle: Somatropine: moins de 7%, Erythropoïétine (EPO): < 1%, Filgrastim: < 1%. Paradoxalement, on constate pourtant une utilisation déjà très large de ces trois médicaments biosimilaires dans un grand nombre de pays européens.

Ainsi, comme l'ont mis en évidence plusieurs orateurs lors du symposium du 22 novembre 2012, dont le professeur S. Thirstrup, suivant les politiques menées dans les différents pays, l'EPO biosimilaire (érythropoïétine biosynthétique, traitement de l'anémie) atteint un taux d'utilisation moyen de 12% (10% en France et au Royaume Uni, 20% aux Pays-Bas, plus de 50% en Allemagne, ...) et le filgrastim (traitement de la neutropénie) 18% d'utilisation moyenne en Europe (France: 25%, Allemagne 40%, Royaume Uni plus de 50%, ...).

(1) «Freins et leviers à l'adoption des médicaments biosimilaires en Belgique», *KCE Reports*, 199Bs, mars 2013.

Europese landen en dat heeft tot gevolg dat België momenteel erg grote besparingen misloopt voor de ziekteverzekering en dus voor de Belgische belastingbetaler.

Die situatie werd reeds aangestipt tijdens het symposium van de *European Generic Medicines Association* (EGA) dat plaatsvond in Londen in april 2012 over biosimilaire geneesmiddelen en werd tijdens het symposium in het Belgisch Parlement van 22 november 2012 bekrachtigd.

Op 28 maart laatstleden maakte het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCG) het volgende verslag bekend: «Over wetenschap en centen: waarom goedkopere biosimilaire geneesmiddelen niet gebruikt worden in het ziekenhuis» (*Press Release*). Het KCG bevestigt in dit uitgebreide verslag (1) dezelfde vaststellingen als hogervermeld. Hierin komen meer bepaald de belangrijkste onderliggende oorzaken naar voren waarom biosimilaire geneesmiddelen te weinig worden gebruikt in ons land. Er worden ook aanbevelingen geformuleerd om het gebruik ervan in ons land aan te moedigen.

De 3 toegelaten en beschikbare biosimilaire producten op de Belgische markt worden bijna niet gebruikt en leveren momenteel geen of weinig besparingen op omdat er geen aangepaste terugbetalingsmechanismen zijn en er geen aanmoediging is om ze te gebruiken.

Het huidige gebruik in België blijft immers heel beperkt: somatropine: minder dan 7%, erythropoëetine (EPO): < 1%, filgrastim: < 1%. Vreemd genoeg worden die drie biosimilaire geneesmiddelen in een groot aantal Europese landen volop gebruikt.

Zoals verschillende sprekers, onder andere professor S. Thirstrup, op het symposium van 22 november aanstipten, bedraagt, naar gelang van het gevoerde beleid in de verschillende landen, het gemiddelde gebruik van biosimilaire EPO (biosynthetische erythropoëetine, behandeling van anemie) 12% (10% in Frankrijk en in het Verenigd Koninkrijk, 20% in Nederland, meer dan 50% in Duitsland, ...) en het gemiddelde gebruik van filgrastim (behandeling van neutropenie) 18% in Europa (Frankrijk: 25%, Duitsland 40%, Verenigd Koninkrijk meer dan 50%, ...).

(1) «Barrières en drijfveren voor de opname van biosimilaire geneesmiddelen in België», *KCE Reports*, 199As, maart 2013.

En comparaison, les trois médicaments biosimilaires actuellement sur le marché belge ont un taux d'utilisation qui reste très marginal. Si la pénétration des biosimilaires est faible en Belgique, l'utilisation des molécules biologiques de référence y est par contre très élevée (1) par rapport aux autres pays européens. Cet élément est clairement ressorti des débats menés ce 22 novembre 2012 au Parlement belge.

1. Explication de la faible utilisation en Belgique :

Actuellement, en Belgique, les médicaments biosimilaires sont considérés par l'INAMI comme des médicaments originaux de Classe 2B, suivant une procédure de remboursement classique, ce qui donne l'impression erronée qu'une évaluation clinique est nécessaire, alors que ces médicaments ont pourtant déjà pleinement démontré leur équivalence thérapeutique avec le produit de référence suivant une procédure et des méthodes spécifiques (*cf.* ci-dessus : point A. : « LES MÉDICAMENTS BIOSIMILAIRES »).

Le financement actuel des hôpitaux belges est caractérisé par deux éléments. Il s'agit tout d'abord d'un mode de financement « dualiste » c'est-à-dire alimenté par deux ressources. Un premier apport de fonds est constitué par une enveloppe issue du « budget des moyens financiers » (BMF). Le second apport provient des honoraires en partie cédés à l'hôpital par les médecins. Le financement des hôpitaux est basé sur une rétribution pour les activités médicales (journées d'hospitalisation, prestations, ...).

En réalité, la pharmacie hospitalière contribue aujourd'hui *de facto* au financement des hôpitaux. Quel que soit le prix d'achat effectif (après les ristournes obtenues par l'hôpital) des médicaments biotechnologiques achetés par l'hôpital, chaque boîte est remboursée au tarif plein par l'INAMI, puisque ces médicaments ne font pas l'objet d'un remboursement forfaitaire. Cela n'encourage bien entendu nullement à opter pour les alternatives moins chères que sont les médicaments biosimilaires, dont le prix facial est moins élevé, et qui, en conséquence, représentent *de facto* un manque à gagner pour les hôpitaux.

(1) « (...) En Belgique, la part des produits de dernière génération est très élevée. Ainsi, 66 % de l'EPO utilisée est la version « long acting » et 85 % du filgrastim est le Pegfilgrastim, également sous brevet ... C'est largement plus que la moyenne européenne. Cette forte utilisation des médicaments chers sous brevet est concomitante avec une très faible utilisation relative de l'EPO et du filgrastim biosimilaires par rapport à la moyenne européenne. (...) », P. Greenland, *Director of Biosimilars and Proprietary Marketing Europe, Middle East & Africa* (EMA), Hospira, symposium organisé au Parlement fédéral belge le 22 novembre 2012.

In vergelijking daarmee worden de drie biosimilaire geneesmiddelen die momenteel op de Belgische markt zijn, heel beperkt gebruikt. Het gebruik van biosimilaire geneesmiddelen is dus klein in België, maar het gebruik van biologische referentiemoleculen is daarentegen erg groot (1) in vergelijking met de overige Europese landen. Dat element is duidelijk naar voren gekomen tijdens de debatten van 22 november in het Belgisch Parlement.

1. Verklaring voor het beperkte gebruik in België :

In België worden biosimilaire geneesmiddelen momenteel door het RIZIV beschouwd als geneesmiddelen uit klasse 2B, waarbij een klassieke terugbetalingsprocedure wordt gevolgd. Daardoor heeft men verkeerdelijk de indruk dat er een klinische evaluatie nodig is, terwijl toch al ruimschoots werd bewezen dat die medicijnen therapeutisch equivalent zijn met de referentieproducten waarvoor een specifieke procedure en methode worden gevolgd (zie hierboven : punt A : « BIOSIMILAIRE GENEESMIDDELEN »).

De huidige financiering van de Belgische ziekenhuizen wordt gekenmerkt door twee elementen. Het betreft in de eerste plaats een « duale » financieringswijze, met andere woorden er zijn twee financieringsbronnen. Een eerste inbreng van middelen is een enveloppe van het « budget van financiële middelen » (BFM). De tweede inbreng komt van honoraria die artsen voor een deel aan het ziekenhuis afstaan. De financiering van de ziekenhuizen is gebaseerd op een vergoeding voor medische activiteiten (ligdagen, prestaties, ...).

In feite draagt de ziekenhuisapotheek vandaag *de facto* bij tot de financiering van de ziekenhuizen. Ongeacht de effectieve aankoop prijs (na de door het ziekenhuis verkregen kortingen) van biotechnologische geneesmiddelen die door het ziekenhuis worden aangekocht, wordt elke doos tegen het volle tarief terugbetaald door het RIZIV, aangezien voor die medicijnen geen forfaitaire terugbetaling geldt. Uiteraard is dit geen aanmoediging om voor goedkopere alternatieven te kiezen zoals biosimilaire geneesmiddelen, waarvan de nominale prijs minder hoog is en die bijgevolg *de facto* minder opbrengen voor de ziekenhuizen.

(1) « (...) En Belgique, la part des produits de dernière génération est très élevée. Ainsi, 66 % de l'EPO utilisée est la version « long acting » et 85 % du filgrastim est le Pegfilgrastim, également sous brevet ... C'est largement plus que la moyenne européenne. Cette forte utilisation des médicaments chers sous brevet est concomitante avec une très faible utilisation relative de l'EPO et du filgrastim biosimilaires par rapport à la moyenne européenne. (...) », P. Greenland, *Director of Biosimilars and Proprietary Marketing Europe, Middle East & Africa* (EMA), Hospira, symposium in het Belgisch Federaal Parlement op 22 november 2012.

Enfin, à l'instar de médicaments génériques il y a une dizaine d'années et encore récemment, il faut bien constater que les médicaments biosimilaires font parfois l'objet de messages peu clairs, voire de désinformation quant à leur qualité, efficacité et/ou sécurité, ce qui nécessite la plus grande vigilance et des efforts d'information permanents auprès des professionnels de la santé.

Plus grave, il semblerait que, devant le peu d'utilisation faite actuellement de leurs produits, le risque existe que les entreprises proposant des médicaments biosimilaires ne soient plus en mesure de continuer à investir dans l'information des professionnels de la santé, ou pire, ne soient à l'avenir même plus en mesure de commercialiser sur le marché belge leurs produits biosimilaires.

Au vu de l'expiration prochaine des brevets sur de nombreuses molécules biologiques, l'enjeu est de taille, comme l'a d'ailleurs souligné la représentante de la ministre L. Onkelinx lors du symposium organisé au Parlement belge le 22 novembre 2012 (1).

Quoi qu'il en soit, chaque mois de retard pris dans l'élaboration de mécanismes encourageant l'utilisation des médicaments biosimilaires déjà sur le marché actuellement prive notre pays d'économies potentielles pour l'assurance maladie.

2. Les mesures politiques récentes en Belgique :

Comme les médicaments biosimilaires nécessitent des investissements importants, le remboursement de référence ne peut pas s'appliquer.

Aujourd'hui, un pourcentage de diminution de prix par rapport à la spécialité originale est donc *de facto* négocié au cas par cas, tenant compte des investissements importants qui sont consentis par les entreprises pour leur développement et leur production.

Ces derniers mois, des engagements politiques ont par ailleurs été pris.

Dans son rapport établi dans le cadre de la fixation du budget des soins de santé pour l'année 2013 (rapport au Comité de l'Assurance du 14 septembre

(1) Anne Hendrickx, conseillère, Politique du médicament, représentante de la ministre des Affaires sociales et de la santé publique Mme L. Onkelinx, symposium Biosimilaires, Parlement fédéral, 22 novembre 2012 : « (...) Il faut adresser aux entreprises biosimilaires des signaux d'encouragements clairs, pour leur dire qu'un marché existe en Belgique, car nous ne pouvons pas prendre le risque de voir ces entreprises désertir un jour la Belgique. (...) Nous avons absolument besoin des biosimilaires à l'avenir. Il sera indispensable de trouver les leviers pour que ces médicaments soient effectivement utilisés. (...) »

Ten slotte, zoals bij generieke geneesmiddelen tien jaar geleden en recentelijk nog, dient men vast te stellen dat de berichten over biosimilaire geneesmiddelen soms onduidelijk zijn en zelfs onjuist inzake kwaliteit, doeltreffendheid en/of veiligheid, waardoor de grootste waakzaamheid is geboden en er permanente informatie-inspanningen nodig zijn bij gezondheidsprofessionals.

Erger nog, de kans zou zelfs bestaan dat door het huidige geringe gebruik van biosimilaire producten, de ondernemingen die biosimilaire geneesmiddelen aanbieden, niet meer in staat zijn om te blijven investeren in informatie aan vakmensen uit de gezondheidszorg of zelfs om hun biosimilaire producten op de Belgische markt te brengen.

Aangezien binnenkort de octrooien op heel wat biologische moleculen vervallen, is de uitdaging groot, zoals de woordvoester van minister L. Onkelinx trouwens benadrukte tijdens het symposium dat in het Belgisch Parlement werd georganiseerd op 22 november 2012 (1).

Hoe dan ook, elke maand vertraging die men oploopt bij de uitvoering van mechanismen die het gebruik aanmoedigen van reeds op de markt aanwezige biosimilaire geneesmiddelen, belet ons land mogelijke besparingen te verwezenlijken voor de ziekteverzekering.

2. De recente beleidsmaatregelen in België :

Aangezien biosimilaire geneesmiddelen grote investeringen vergen, kan de referentietrugbetaling niet worden toegepast.

Een percentage van de prijsverlaging ten opzichte van de originele specialiteit wordt *de facto* geval per geval bekeken, waarbij rekening wordt gehouden met belangrijke investeringen van de ondernemingen in ontwikkeling en productie.

De afgelopen maanden werden er beleidsverbintenissen aangegaan.

In het verslag betreffende de vaststelling van de begroting voor geneeskundige verzorging voor 2013 (verslag aan het Verzekeringscomité van 1 september

(1) Anne Hendrickx, adviseur, Geneesmiddelenbeleid, vertegenwoordigster van minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid mevrouw L. Onkelinx, symposium Biosimilars, Federaal Parlement, 22 november 2012 : « (...) Aan biosimilaire geneesmiddelenproducenten moeten wij duidelijke, aanmoedigende signalen geven om hun duidelijk te maken dat er in België wel degelijk een markt bestaat. Want wij kunnen niet het risico lopen dat deze ondernemingen op een dag uit België wegtrekken. (...) In de toekomst hebben wij biosimilars broodnodig. Het is onontbeerlijk dat wij een hefboom vinden om ervoor te zorgen dat deze geneesmiddelen ook effectiefgebruikt worden. (...) »

2012 — note CGV 2012/250 — page 29), la Commission de contrôle budgétaire de l'INAMI mettait en évidence que « L'utilisation de médicaments biosimilaires en est encore en Belgique à ses balbutiements. Il n'existe pas en Belgique de stimulants pour encourager l'utilisation de médicaments biosimilaires, malgré le potentiel d'économies possibles. Dans d'autres pays d'Europe, il est fait un usage optimal de ces médicaments biosimilaires. La Commission demande de prendre les dispositions nécessaires afin de réaliser de manière optimale ce potentiel d'économies, comme cela a été d'ailleurs promis par le Conseil Général lors de sa réunion du 17 octobre 2010 (...) ».

En effet, le 17 octobre 2010, le Conseil général de l'INAMI demandait déjà qu'un système soit développé pour garantir une utilisation accrue des médicaments biosimilaires.

Dans la déclaration gouvernementale du 1^{er} décembre 2011, on réfère pour la première fois explicitement aux médicaments biosimilaires parmi les médicaments dont « il faut augmenter l'utilisation, tant à l'hôpital qu'en milieu ambulatoire ».

Dans sa déclaration de politique générale du 20 décembre 2011, la ministre des Affaires sociales et de la Santé publique confirmait que « différentes techniques de forfaitarisation seront mises en place dans les hôpitaux pour la classe des EPO » (l'un des trois médicaments biosimilaires disponibles en Belgique). Les estimations techniques du budget 2012 intégraient en outre déjà un rendement de 8,6 millions d'euros en 2012, découlant de l'application de la mesure d'économies 2011 tenant compte de la présence d'une érythropoïétine (EPO) biosimilaire.

Il a été entre-temps décidé d'inclure l'EPO dans le forfait médicaments pour les patients hospitalisés, disposition entrée en vigueur le 1^{er} avril 2012 (1).

Ensuite, dans sa note de politique générale (document 53-2586/023, page 10) du 21 décembre 2012, le gouvernement fédéral a décidé que « La forfaitarisation des médicaments utilisés dans le cadre de la dialyse sera préparée en 2013 afin de générer une économie de 4 millions d'euros en 2014. Il sera aussi procédé à une révision globale du financement des soins spécialisés liés à l'insuffisance rénale de façon à générer une économie de 10 millions d'euros en effet annuel (...) ».

La loi de dispositions diverses du 17 février 2012 instaure aussi par ailleurs le principe général d'un remboursement forfaitaire : « l'intervention personnelle et/ou remboursement pouvant consister en un rem-

2012 — nota CGV 2012/250 — pagina 29), wees de Commissie voor Begrotingscontrole van het RIZIV op het volgende : « Het gebruik van biosimilaire geneesmiddelen staat in België nog in de kinderschoenen. Er bestaat in België geen stimulans om het gebruik van biosimilaire geneesmiddelen aan te moedigen, ondanks het potentieel aan mogelijke besparingen. In andere Europese landen wordt wel nuttig gebruik gemaakt van deze biosimilaire geneesmiddelen. De Commissie vraagt om de nodige voorzieningen te treffen om optimaal gebruik te maken van dit besparingspotentieel, zoals ten andere beloofd werd door de Algemene Raad in zijn vergadering van 17 oktober 2010 (...) ».

Op 17 oktober 2010 verzocht de Algemene Raad van het RIZIV immers al om een systeem te ontwikkelen dat een groter gebruik van biosimilaire middelen zou waarborgen.

In de regeerverklaring van 1 december 2011 worden biosimilaire geneesmiddelen voor het eerst uitdrukkelijk vermeld onder de geneesmiddelen die meer moeten worden gebruikt bij ambulante zorg en in ziekenhuizen.

In de algemene beleidsverklaring van 20 december 2011 verklaarde de minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid het volgende : « er zullen in de ziekenhuizen verschillende forfaitariserings technieken voor de klasse van de EPO's worden toegepast » (één van de drie beschikbare biosimilaire geneesmiddelen in België). In de technische ramingen van de begroting 2012 werd er bovendien al rekening gehouden met een rendement van 8,6 miljoen euro in 2012, als gevolg van de toepassing van de besparingsmaatregel 2011 waarbij een biosimilaire erythropoëetine (EPO) in aanmerking wordt genomen.

Ondertussen heeft men besloten om EPO op te nemen in het geneesmiddelenforfait voor ziekenhuispatiënten, een bepaling die op 1 april 2012 in werking trad (1).

Verder vermeldt de federale regering in de algemene beleidsnota (stuk 53-2586/023, pagina 10) van 21 december 2012 de volgende beslissing « In 2013 zal de forfaitarisering van de in het kader van de dialyse gebruikte geneesmiddelen worden voorbereid, wat in 2014 een besparing van 4 miljoen euro moet opleveren. De financiering van de met nierfalen verbonden gespecialiseerde zorg zal globaal worden herbekeken om een jaarlijkse besparing van 10 miljoen op te leveren. (...) ».

De wet houdende diverse bepalingen van 17 februari 2012 voert ook het algemeen beginsel van een forfaitaire terugbetaling in : « dit persoonlijk aandeel en/of de tegemoetkoming kunnen bestaan in een vast

(1) D'application pour le budget hôpitaux (1^{er} juillet 2012-30 juin 2013).

(1) Van kracht voor de begroting ziekenhuizen (1 juli 2012-30 juni 2013).

boursement fixe par indication, traitement ou examen pour le médicament ...» (article 4); en outre, la loi stipule également que, pour les officines publiques, «le Roi déterminera par un arrêté délibéré en Conseil des ministres les classes des médicaments qui peuvent faire l'objet d'une intervention sous la forme d'une intervention fixe par indication, traitement ou examen». Ces dispositions ont par ailleurs été exécutées par l'arrêté royal du 5 mars 2012 modifiant l'arrêté royal du 7 mai 1991 fixant l'intervention personnelle des bénéficiaires dans le coût des fournitures pharmaceutiques remboursables dans le cadre de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités.

La loi programme du 22 juin 2012 a été confirmée par arrêté ministériel adaptant la base de remboursement, permettant un remboursement plus élevé que leur prix pour les médicaments biosimilaires. Le remboursement forfaitaire pour l'EPO donné aux patients en milieu hospitalier ambulatoire est entré en vigueur en date du 1^{er} septembre 2012 pour les produits originaux et le 1^{er} février 2013 pour les biosimilaires.

Lors du contrôle budgétaire début mars 2012, l'inclusion des médicaments biosimilaires délivrés en officine publique dans les médicaments «bon marché» a été décidée et est d'application depuis juillet 2012 (loi programme du 22 juin 2012, article 126, au *Moniteur belge* le 28 juin 2012).

Enfin, dans le projet de loi portant des dispositions diverses (Doc. Chambre, 53-2891), voté à la Chambre le 17 juillet 2013, il est prévu, à partir du 1^{er} janvier 2014, une baisse de prix obligatoire et automatique de 7,5 % pour les médicaments biologiques, dix-huit ans après la première inscription sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables.

André du BUS de WARNAFFE.

*
* *

bedrag per indicatie, behandeling of onderzoek, voor het geneesmiddel ...» (artikel 4); bovendien bepaalt de wet het volgende voor de apotheken: «bepaalt de Koning, bij een besluit vastgesteld na overleg in de Ministerraad, de klassen van geneesmiddelen die het voorwerp kunnen uitmaken van een tegemoetkoming in de vorm van een vast bedrag per indicatie, behandeling of onderzoek». Die bepalingen werden bovendien uitgevoerd bij het koninklijk besluit van 5 maart 2012 tot wijziging van het koninklijk besluit van 7 mei 1991 tot vaststelling van het persoonlijk aandeel van de rechthebbenden in de kosten van de in het raam van de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen vergoedbare farmaceutische verstrekkingen.

De programmawet van 22 juni 2012 werd bij ministerieel besluit bekrachtigd waarbij de vergoedingsbasis wordt aangepast zodat een hogere terugbetaling dan de kostprijs mogelijk wordt voor biosimilaire geneesmiddelen. De forfaitaire terugbetaling van EPO die aan patiënten wordt verstrekt die voor ambulante zorg in het ziekenhuis zijn opgenomen, trad in werking op 1 september 2012 voor de merkproducten en op 1 februari 2013 voor de biosimilaire geneesmiddelen.

Bij de begrotingscontrole van begin maart 2012 werd beslist om biosimilaire geneesmiddelen die in de apotheek worden verkocht, op te nemen bij de «goedkope» geneesmiddelen. Die bepaling wordt sinds juli 2012 (programmawet van 22 juni 2012, artikel 126, *Belgisch Staatsblad* van 28 juni 2012) toegepast.

Tot slot is in het wetsontwerp houdende diverse bepalingen (Stuk Kamer, 53-2891), aangenomen in de Kamer op 17 juli 2013, voorzien in een automatische en verplichte prijsverlaging van 7,5 % voor biologische geneesmiddelen vanaf 1 januari 2014, achttien jaar na de eerste inschrijving op de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten.

*
* *

PROPOSITION DE RÉSOLUTION

Le Sénat :

A. considérant que l'émergence des médicaments biosimilaires est un fait irréversible en Europe;

B. considérant les tendances démographiques et la nécessité de maîtriser les dépenses de soins de santé, notamment les dépenses liées au remboursement des médicaments, plus spécifiquement à l'hôpital, où se trouve l'essentiel de la croissance de ces dépenses;

C. considérant les conclusions de l'Enquête Sectorielle Pharmaceutique de juillet 2009 (1), qui a permis de mettre en évidence des stratégies visant à retarder l'arrivée sur le marché des médicaments moins chers, freinant par là même la concurrence, les économies et l'accès aux traitements pour les patients;

D. considérant que les alternatives meilleur marché aux médicaments biologiques originaux -les médicaments biosimilaires- ont pleinement prouvé aux autorités sanitaires européennes leur biosimilarité avec leur produit original avant d'être autorisés sur le marché, et la surveillance exercée par les autorités sanitaires une fois ces médicaments disponibles sur le marché;

E. considérant le vote en séance plénière au Parlement européen le 6 février 2013 de la résolution relative à la directive Transparence 2012/0035/EU (2), qui confirme la séparation claire des compétences entre autorisation de mise sur le marché d'une part et prix/remboursement d'autre part, ce qui a pour conséquence directe de ne plus réévaluer (lors de procédures prix/remboursement) les éléments essentiels sur lesquels l'autorisation de mise sur le marché est basée (la qualité, la sécurité, l'efficacité, la bioéquivalence et la biosimilarité);

F. considérant les dommages (problèmes de confiance dans la qualité, sécurité, efficacité) causés par les informations inexactes qui sont régulièrement véhiculées au sujet des médicaments biosimilaires, à l'instar de celles encore régulièrement communiquées au sujet des médicaments génériques, ce qui a

(1) http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/communication_fr.pdf — Synthèse du rapport d'enquête sur le secteur pharmaceutique, juillet 2009.

(2) Résolution législative du Parlement européen en date du 6 février 2013 concernant la proposition de directive du Parlement européen et du Conseil concernant la transparence des mesures de régulation des prix des médicaments à usage humain et leur inclusion dans le champ des systèmes d'assurance publique de santé (COM (2012) 0084 — C7-0056/2012 — 2012/0035(COD)).

VOORSTEL VAN RESOLUTIE

De Senaat :

A. wijst erop dat de opkomst van biosimilaire geneesmiddelen in Europa een onomkeerbaar feit is;

B. houdt rekening met de demografische trends en de noodzaak de uitgaven voor gezondheidszorg te beheersen, met name de uitgaven voor de terugbetaling van geneesmiddelen, vooral in ziekenhuizen, waar die uitgaven hoofdzakelijk aangroeien;

C. houdt rekening met de conclusies van het Sectoraal Onderzoek Farmaceutische Sector van juli 2009 (1), dat strategieën aan het licht heeft gebracht die ertoe strekken het op de markt brengen van goedkopere geneesmiddelen te vertragen, waardoor meteen ook de concurrentie, de bezuinigingen en de toegang tot de behandelingen voor de patiënten worden afgeremd;

D. meent dat de goedkopere alternatieven voor de originele biologische geneesmiddelen -de biosimilaire geneesmiddelen- volledig aan de Europese gezondheidsautoriteiten bewezen hebben dat ze biosimilaair zijn met hun origineel product voor ze op de markt vergund worden, en wijst op het toezicht van de gezondheidsautoriteiten zodra die geneesmiddelen op de markt beschikbaar zijn;

E. houdt rekening met de stemming in plenaire zitting van het Europees Parlement van 6 februari 2013 over resolutie 2012/0035/EU betreffende de Transparantierichtlijn (2), die de duidelijke scheiding inzake bevoegdheid bevestigt tussen de vergunning voor het in de handel brengen enerzijds en de prijs/terugbetaling anderzijds, met als rechtstreeks gevolg dat de essentiële gegevens waarop de vergunning voor het in de handel brengen gebaseerd is (kwaliteit, veiligheid, werkzaamheid, bio-equivalentie en biosimilariteit), niet meer opnieuw worden geëvalueerd (bij de procedures over prijs/terugbetaling);

F. stelt de schade vast (problemen van vertrouwen in de kwaliteit, veiligheid, werkzaamheid) die wordt veroorzaakt door de onjuiste informatie die geregeld verspreid wordt over biosimilaire geneesmiddelen, zoals die ook nog geregeld over generieke geneesmiddelen verspreid wordt, waardoor de Belgische

(1) http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/communication_nl.pdf — Samenvatting van het verslag over het sectorale onderzoek naar de farmaceutische sector, juli 2009.

(2) Wetgevende resolutie van het Europees Parlement van 6 februari 2013 betreffende het voorstel voor een richtlijn van het Europees Parlement en de Raad betreffende de transparantie van maatregelen ter regeling van de prijsstelling van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en de opname daarvan in de openbare stelsels van gezondheidszorg (COM (2012) 0084 — C7-0056/2012 — 2012/0035(COD)).

d'ailleurs conduit le gouvernement fédéral belge (cf. note de politique générale 2586/023, page 9, du 21 décembre 2012) à décider de réaliser en 2013 une campagne de sensibilisation sur la qualité des médicaments génériques (1);

G. considérant que l'interchangeabilité entre produits biologiques originaux a été acceptée et largement appliquée dans la pratique par le passé, sans soulever de questionnement particulier et sans que des problèmes ne soient constatés; étant donné qu'un suivi médical est *de facto* toujours effectué pendant tout traitement avec un médicament biologique, ainsi que lors de tout changement d'un médicament biologique vers un autre;

H. considérant la nécessité de dégager des moyens permettant l'accès et le remboursement le plus rapide possible aux médicaments innovants qui apportent une plus-value thérapeutique aux patients, et d'encourager les laboratoires pharmaceutiques à continuer à investir dans la recherche et le développement de thérapies innovantes, entre autres pour rencontrer les besoins médicaux non-satisfaits;

I. considérant les difficultés budgétaires actuelles auxquelles est confronté le gouvernement; les dépenses actuellement déjà très importantes et pour les médicaments biologiques dont le brevet a expiré pour lesquels il existe des alternatives meilleur marché, peu ou pas utilisées; l'arrivée espérée ces prochaines années de médicaments biosimilaires pour un nombre important de médicaments biologiques, qui représentent aujourd'hui des dépenses très importantes pour l'INAMI, et qui permettraient des économies très importantes;

J. considérant le potentiel d'économies très important qui découlerait de l'utilisation des trois médicaments biosimilaires déjà sur le marché; vu l'utilisation déjà très importante qui est faite de ces médicaments moins chers dans une majorité de pays européens;

K. considérant que l'utilisation des médicaments biosimilaires déjà disponibles permettrait de donner accès aux traitements à des patients qui aujourd'hui ne répondent pas aux critères de remboursement et que l'utilisation des médicaments biosimilaires permettrait donc d'élargir l'accès à ces patients, à un moindre coût;

federale regering overigens beslist heeft (cf. algemene beleidsnota van 21 december 2012 53-2586/023, bladzijde 9) in 2013 een bewustmakingscampagne te voeren rond de kwaliteit van de generieke geneesmiddelen (1);

G. meent dat de uitwisselbaarheid van originele biologische producten geaccepteerd is en in het verleden in de praktijk ruim is toegepast zonder dat daar echt vragen bij werden gesteld en zonder dat daar problemen bij werden vastgesteld; wijst erop dat gedurende elke behandeling met een biologisch geneesmiddel feitelijk steeds een medische follow-up plaatsvindt, alsook bij de overschakeling van een biologisch geneesmiddel naar een ander;

H. wijst erop dat middelen moeten worden vrijgemaakt zodat de innoverende geneesmiddelen met een therapeutische meerwaarde voor de patiënten toegankelijk worden en zo snel mogelijk worden terugbetaald en dat de farmaceutische laboratoria moeten worden aangemoedigd om te blijven investeren in onderzoek en ontwikkeling van innoverende therapieën, onder andere om te voldoen aan onbevredigde medische behoeften;

I. houdt rekening met de huidige begrotingsproblemen waarmee de regering geconfronteerd wordt; met de momenteel zeer aanzienlijke uitgaven voor biologische geneesmiddelen waarvan het octrooi verstrekt is en waarvoor goedkopere alternatieven bestaan die weinig of niet gebruikt worden, met de verwachte komst de komende jaren van biosimilaire geneesmiddelen voor een groot aantal biologische geneesmiddelen, die nu voor het RIZIV zeer aanzienlijke uitgaven met zich brengen, waardoor zeer aanzienlijke bezuinigingen mogelijk worden;

J. ziet het zeer aanzienlijke bezuiningspotentieel dat kan voortvloeien uit het gebruik van de drie biosimilaire geneesmiddelen die reeds op de markt zijn; wijst op het reeds zeer omvangrijke gebruik van die goedkopere geneesmiddelen in de meeste Europese landen;

K. overweegt dat het gebruik van de reeds beschikbare biosimilaire geneesmiddelen de mogelijkheid biedt patiënten die vandaag niet aan de criteria voor terugbetaling beantwoorden toegang te geven tot behandeling en dat het gebruik van biosimilaire geneesmiddelen het dus mogelijk zal maken de toegang tot die patiënten uit te breiden tegen een lagere kostprijs;

(1) Note de politique générale 53-2586/023, du 21 décembre 2012, page 9: « Afin de soutenir les économies engendrées par l'arrivée des médicaments génériques actuels et futurs, une campagne visant à informer correctement les patients et les prestataires sur la qualité de ces médicaments et leur usage sans risque sera menée en 2013. » Actuellement, une campagne à grande échelle a débuté le 14 janvier 2013 dont le slogan est: « Les génériques cela devrait être systématique ».

(1) Algemene beleidsnota 53-2586/023, van 21 december 2012, bladzijde 9: « In 2013 komt er een campagne om patiënten en zorgverstrekkers correct in te lichten over de kwaliteit en het risicovrije gebruik van de huidige en toekomstige generische geneesmiddelen. We willen zo de besparingen door de komst van die geneesmiddelen ondersteunen. » Er is nu op 14 januari 2013 een grootschalige campagne opgestart, met als slogan: « Les génériques cela devrait être systématique ».

L. considérant la volonté politique exprimée par le gouvernement d'encourager l'utilisation des médicaments meilleur marché, la nécessité de créer les bases légales et réglementaires permettant de mettre en place des mécanismes et les encouragements adéquats pour stimuler l'utilisation effective de ces médicaments moins chers, ainsi qu'une information correcte des professionnels de la santé;

M. considérant la présence depuis plusieurs années de trois alternatives biosimilaires bon marché, qui ne sont quasi pas utilisées en Belgique, malgré toutes les garanties qui sont offertes, et la nécessité et l'urgence de prendre des mesures pour stimuler l'utilisation effective de ces médicaments pour réaliser des économies à court terme, encourager les firmes à rester sur le marché belge avec les produits biosimilaires existants, et à proposer à l'avenir de nouveaux médicaments biosimilaires, qui permettront à leur tour de réaliser des économies très importantes dans le futur;

N. considérant l'impact positif que pourrait avoir l'utilisation des médicaments biosimilaires en milieu hospitalier, étant donné l'entrée en vigueur le 1^{er} juillet 2013 (1) de la nouvelle réglementation relative aux marchés publics, pour laquelle il est stipulé dans la note de politique générale (document 53-2586/023, page 10 du 21 décembre 2012) du gouvernement fédéral que «les classes thérapeutiques où les médicaments sont interchangeables généreront une économie pour les hôpitaux»;

O. considérant la nécessité de continuer à stimuler la concurrence sur le marché des médicaments et d'encourager les entreprises pharmaceutiques à développer, à mettre sur le marché ces alternatives bon marché dans l'avenir et à fournir une information aux professionnels de la santé;

P. considérant que, au vu de l'expiration ces prochaines années de nombreux brevets sur les produits biologiques chers, il est essentiel de mettre en place des mécanismes qui garantissent au secteur industriel qui investit des sommes très importantes dans le développement et la commercialisation des médicaments biosimilaires un débouché significatif pour les médicaments biosimilaires, tenant compte que seules de telles garanties peuvent inciter le secteur à poursuivre ses investissements, entre autres dans l'information correcte et l'encadrement des médecins lors de l'utilisation de ces médicaments biosimilaires,

Demande au gouvernement :

1. de soutenir une information des professionnels de la santé en faveur de l'utilisation de ces médicaments moins onéreux et de faire en sorte de rectifier

(1) <http://www.16procurement.be>.

L. stelt vast dat de regering de politieke wil heeft geuit om het gebruik van goedkopere geneesmiddelen aan te moedigen, dat het noodzakelijk is dat er een wettelijke en reglementaire basis wordt gelegd zodat aangepaste mechanismen en stimulansen tot stand kunnen worden gebracht om het effectieve gebruik van de goedkopere geneesmiddelen aan te moedigen, en de gezondheidswerkers correct kunnen worden geïnformeerd;

M. wijst erop dat er al jaren drie goedkope biosimilaire alternatieven bestaan, die in België ondanks alle geboden waarborgen bijna niet worden gebruikt, en dat er dringend maatregelen moeten worden genomen om het effectieve gebruik van die geneesmiddelen te stimuleren, om op korte termijn te bezuinigen, de ondernemingen aan te moedigen om met de bestaande biosimilaire producten op de Belgische markt aanwezig te blijven en in de toekomst nieuwe biosimilaire geneesmiddelen aan te bieden, die het op hun beurt mogelijk zullen maken in de toekomst zeer aanzienlijke bezuinigingen te verwzenlijken;

N. wijst op de mogelijk positieve impact van het gebruik van biosimilaire geneesmiddelen in ziekenhuizen, gelet op de inwerkingtreding op 1 juli 2013 (1) van de nieuwe reglementering inzake overheidsopdrachten waarvoor in de algemene beleidsnota van de federale regering (document 53-2586/023 van 21 december 2012, bladzijde 10,) het volgende gestipuleerd wordt: «[...] de therapeutische klassen waarin de geneesmiddelen uitwisselbaar zijn [, zullen] voor de ziekenhuizen een besparing opleveren.»;

O. wijst op de noodzaak om de concurrentie op de geneesmiddelenmarkt te blijven stimuleren en de farmaceutische ondernemingen aan te moedigen die goedkope alternatieven in de toekomst te ontwikkelen, in de handel te brengen en de gezondheidswerkers informatie te verstrekken;

P. stelt dat het, met het oog op het verstrijken van talrijke octrooien op dure biologische producten de komende jaren, essentieel is dat er mechanismen worden ingesteld die de nijverheidssector, die zeer aanzienlijke bedragen investeert in de ontwikkeling en het in de handel brengen van biosimilaire geneesmiddelen, een significante afzet waarborgen voor de biosimilaire geneesmiddelen, aangezien alleen dergelijke waarborgen de sector ertoe kunnen aanzetten zijn investeringen, onder andere in correcte informatie voor en begeleiding van de artsen bij het gebruik van die biosimilaire geneesmiddelen, voort te zetten,

Vraagt de regering :

1. informatie voor de gezondheidswerkers ten voordele van het gebruik van die goedkopere geneesmiddelen te ondersteunen en ervoor te zorgen dat

(1) <http://www.16procurement.be>.

les informations trompeuses qui sont diffusées à ce sujet, le cas échéant. À ce titre, assurer une distribution active et précise d'une information objective par l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS), qui sera alignée avec celle donnée par les autorités européennes et destinée à confirmer aux patients et aux professionnels de la santé la qualité, l'efficacité et la sécurité des médicaments biosimilaires, sans laisser planer le moindre doute qui prêterait le flanc à la désinformation;

2. d'assurer que les éléments essentiels relatifs à la qualité, l'efficacité et la sécurité des médicaments biosimilaires, qui ont franchi la procédure stricte d'enregistrement spécifique auprès de l'Agence européenne des médicaments (EMA), dans laquelle la Belgique et les autres États membres participent activement à l'évaluation et au processus de décision, ne puissent plus être remis en question par les autorités de remboursement, menant au déremboursement ou au refus du remboursement, conformément à la résolution (1) votée par le Parlement européen le 6 février 2013 concernant la directive Transparence 2012/0035/EU;

3. d'établir au niveau national une procédure spécifique pour le remboursement des biosimilaires, en tenant compte de la biosimilarité avec le produit de référence établie préalablement par les autorités sanitaires;

4. de définir pour les médicaments biosimilaires des règles, mécanismes et incitants spécifiquement adaptés à la nature des médicaments biosimilaires et aux différentes situations (hôpital, hôpital de jour, officine publique), afin d'inciter à utiliser chaque fois que possible un médicament biosimilaire;

5. qu'à cette fin, le gouvernement :

a) veille à ôter les freins qui existent actuellement à l'hôpital à l'utilisation des médicaments moins chers, dont les médicaments biosimilaires, permettant de stimuler l'utilisation des médicaments biosimilaires et

(1) Résolution législative du Parlement européen en date du 6 février 2013 concernant la proposition de directive du Parlement européen et du Conseil concernant la transparence des mesures de régulation des prix des médicaments à usage humain et leur inclusion dans le champ des systèmes d'assurance publique de santé (COM (2012) 0084 — C7-0056/2012 — 2012/0035(COD)): Amendement 14: « *The quality, safety and efficacy of medicinal products, including the bioequivalence of generic or the biosimilarity of biosimilar medicinal products with the reference product, are ascertained in the framework of marketing authorisation procedures. In the framework of pricing and reimbursement decisions, the competent authorities responsible for those decisions should therefore not re-assess the essential elements on which the marketing authorisation is based, including the quality, safety, efficacy, bioequivalence or biosimilarity of the medicinal product (...).* »

bedrieglijke berichten die hierover misschien worden verspreid, worden rechtgezet. Daartoe te zorgen voor de actieve en nauwgezette verspreiding van objectieve informatie door het Federaal Agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (FAGG), die moet worden afgestemd op die van de Europese autoriteiten, die de patiënten en de gezondheidswerkers moet bevestigen dat biosimilaire geneesmiddelen efficiënt en veilig zijn, en die alle twijfel, die aanleiding kan geven tot desinformatie, moet wegnemen;

2. ervoor te zorgen dat de essentiële gegevens betreffende kwaliteit, werkzaamheid en veiligheid van de biosimilaire geneesmiddelen, die de strenge procedure hebben doorstaan voor specifieke registratie bij het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA), waar België en de andere lidstaten actief deelnemen aan de evaluatie en aan het beslissingsproces, niet meer op losse schroeven kunnen worden gezet door de terugbetalingsautoriteiten, waardoor de terugbetaling wordt stopgezet of geweigerd, overeenkomstig de op 6 februari 2013 door het Europees Parlement aangenomen resolutie 2012/0035/EU (1) betreffende de Transparantierichtlijn;

3. op nationaal niveau een specifieke procedure in te stellen voor de terugbetaling van de biosimilaire geneesmiddelen, rekening houdend met de biosimilariteit met het referentieproduct, die tevoren door de gezondheidsautoriteiten is vastgesteld;

4. voor de biosimilaire geneesmiddelen regels, mechanismen en stimulansen vast te stellen die specifiek aangepast zijn aan de aard van de biosimilaire geneesmiddelen en aan de diverse situaties (ziekenhuis, dagopname, voor het publiek toegankelijke apotheek), om er toe aan te zetten dat telkens wanneer dat mogelijk is gebruik wordt gemaakt van een biosimilaire geneesmiddel;

5. dat de regering daartoe :

a) erop toeziet dat de remmen voor het gebruik van goedkopere geneesmiddelen, waaronder biosimilaire geneesmiddelen, die nu in het ziekenhuis bestaan, worden weggenomen, zodat het gebruik van de

(1) Wetgevende resolutie van het Europees Parlement van 6 februari 2013 betreffende het voorstel voor een richtlijn van het Europees Parlement en de Raad betreffende de transparantie van maatregelen ter regeling van de prijsstelling van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en de opname daarvan in de openbare stelsels van gezondheidszorg (COM (2012) 0084 — C7-0056/2012 — 2012/0035(COD)): Amendement 14: « *The quality, safety and efficacy of medicinal products, including the bioequivalence of generic or the biosimilarity of biosimilar medicinal products with the reference product, are ascertained in the framework of marketing authorisation procedures. In the framework of pricing and reimbursement decisions, the competent authorities responsible for those decisions should therefore not re-assess the essential elements on which the marketing authorisation is based, including the quality, safety, efficacy, bioequivalence or biosimilarity of the medicinal product (...).* »

donc en permettant une meilleure allocation du budget de la Santé, par exemple en élargissant le système forfaitaire à l'hôpital de jour (par exemple à l'instar de l'hormone EPO en 2012);

b) tenant compte que l'accès aux médicaments biologiques peut, dans certains cas, s'avérer actuellement contraignant pour des patients ambulatoires soignés à l'hôpital, assouplisse à cette fin le cadre légal par un accès plus aisé via l'officine publique et plus seulement via l'hôpital;

c) propose des objectifs de prescription minimum spécifiques pour les médicaments biosimilaires, non seulement pour ceux utilisés en officine publique mais aussi à l'hôpital, suivant les spécialités qui sont concernées; à ce titre sensibiliser et responsabiliser les prescripteurs à la maîtrise du budget de l'assurance maladie, en les incitant à utiliser les médicaments biosimilaires meilleur marché;

d) intègre systématiquement les médicaments biologiques pour lesquels des médicaments biosimilaires existent dans le forfait hospitalier, en y couplant l'obligation d'augmenter l'utilisation globale des biosimilaires au fil du temps; par exemple, proportion d'utilisation des médicaments biosimilaires/produits de référence pour année 1 = 30 % /70 %, année 2 = 50 % /50 % et année 3 et ensuite = 70 %/30 %;

e) assouplisse les directives et les critères de remboursement des médicaments biosimilaires, en y appliquant des critères moins stricts, permettant notamment l'inclusion de patients aujourd'hui non-traités en raison de critères visant à limiter les dépenses; à contrario, s'interroger sur les modalités de remboursement des produits originaux, étant donné les constats établis lors du symposium du 22 novembre 2012, à savoir entre autres une utilisation des médicaments biologiques originaux plus élevée en Belgique que dans les autres pays européens;

f) lors de l'inscription au remboursement du médicament biosimilaire, applique un remboursement fixé à des niveaux différents suivant les molécules tenant compte des investissements nécessaires pour développer ces médicaments. Ce niveau de remboursement peut, le cas échéant, être supérieur au prix du médicament de référence (*cf.* mécanisme remboursement en catégorie «f», tel que mis en œuvre pour l'EPO en 2012);

biosimilaire geneesmiddelen gestimuleerd wordt en een betere aanwending van de begroting van Volksgezondheid mogelijk wordt, bijvoorbeeld door het uitbreiden van het forfaitaire stelsel tot de dagopnames (naar het voorbeeld van het EPO-hormoon in 2012);

b) aangezien de toegang tot biologische geneesmiddelen in bepaalde gevallen hinderlijk kan blijken voor ambulante patiënten die in het ziekenhuis worden verzorgd, het wettelijk kader versoepelt en de toegang uitbreidt via de voor het publiek toegankelijke apotheken en niet langer beperkt tot het ziekenhuis;

c) specifieke minimale voorschriftdoelstelling voorstelt voor biosimilaire geneesmiddelen, niet alleen voor die welke worden gebruikt in voor het publiek toegankelijke apotheken, maar ook voor die welke in ziekenhuizen worden gebruikt, naar gelang van de betreffende specialiteiten; daarbij de voorschrijvers bewustmaakt en verantwoordelijkheidsbesef bijbrengt inzake het beheersen van het budget van de ziekteverzekering, door ze ertoe aan te zetten de goedkopere biosimilaire geneesmiddelen te gebruiken;

d) de biologische geneesmiddelen waarvoor biosimilaire geneesmiddelen bestaan systematisch opneemt in het ziekenhuisforfait en er de verplichting aan koppelt het globale gebruik van de biosimilaire geneesmiddelen mettertijd op te voeren; met bijvoorbeeld een verhouding gebruik biosimilaire geneesmiddelen/referentieproducten jaar 1 = 30 % /70 %, jaar 2 = 50 %/50 % en jaar 3 en daarna = 70 %/30 %;

e) de richtlijnen en de criteria voor de terugbetaling van biosimilaire geneesmiddelen versoepelt, door daarvoor minder strenge criteria op te leggen, zodat de inclusie mogelijk wordt van patiënten die vandaag niet behandeld worden wegens criteria die de uitgaven moeten beperken; zich integendeel vragen stelt over de terugbetalingsregels voor de originele producten, gelet op een van de vaststellingen op het symposium van 22 november 2012, namelijk dat in België meer originele biologische geneesmiddelen worden gebruikt dan in de andere Europese landen;

f) bij de inschrijving van het biosimilaire geneesmiddel voor terugbetaling, een terugbetalingspeil toepast dat verschilt naar gelang van de moleculen, rekening houdend met de investeringen die nodig zijn voor het ontwikkelen van die geneesmiddelen. Dat terugbetalingspeil kan in voorkomend geval hoger liggen dan de prijs van het referentiegeneesmiddel (*cf.* terugbetalingsmechanisme in categorie «f», zoals in 2012 ingesteld voor EPO);

g) pour les patients ambulatoires soignés à l'hôpital, définit et applique un remboursement forfaitaire par période de traitement, laissant le libre choix aux médecins d'opter pour le traitement adapté à chaque patient.

30 avril 2013.

André du BUS de WARNAFFE.

*
* *

ANNEXE :

Graphique 1 : Taux de croissance annuel (%) des dépenses de médicaments 2007-2011

Chiffres INAMI, chiffres-clés 3.1.1. — rapport d'audit 2011

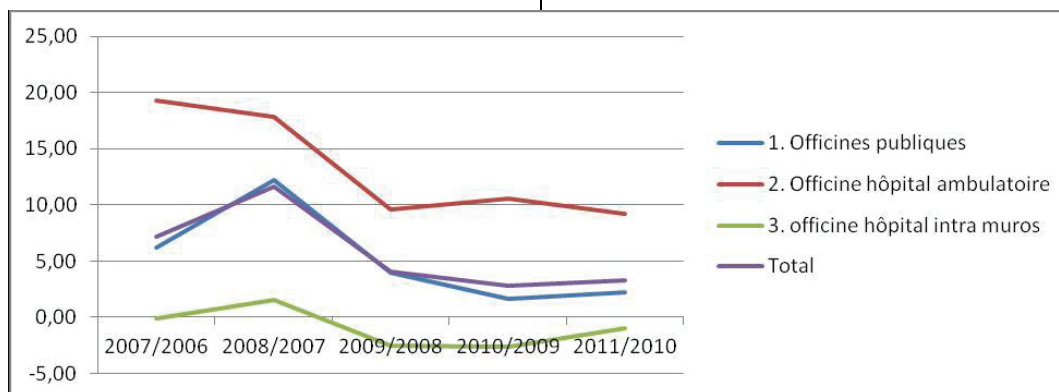


Tableau 2 : D'ici à 2016, pas moins de sept produits du top dix de tous les médicaments vendus dans le monde seront des produits biologiques.

By 2016, 7 of the top 10 pharmaceuticals worldwide will be biologics (1)

g) voor ambulante patiënten die in het ziekenhuis worden verzorgd een forfaitaire terugbetaling per behandelingsperiode vastlegt en toepast, waarbij ze de artsen de vrijheid laat om voor elke patiënt de aangepaste behandeling te kiezen.

30 april 2013.

*
* *

BIJLAGE :

Grafiek 1 : Jaarlijkse toename (%) van de uitgaven voor geneesmiddelen 2007-2011

Cijfers RIZIV, sleutelcijfers 3.1.1. — auditverslag 2011

Tabel 2 : Tegen 2016 zullen niet minder dan zeven producten in de top tien van alle wereldwijd verkochte geneesmiddelen biologische producten zijn.

By 2016, 7 of the top 10 pharmaceuticals worldwide will be biologics (1)

Product	Type	2016 Rev. (USD bn)	2011 Rev. (USD bn)
1. HUMIRA	Biologic	11.2	8.3
2. ENBREL	Biologic	7.5	7.9
3. RITUXAN	Biologic	7.4	7.1
4. AVASTIN	Biologic	7.2	6.0
5. REMICADE	Biologic	7.0	7.2
6. SERETIDE/ADVAIR	Respiratory/device	6.8	8.1
7. HERCEPTIN	Biologic	6.3	5.9
8. REVLIMID	Small molecule	5.9	3.2
9. CRESTOR	Small molecule	5.8	7.1
10. LANTUS	Biologic	5.5	5.5

(1) Source : Evaluate Pharma March 20 2012, vaccines excluded.

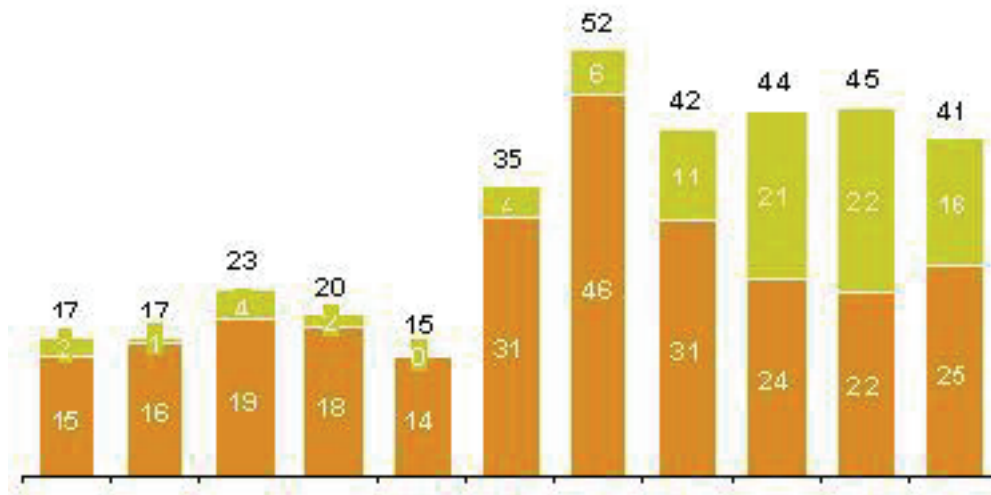
(1) Bron : Evaluate Pharma March 20 2012, exclusief vaccins.

Graphique 3 : À partir de 2013, la moitié de la valeur totale de tous les médicaments dont les brevets expirent concernent des médicaments biotechnologiques

«As from 2013, half of the patent expiries (in value) relates to biotech medicines»

Grafiek 3 : Vanaf 2013 heeft de helft van de totale waarde van alle geneesmiddelen waarvan de octrooien verstrijken betrekking op biotechnologische geneesmiddelen

«As from 2013, half of the patent expiries (in value) relates to biotech medicines»



Estimated value of global post-patent market (1) in USD billion

Estimated value of global post-patent market (1) in USD billion

(1) Based on year of US patent expiry, nominal patent expiries not corrected for supplementary patents or litigation probability. Source : Evaluate, Sandoz.

(1) Based on year of US patent expiry, nominal patent expiries not corrected for supplementary patents or litigation probability. Bron : Evaluate, Sandoz.