

SYNTHÈSE

PROJECTIONS DE L'IMPACT BUDGÉTAIRE DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES



SYNTHÈSE

PROJECTIONS DE L'IMPACT BUDGÉTAIRE DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

IRINA ODNOLETKOVA, DRIES REYNDERS, FREDERIK DE KEERSMAEKER, STEPHAN DEVRIESE, ELS GOETGHEBEUR, IRINA CLEEMPUT



■ AVANT-PROPOS

Une prise de décision fondée sur des connaissances impose de disposer d'informations et de données concernant le passé, le présent et, idéalement, l'avenir. S'il est un fait que même les données pour le présent et le passé ne sont pas toujours disponibles, le plus grand défi reste sans doute de prédire l'avenir : comment pouvons-nous adéquatement évaluer ce qui nous attend dans le futur et, ensuite, utiliser cette information à bon escient ? Toute prévision réalisée à des fins stratégiques spécifiques sera forcément erronée, puisque son but est justement de permettre aux décideurs de prendre des mesures pour éviter qu'elle ne se réalise.

En 2017, le KCE a publié une étude sur l'horizon scanning des produits pharmaceutiques qui comportait des recommandations concrètes pour Beneluxa, une initiative de la Belgique, des Pays-Bas, du Luxembourg, de l'Autriche et de l'Irlande visant à collaborer dans divers domaines de la politique du médicament tels que l'horizon scanning, l'évaluation des technologies de santé (health technology assessment ou HTA) et la fixation des prix et remboursements. Entre-temps, Beneluxa a lancé son International Horizon Scanning Initiative ; reste, à présent, à faire bon usage des informations recueillies par ce biais.

Jusqu'ici, les outils dont nous disposons ne permettent pas d'intégrer aux projections de dépenses les attentes concernant les produits qui ne sont pas encore disponibles sur le marché. C'est pour cette raison que l'INAMI a demandé au KCE d'élaborer une méthodologie permettant de formuler des prévisions quant aux dépenses futures en médicaments, basée aussi bien sur les données historiques que sur les résultats de l'horizon scanning.

La présente étude révèle qu'intégrer complètement l'horizon scanning aux modèles prédictifs classiques, basés principalement sur les données historiques, est loin d'être simple. Les prévisions basées sur l'horizon scanning concernant les possibles dépenses futures sont néanmoins riches d'enseignements et peuvent faire office de signaux d'alarme à l'intention des décideurs. Les informations concernant l'évolution du pipeline pharmaceutique revêtent une importance cruciale pour préparer le système à l'arrivée sur le marché de médicaments extrêmement coûteux tels que les thérapies cellulaires et géniques.

Dans un monde idéal, les prévisions concernant les dépenses futures offriraient un tableau complet tenant compte de toutes les données pertinentes en termes de démographie, d'évolution des prix, de décisions stratégiques et d'horizon scanning, en ce compris les dépenses ou économies liées à l'introduction de nouveaux produits. Ces dernières peuvent intervenir au niveau de différents secteurs, comme par exemple les soins hospitaliers, les soins à domicile, les consultations, etc. et présenter un lien direct avec le médicament. Il peut toutefois aussi s'agir de coûts de santé indirects, par exemple les coûts afférents aux années de vie gagnées. Nous n'en sommes pas encore là, mais les pièces du puzzle dont nous disposons déjà nous permettent tout de même d'explorer cette piste de manière plus poussée.



En attendant, nous espérons que ce rapport met suffisamment en lumière l'importance des prévisions issues de l'horizon scanning à côté des prévisions basées sur les données historiques, ainsi que ce qui est nécessaire pour les intégrer de manière systématique à la politique du médicament.

Christophe JANSSENS
Directeur général adjoint

Irina CLEEMPUT
Directeur du programme scientifique a.i.

Ann VAN DEN BRUEL
Directeur général



■ SYNTHÈSE

TABLE DES MATIÈRES

■	AVANT-PROPOS.....	1
■	SYNTHÈSE.....	3
1.	INTRODUCTION	5
1.1.	CONTEXTE.....	5
1.2.	DÉPENSES BRUTES ET DÉPENSES NETTES.....	5
1.3.	MÉTHODES ACTUELLEMENT UTILISÉES POUR LES PROJECTIONS CONCERNANT LES DÉPENSES EN MÉDICAMENTS.....	6
1.4.	L'HORIZON SCANNING DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES – UNE PIÈCE MANQUANTE DANS LE PUZZLE DES PROJECTIONS.....	7
2.	OBJECTIFS DE CETTE ÉTUDE.....	8
3.	MÉTHODE.....	8
4.	PHASE EXPLORATOIRE – REVUE DES DONNÉES PROBANTES.....	9
5.	PHASE CONCEPTUELLE – MÉTHODOLOGIE GÉNÉRALE POUR LES PROJECTIONS D'IMPACT BUDGÉTAIRE	10
6.	PRÉVISIONS DE BASE DES DÉPENSES EN MÉDICAMENTS.....	12
6.1.	MÉTHODOLOGIE.....	12
6.2.	RÉSULTATS	12
7.	PROJECTIONS BASÉES SUR L'HORIZON SCANNING.....	14
7.1.	CONTEXTE.....	14
7.1.1.	Coopération internationale pour l'horizon scanning.....	14
7.1.2.	Benchmarking de différents systèmes nationaux d'horizon scanning	15
7.2.	RECOMMANDATIONS POUR UN HORIZON SCANNING NATIONAL EN BELGIQUE.....	18



7.3.	PRÉVISIONS DES DÉPENSES EN MÉDICAMENTS BASÉES SUR L'HORIZON SCANNING : ÉTUDE DE CAS SUR LE CANCER DU SEIN	19
7.3.1.	Traitement systémique du cancer du sein.....	19
7.3.2.	Présentation succincte de la méthodologie	20
7.3.3.	Résultats.....	20
8.	PHASE DE RÉFLEXION – INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS ET IMPLICATIONS PRATIQUES.....	25
8.1.	COMPARAISON ENTRE L'HORIZON SCANNING ET LES PRÉVISIONS DE BASE	25
8.2.	INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS	27
8.3.	IMPLICATIONS PRATIQUES	28
8.3.1.	Intégrer l'horizon scanning dans le système belge de gestion des soins de santé	28
8.3.2.	Données sur l'utilisation des médicaments	29
8.3.3.	Recherches ultérieures	30
■	RECOMMANDATIONS	31



1. INTRODUCTION

1.1. Contexte

En 2024, le budget de l'INAMI pour les spécialités pharmaceutiques remboursables s'élève à 6,312 milliards d'euros, soit environ 15 % du total des dépenses fédérales dans le domaine des soins de santé. Au cours de la période de 2017 à 2021, les dépenses brutes de l'INAMI pour l'ensemble des médicaments a augmenté de 4,9 à 7,4 % par an, et même de 7,2 à 17 % pour les médicaments remboursés dans le secteur hospitalier. L'avènement d'un certain nombre de traitements coûteux – en particulier des antiviraux, anticancéreux et anti-inflammatoires – a entraîné une augmentation rapide des dépenses. Les médicaments oncologiques représentaient à eux seuls plus de 1,4 milliard d'euros de dépenses en 2021, soit environ un quart du budget (brut) de l'INAMI pour les spécialités pharmaceutiques remboursables.

Compte tenu de cette augmentation rapide des dépenses en médicaments et de son impact significatif sur le budget global, il est essentiel de pouvoir prévoir les dépenses futures en médicaments d'une manière la plus précise possible. Il s'agit toutefois d'une question extrêmement complexe. Le nombre d'essais cliniques visant à évaluer l'efficacité de traitements médicamenteux a augmenté de plus de 50 % depuis 2017, et plus de 7 000 molécules sont actuellement testées à travers le monde dans le cadre d'essais cliniques de phase 2 (qui doivent confirmer que le traitement agit) et de phase 3 (qui évaluent l'efficacité du nouveau produit par rapport aux traitements existants ou contre placebo). Le taux de réussite des essais pivots (phase 3) est toutefois inférieur à 60 %, et il est donc difficile de prédire quels médicaments arriveront finalement sur le marché. Par ailleurs, il faut aussi compter avec les nouveaux médicaments de thérapie génique et cellulaire – ce que l'on appelle les médicaments de thérapie innovante (*Advanced Therapy Medicinal Products* ou ATMP), des produits très coûteux mais potentiellement prometteurs pour le traitement de maladies génétiques graves et de certains cancers du sang. Il s'agit souvent de traitements individualisés dont les implications pour les soins de santé sont difficiles à prévoir. Pour toutes ces raisons, le caractère (im)prévisible des dépenses pharmaceutiques suscite de vives inquiétudes.

1.2. Dépenses brutes et dépenses nettes

La situation est rendue plus complexe encore par les mesures politiques visant à maîtriser les dépenses pharmaceutiques. Des accords de type *Managed Entry Agreement* (MEA – en Belgique, on parle souvent simplement de « conventions article 81/111 ») sont conclus pour un nombre croissant de médicaments remboursables. La Belgique a introduit les MEA en 2010. Ces conventions visent à permettre aux patients d'accéder à des médicaments (souvent coûteux) pour lesquels toutes les données cliniques et les données relatives au rapport coût-efficacité ne sont pas encore disponibles au moment où la firme pharmaceutique soumet un dossier de remboursement. Dans ce cadre, la firme négocie des modalités de remboursement spécifiques et des ristournes confidentielles avec l'INAMI. Il peut aussi être convenu que l'entreprise remboursera rétrospectivement un certain montant à l'INAMI en fonction du chiffre d'affaires réalisé et/ou de la performance du médicament. La part des médicaments lancés sur le marché dans le cadre d'un MEA est passée de 16,5 % des dépenses totales en produits pharmaceutiques en 2015 à 35 % en 2021. Pour les médicaments hospitaliers, cette part atteint même 55 % des dépenses totales en produits pharmaceutiques. Lors de l'introduction de nouveaux traitements coûteux, ces accords de prix confidentiels sont la règle plutôt que l'exception.

Le terme de « *dépenses brutes* » fait référence aux dépenses de l'INAMI avant remboursement des ristournes confidentielles et des taxes par les firmes pharmaceutiques.

Le terme de « *dépenses nettes* » fait référence aux dépenses de l'INAMI après réception de ces ristournes et taxes payées par les firmes pharmaceutiques.



Bien que les dépenses nettes en médicaments augmentent moins rapidement que les dépenses brutes, avec une moyenne de 3,8 % par an sur la période 2017-2021, le budget mis à disposition par l'INAMI pour les remboursements se base sur les prix publics. Les dépenses brutes restent par conséquent la pierre angulaire des projections de dépenses. En effet, les ristournes sont confidentielles et ne sont remboursées qu'a posteriori, sur la base du chiffre d'affaires réalisé.

1.3. Méthodes actuellement utilisées pour les projections concernant les dépenses en médicaments

Pour réaliser des projections concernant les dépenses de santé, la littérature distingue une approche « descendante » (*top-down*) et une approche « ascendante » (*bottom-up*).

Pour les prévisions à long terme (cinq ans et plus), c'est surtout la méthode *top-down* qui est utilisée. Cette approche repose entièrement sur des données historiques, les tendances passées étant prolongées vers l'avenir. Cette méthode présente un intérêt limité pour prédire l'impact d'événements imprévus, comme par exemple l'introduction de médicaments coûteux pour traiter l'hépatite C.

L'approche *bottom-up* se base également sur des données et des tendances historiques, mais en combinaison avec des informations sur la dynamique attendue du marché. Ce modèle est plus utile pour les projections de dépenses à relativement court terme.

En Belgique, l'INAMI utilise des projections *bottom-up* à court terme pour les dépenses en médicaments. Ces projections s'inscrivent dans le cadre de l'élaboration annuelle du budget global des soins de santé de l'INAMI. En ce qui concerne les spécialités pharmaceutiques, l'INAMI distingue le budget des médicaments délivrés dans les officines publiques et dans les pharmacies hospitalières. Les budgets des médicaments couverts par le régime MEA font l'objet d'estimations distinctes par spécialité. Ceux des

médicaments hors MEA reposent sur des analyses de l'évolution des données de facturation au cours des cinq dernières années. Les calculs prennent en compte les mesures politiques. Les économies réalisées dans le secteur des médicaments sont neutralisées avant la réalisation des projections, auxquelles sont ensuite ajoutées les mesures politiques attendues.

Le budget annuel de l'INAMI pour les médicaments est établi en concertation avec l'Association Générale de l'industrie du médicament (pharma.be). En tant que membre de la Commission de Remboursement des Médicaments (CRM), pharma.be a en effet accès à toutes les évaluations en cours. Elle estime également ainsi la probabilité qu'un produit soit remboursé dans le cadre d'un accord MEA. Pour identifier les nouveaux lancements potentiels, pharma.be suit les approbations de l'Agence européenne des médicaments (*European Medicines Agency*, EMA) et s'enquiert à titre confidentiel auprès de ses membres des dossiers de demande de remboursement qu'ils ont l'intention d'introduire en Belgique, et de l'impact budgétaire estimé au cours des trois premières années suivant le lancement. Les projections de dépenses de pharma.be sont partagées avec l'INAMI au niveau agrégé, c'est-à-dire celui du groupe pharmacologique ou thérapeutique.

PROjecting MEDical Spending (PROMES), un modèle développé par le Bureau Fédéral du Plan, est un modèle *top-down* de prévision des dépenses de santé à long terme (jusqu'à 10 ans). Ses prévisions sont entièrement basées sur les tendances observées dans le passé. Pour ce faire, PROMES a développé un modèle de micro-simulation basé sur l'échantillon permanent de l'Agence Intermutualiste (AIM)^a, une association qui rassemble les organismes assureurs et qui dispose d'une base de données où figurent les données de remboursement des mutuelles belges. PROMES formule des estimations des dépenses futures en médicaments sur la base de l'évolution du nombre d'utilisateurs, du nombre moyen de doses journalières définies (DDD)^b par utilisateur et du coût moyen par DDD. Les

^a L'échantillon permanent se compose de 2,5 % de la population générale et d'un échantillon supplémentaire de 2,5 % de la population âgée de 65 ans et plus.

^b Dose journalière moyenne d'un médicament utilisé dans son indication principale, attribuée par l'Organisation mondiale de la santé. (Source : <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/about-ddd>)



prévisions de PROMES doivent contribuer à la préparation d'un budget pluriannuel des soins de santé.

1.4. L'horizon scanning des produits pharmaceutiques – une pièce manquante dans le puzzle des projections

L'*horizon scanning* consiste à identifier les nouvelles thérapies émergentes par le biais d'un suivi systématique du pipeline pharmaceutique.

Pour anticiper les dépenses futures en médicaments, ni l'INAMI ni le Bureau fédéral du Plan n'utilisent l'*horizon scanning*, une approche qui permet d'identifier les nouvelles thérapies émergentes et d'estimer leur impact budgétaire. Les budgets dédiés au remboursement des nouveaux médicaments onéreux ne peuvent toutefois pas être prédits à partir de données historiques. L'*horizon scanning* est donc indispensable pour comprendre l'arsenal pharmacologique futur. Le suivi du pipeline pharmaceutique – et en particulier des essais cliniques pivots clôturés avec succès et de leur processus d'enregistrement – permet de prévoir quels nouveaux produits seront lancés sur le marché jusqu'à deux ou trois ans à l'avance, et donc non seulement d'anticiper leur impact budgétaire, mais aussi de préparer les changements nécessaires dans la pratique clinique.

Dans le passé, la Belgique a joué un rôle de pionnier dans l'élaboration de recommandations en matière d'*horizon scanning* pour BeNeLuxA. Cette initiative conjointe de la Belgique, des Pays-Bas, du Luxembourg, de l'Autriche et de l'Irlande a permis de mettre en place une collaboration internationale plus poussée dans le cadre de l'*International Horizon Scanning Initiative* (IHSI), qui regroupe aujourd'hui neuf pays européens. L'IHSI passe au crible le pipeline pharmaceutique et travaille d'arrache-pied au développement d'une base de données commune pour l'*horizon scanning*. Cette base de données IHSI contient des informations générales sur les produits (p. ex. domaine thérapeutique, molécule, mécanisme d'action), le stade du développement clinique, le statut de l'évaluation par l'EMA, etc.

La base de données internationale d'*horizon scanning* devrait permettre d'obtenir des gains d'efficacité. Estimer l'impact d'un nouveau médicament dans un pays spécifique nécessite toutefois des données supplémentaires qui devraient être collectées au niveau national, par exemple concernant les options thérapeutiques déjà disponibles ou l'incidence et la prévalence annuelles du problème de santé concerné. Dans un certain nombre de pays (voisins), l'*horizon scanning* fait partie intégrante du système de gestion des soins de santé – c'est notamment le cas en Écosse depuis 2003, en Suède depuis 2009, et au Danemark et aux Pays-Bas depuis 2017. La Belgique ne dispose pas encore d'un système national d'*horizon scanning*.



2. OBJECTIFS DE CETTE ÉTUDE

Afin de pouvoir estimer plus précisément les dépenses en médicaments futures, l'INAMI a demandé au KCE de formuler des recommandations

1. pour établir des projections sur les dépenses en médicaments ayant l'*horizon scanning* pour pierre angulaire, et
2. pour l'implémentation de projections des dépenses en médicaments, en particulier pour les médicaments susceptibles d'avoir un impact significatif sur le système de santé.

3. MÉTHODE

Le projet recouvre quatre phases.

- Phase exploratoire : examen systématique de la littérature et consultation d'experts (inter)nationaux. Cette phase a permis d'identifier différentes méthodes de projection des dépenses pharmaceutiques nationales.
- Phase conceptuelle : sur la base des meilleures pratiques identifiées lors de la phase exploratoire, des recommandations ont été formulées pour les projections concernant les produits pharmaceutiques en Belgique.
- Phase de validation du concept : test des recommandations par le biais d'une étude pilote.
- Phase de réflexion : leçons à tirer et considérations pratiques pour le contexte belge.



4. PHASE EXPLORATOIRE – REVUE DES DONNÉES PROBANTES

Une analyse de la littérature scientifique et grise a permis de dégager 17 études utilisables qui, ensemble, décrivent six modèles *bottom-up* de projection de l'impact budgétaire des médicaments. Ces modèles formulaient des prévisions pour les dépenses en médicaments aux États-Unis (deux études), au Canada, au Royaume-Uni, dans sept pays de l'Union européenne (Allemagne, France, Grèce, Hongrie, Pologne, Portugal et Royaume-Uni) et dans la région de Stockholm en Suède. En Suède et au Canada, les projections de dépenses font partie intégrante de la politique du médicament des autorités de santé régionales depuis plus d'une décennie.

La plupart des modèles prennent en compte des facteurs qui influencent l'offre et la demande. Du côté de la demande, on peut citer l'évolution démographique, les mesures politiques et l'évolution des directives relatives à l'utilisation des médicaments. Du côté de l'offre, il y a le lancement de nouveaux médicaments la part de marché croissante des spécialités récemment remboursées, les nouveaux médicaments génériques et biosimilaires et les produits dont le brevet a expiré.

Les différents modèles présentent une série de caractéristiques communes :

- Les projections sont réalisées pour les dépenses brutes, c'est-à-dire sans tenir compte des montants éventuellement remboursés par les firmes pharmaceutiques.
- Elles reposent sur l'analyse des tendances des dépenses historiques. Différents modèles statistiques linéaires et non linéaires sont appliqués.

^c Le système ATC opère une classification des médicaments sur cinq niveaux hiérarchiques. Au premier niveau, le système compte 14 groupes anatomiques/pharmacologiques principaux, par exemple « le système nerveux ». Au second niveau, chaque groupe ATC principal est subdivisé en sous-groupes soit pharmacologiques, soit thérapeutiques. Les troisième

Les projections de dépenses réalisées uniquement sur la base de données historiques sont reprises dans la suite de ce rapport sous le terme succinct de « **prévisions de base** ».

- L'horizon scanning permet de dresser le tableau des changements prévisibles dans la dynamique de l'offre et d'ajuster les prévisions de base en identifiant les nouveaux médicaments génériques et biosimilaires attendus sur le marché.
- Les prévisions de dépenses sont réalisées non seulement pour l'ensemble des spécialités pharmaceutiques, mais aussi pour différentes catégories de médicaments : a) une distinction est opérée entre les médicaments dispensés par les officines publiques et ceux qui sont distribués par les pharmacies hospitalières ; b) une segmentation supplémentaire est souvent effectuée sur la base de la classification ATCc – comprenez, sur la base de sous-groupes thérapeutiques et pharmacologiques.
- Des experts cliniques et pharmaceutiques sont toujours impliqués dans la validation des hypothèses utilisées dans le modèle. Chaque modèle a toutefois une structure et une méthode analytique uniques. En outre, le nombre de publications est limité et les méthodes et données utilisées dans chaque modèle ne sont pas décrites de façon complète. En conséquence, une transposition directe des modèles étrangers à la Belgique n'est pas possible. Le modèle le plus utilisable est celui de Stockholm (Suède), dont les projections sont organisées par le gouvernement régional et bien documentées. Les prévisions présentent un niveau de précision relativement élevé, et une évaluation rétrospective portant sur une période de 12 ans montre que la marge

et quatrième niveaux sont constitués de sous-groupes chimiques, pharmacologiques et thérapeutiques et le cinquième niveau correspond à la substance chimique. Source : https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/#New



d'erreur moyenne des projections réalisées chaque mois de mars pour le reste de l'année en cours est de 1,9 %.

Les principales erreurs de prévision sont dues aux médicaments pour lesquels il n'existe pas ou peu de données historiques (c'est-à-dire les nouvelles technologies coûteuses), à des anomalies dans le calendrier d'expiration des brevets, à des changements imprévus dans la politique du médicament, etc. Les algorithmes analytiques semblent inefficaces pour prédire ces événements perturbateurs.

Malgré le nombre limité d'exemples méthodologiques pour la réalisation de projections des dépenses en médicaments, les résultats de la revue de littérature constituent une bonne base pour formuler des recommandations pour la Belgique.

5. PHASE CONCEPTUELLE – MÉTHODOLOGIE GÉNÉRALE POUR LES PROJECTIONS D'IMPACT BUDGÉTAIRE

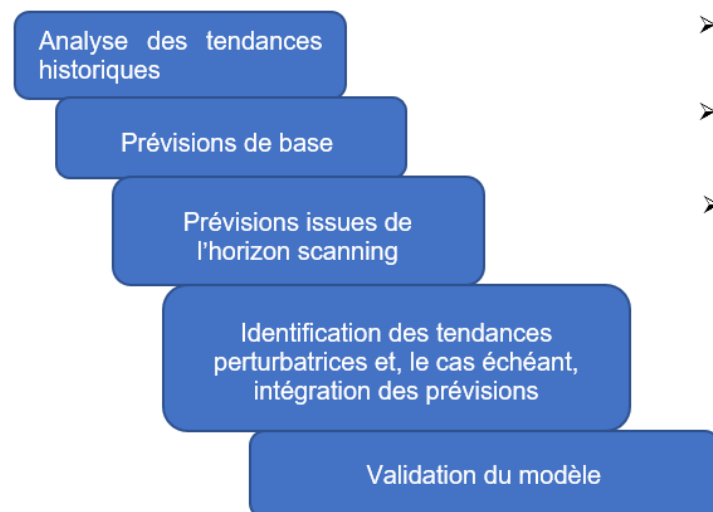
Sur la base des résultats de la phase exploratoire, les étapes suivantes sont proposées pour réaliser des projections concernant les dépenses en médicaments en Belgique (voir Figure 1) :

1. Analyse des dépenses brutes historiques en médicaments et segmentation des médicaments en sous-groupes pertinents pour l'analyse des tendances.
2. Prévisions de base : projections de dépenses basées uniquement sur l'analyse des tendances historiques, en partant du présupposé que les tendances observées sont représentatives des tendances futures.
3. Prévisions basées sur l'*horizon scanning* : estimation de l'impact budgétaire des médicaments qui recevront une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne dans des délais prévisibles et validation des hypothèses y afférentes par l'industrie et les experts cliniques.
4. Identification des ruptures de tendance, en particulier dans les domaines où des pressions budgétaires pourraient être attendues dans le futur, sur la base d'une comparaison entre les prévisions de base et les prévisions issues de l'*horizon scanning*.
5. Validation du modèle.



Figure 1 – Éléments des méthodes de projection des dépenses pharmaceutiques et application concrète dans le cadre de ce projet

Approche générale



Méthodologie du projet pour l'élaboration d'une directive

- Les données de remboursement de l'AIM pour la période 2013-2020 sont utilisées pour l'entraînement et la validation du modèle
- Différentes techniques de modélisation, stratégies de segmentation des données et fenêtres temporelles sont testées afin de sélectionner les modèles les plus performants
- Des recommandations sont formulées sur la base du *benchmarking* des systèmes nationaux d'horizon scanning et de l'HSI. Étude pilote : traitements médicamenteux du cancer du sein
- Les prévisions de base sont comparées à celles de l'horizon scanning pour certaines classes de médicaments contre le cancer du sein
- Des recommandations sont élaborées pour la validation des prévisions



6. PRÉVISIONS DE BASE DES DÉPENSES EN MÉDICAMENTS

6.1. Méthodologie

Il est impossible d'identifier une seule approche parfaite pour réaliser des projections de l'impact budgétaire des produits pharmaceutiques. La méthodologie utilisée dépendra du choix de l'horizon temporel, du niveau de détail des prévisions, des données disponibles, etc. Dans cette étude, les prévisions de base reposent sur les données historiques fournies par l'AIM concernant les dépenses en médicaments pour la période de 2013 à 2020. Des projections portant sur une période d'un à trois ans ont été élaborées en testant différentes techniques de modélisation telles que l'ARIMA linéaire, l'auto ARIMA, le lissage exponentiel (pour plus d'explications, voir la section 5.2.4 du rapport scientifique), ainsi que diverses combinaisons d'une série de paramètres des données historiques, à savoir le niveau d'agrégation des médicaments dans la classification ATC (classe ATC 1 à 5), le niveau d'agrégation temporel (dépenses mensuelles vs trimestrielles ou annuelles), la durée de la période d'observation (trois, quatre ou cinq ans). Au total, 360 modèles ont ainsi été testés. Une distinction a été opérée entre les dépenses en médicaments dans les officines publiques et dans les pharmacies hospitalières.

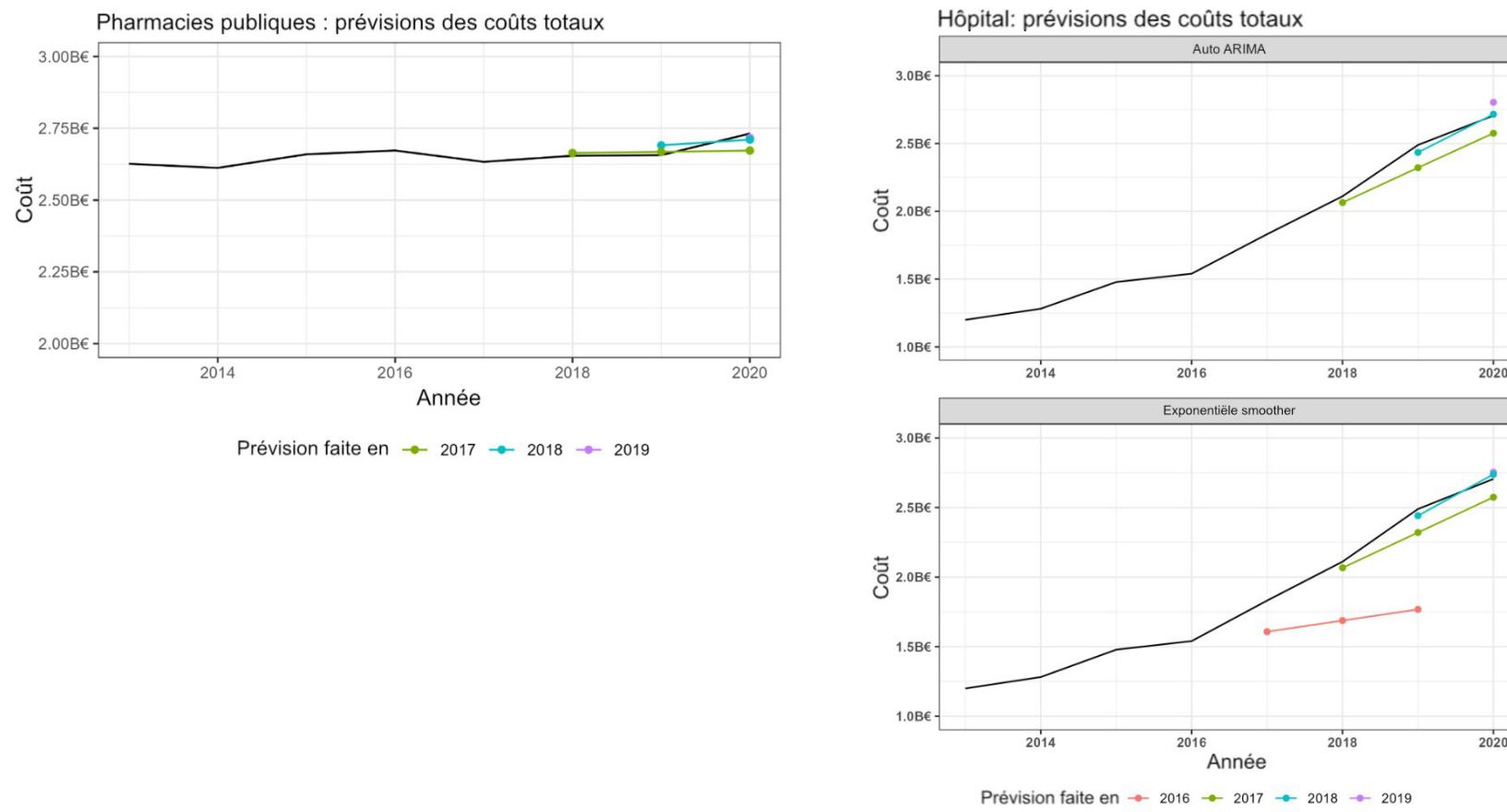
Pour pouvoir valider les projections – comprenez, pour pouvoir les comparer aux dépenses réelles –, les données fournies devaient également recouvrir les années pour lesquelles étaient réalisées les projections. La précision des projections a été évaluée en dressant le tableau des différences observées par rapport aux dépenses réelles. Trois types d'erreur de prévision ont été analysés dans ce cadre : l'erreur absolue moyenne, l'erreur absolue moyenne en pourcentage et la racine carrée de l'erreur quadratique moyenne. Les modèles les plus performants ont été sélectionnés sur la base de la marge d'erreur la plus faible par rapport aux dépenses observées dans les ensembles de données de validation.

Les données sont au cœur de ce projet, et ont un impact sur la qualité des prévisions. En raison des règles légales concernant les délais dont disposent les assurés pour solliciter le remboursement de leurs dépenses de santé à leur mutuelle, il existe en Belgique un décalage d'environ un an entre le moment où les médicaments sont réellement utilisés et celui où les données de consommation complètes sont disponibles dans la base de données de l'AIM. En outre, comme le KCE n'a pas directement accès aux données de l'AIM, une demande de données a dû être introduite auprès de cette dernière. Le traitement de cette demande a pris plus d'un an, ce qui a porté le décalage à plus de deux ans. En d'autres termes, à l'été 2023, nous avons pu disposer des données concernant les dépenses jusqu'à l'année 2020. Pour prédire les dépenses futures, il faut donc commencer par prédire des dépenses qui sont déjà passées, ce qui débouche sur un degré d'incertitude passablement élevé pour les prévisions futures.

6.2. Résultats

En ce qui concerne les dépenses dans les officines publiques, les modèles linéaires semblent livrer de bons résultats sur la période considérée. L'ARIMA linéaire apparaît comme la meilleure méthode statistique pour tous les niveaux d'agrégation des produits. Pour les médicaments utilisés en milieu hospitalier, les modèles plus flexibles que sont l'auto-ARIMA et le lissage exponentiel représentent la meilleure approche (cf. Figure 2). Les projections donnaient les meilleurs résultats lorsqu'elles étaient appliquées aux données historiques agrégées sous la forme de dépenses trimestrielles au niveau ATC-3, avec une fenêtre temporelle de cinq ans pour l'ARIMA linéaire et l'auto-ARIMA (2013-2017), et de quatre ans pour le modèle de lissage exponentiel (2013-2016).

Figure 2 – Dépenses en médicaments observées et prévues dans les officines publiques et les hôpitaux



Ligne noire : dépenses observées

Note : les échelles utilisées pour l'axe Y sont différentes pour les dépenses dans les officines publiques et dans les hôpitaux.



Les dépenses en médicaments pour les officines publiques sont restées relativement stables au fil des années, avec une bonne prévisibilité. Les dépenses croissantes en médicaments hospitaliers étaient beaucoup moins prévisibles. L'erreur absolue moyenne en pourcentage pour les projections à un an était de 0,75 % pour les dépenses totales en médicaments délivrés dans les officines publiques et de 2 % pour les médicaments délivrés dans les hôpitaux. Pour les projections à trois ans, ces chiffres étaient respectivement de 2,2 % et 4,8 %. La précision des prévisions était plus faible pour les projections par sous-groupes. Pour les médicaments délivrés par les officines publiques regroupés au niveau ATC-1, les erreurs de prévision étaient de 4,5 % pour les projections à un an et de 10 % pour les projections à trois ans ; au niveau ATC-2, elles atteignaient respectivement 12 % et 20 %. Pour les médicaments hospitaliers, les erreurs en pourcentage au niveau ATC-1 étaient de 6,3 % pour les projections à un an et de 12 % pour les projections à trois ans ; au niveau ATC-2, ces chiffres étaient de 12,5 % et 25 % respectivement.

La valeur prédictive est fonction de l'horizon temporel utilisé : plus celui-ci est lointain, plus la valeur prédictive est faible. La prévision est aussi plus correcte au niveau agrégé qu'à un niveau plus détaillé. Les prévisions de base ne sont pas utiles pour anticiper l'impact budgétaire de nouveaux médicaments coûteux sur le court terme.

7. PROJECTIONS BASÉES SUR L'HORIZON SCANNING

7.1. Contexte

7.1.1. *Coopération internationale pour l'horizon scanning*

Le suivi des nouveaux produits pharmaceutiques en cours de développement nécessite des ressources considérables. Étant donné que ce « pipeline » est le même pour tous les pays européens, la mise en commun des ressources pour un horizon scanning global figure désormais à l'agenda politique. En 2019, l'*International Horizon Scanning Initiative* (IHSI) a ainsi été lancée sous la forme d'une organisation sans but lucratif. L'IHSI regroupe actuellement, outre les autorités de santé belge, celles du Danemark, de l'Irlande, des Pays-Bas, de la Norvège, de l'Autriche, du Portugal, de la Suède et de la Suisse. Ses deux grandes contributions attendues sont une base de données actualisée des médicaments en développement et des *High Impact Reports* (HIR), des rapports sur les produits à haut impact (potentiel) (voir l'annexe 2 du rapport scientifique). Le logiciel de la base de données analyse en permanence les sources publiques pour identifier de nouveaux médicaments, tandis que les HIR décrivent des médicaments sélectionnés susceptibles d'avoir un impact important sur le système de soins de santé.

En janvier 2022 est entré en vigueur le règlement européen sur l'évaluation des technologies de la santé (*Health Technology Assessment* - HTA) pour les médicaments et dispositifs médicaux. L'Europe a ainsi mis en place un cadre de coopération permanent entre les agences HTA de ses 27 États-membres. La réglementation de l'UE en matière d'HTA recouvre également l'identification des technologies de santé émergentes, mais on ne sait pas encore, à ce stade, comment la coopération européenne en matière d'*horizon scanning* va s'organiser ou si les données en provenance de l'IHSI seront utilisés par tous les États-membres dans le futur.



Quelle que soit la forme que prendront les futures activités conjointes d'*horizon scanning*, elles devraient permettre d'éviter de faire deux fois le même travail de suivi du pipeline pharmaceutique global. Néanmoins, les informations recueillies devront toujours être transposées au contexte national de chaque pays, notamment en vue de la réalisation de projections d'impact budgétaire. Ceci concerne plus spécifiquement les éléments qui sont influencés par des facteurs locaux, comme par exemple des différences dans l'ampleur de la population cible, mais aussi potentiellement dans les normes de soins, les politiques et les taux d'adoption par les prescripteurs.

7.1.2. *Benchmarking de différents systèmes nationaux d'horizon scanning*

La Belgique ne dispose pas encore d'un système national d'*horizon scanning*. Pour formuler des recommandations, nous avons comparé un certain nombre de systèmes nationaux d'*horizon scanning* dont les missions incluent l'estimation de l'impact budgétaire de nouveaux médicaments, et plus précisément ceux qui existent aux Pays-Bas, en Écosse et aux États-Unis (voir l'annexe 3 du rapport). Ces trois systèmes ont été mis en place à l'initiative du ministère de la santé correspondant et sont assez similaires en termes de champ d'action et de processus (voir tableau 1). Les tâches des équipes en charge de l'*horizon scanning* comprennent le suivi du pipeline, la sélection des médicaments qui devraient prochainement recevoir une AMM européenne et l'estimation de leur impact budgétaire.

Les méthodes nationales d'*horizon scanning* pour les projections d'impact budgétaire présentent certaines différences (voir le tableau 2). Elles peuvent ainsi s'intéresser à l'impact budgétaire *absolu* (c'est-à-dire au coût annuel total d'un nouveau traitement) et/ou à l'impact budgétaire *différentiel* (c'est-à-dire le coût annuel du nouveau traitement, compte tenu de la possibilité qu'il se substitue à des produits existants et/ou que les parts de marché de produits similaires évoluent sous l'effet de la concurrence). Elles ont en commun le recours à un mélange de sources globales et nationales pour leur analyse et la consultation d'experts cliniques et d'entreprises pharmaceutiques.

Tableau 1 – Tableau comparatif des systèmes d'*horizon scanning* sélectionnés

Caractéristiques du système d' <i>horizon scanning</i>	Pays-Bas	Écosse	États-Unis
Année de création	2017	2003	2010 (jusqu'en 2015)
Fondé par	Le ministère de la santé, du bien-être et des sports, après approbation du parlement	Le gouvernement écossais	Le ministère de la santé (<i>Department of Health and Human Services</i>)
Réalisé par	L'institut néerlandais des soins ^d	NHS Scotland ^e	L'agence pour la recherche et la qualité des soins de santé (AHRQ) ^f
Champ d'application :			
Nouvelles marques	√	√	√
Nouvelles indications	√	√	√
Expiration des brevets et nouveaux génériques/biosimilaires	√	-	-
Dispositifs médicaux	En phase pilote	-	√
Directives	√	√	√
Horizon temporel, nombre de mois avant l'AMM attendue	24	18	36
Procédure :			
Analyse de sources	√	√	√
Consultations avec l'industrie	√	√	-
Consultations d'experts	√	√	√
Fréquence de mise à jour	Deux fois par an	Deux fois par an	Deux fois par an
Personnel	5 ETP	4 ETP	Non rapporté

AMM : Autorisation de mise sur le marché

^d <https://www.zorginstituutnederland.nl/>

^e <https://www.nss.nhs.scot/>

^f <https://www.ahrq.gov/>



Tableau 2 – Portée de l'analyse d'impact budgétaire dans les systèmes d'horizon scanning sélectionnés

Impact sur le budget national	Pays-Bas	Écosse	ÉTATS-UNIS
Portée générale :			
Sélection des médicaments à analyser	Tous	Impact élevé	Impact élevé
Impact budgétaire absolu	√	√	√
Impact budgétaire différentiel	-	√	√
Hypothèses :			
Taille de la population de patients	√	√	√
Proportion de patients susceptibles de recevoir le traitement	√	√	√
Coût annuel par patient ; coût annuel total	√	√	√
Coût annuel par patient et coût annuel total du traitement standard actuel	-	√	√
Pour les médicaments qui doivent remplacer un traitement existant : population cible entièrement ou partiellement identique	-	√	-
Coût total annuel différentiel	-	√	√
Délai estimé avant mise sur le marché	√	√	-
Pénétration du marché attendue	-	√	√



7.2. Recommandations pour un horizon scanning national en Belgique

Nos recommandations pour l'organisation d'un système national d'*horizon scanning* en Belgique sont basées sur une analyse du contexte national (voir introduction), sur une anticipation des résultats de l'IHSI, sur le benchmarking de trois systèmes nationaux d'*horizon scanning* et sur des consultations avec des experts (inter)nationaux (voir point 5.3. du rapport scientifique).

Étant donné que l'*horizon scanning* doit servir, en Belgique, à soutenir les projections globales des dépenses en médicaments, il devrait inclure une estimation de l'impact budgétaire absolu et différentiel.

Objectif recommandé pour le système national d'*horizon scanning* :

- Suivi structurel du pipeline pharmaceutique et estimation de l'impact budgétaire probable du lancement de nouveaux médicaments sur le marché.

Portée recommandée :

- Identification de nouvelles molécules, indications, formulations, traitements combinés et génériques ou biosimilaires « first-to-market » (c'est-à-dire les premières alternatives génériques ou biosimilaires à un produit donné à être lancées sur le marché) susceptibles de recevoir une AMM en Europe dans les deux ou trois années à venir.
- Estimation de l'impact budgétaire absolu et différentiel des médicaments sur la base d'études pivots dont les critères d'évaluation principaux ont été atteints.

Les médicaments dont l'efficacité est prouvée ont de grandes chances d'être approuvés par l'EMA et remboursés au niveau national. Sur la base des résultats d'études, il est possible d'anticiper la place d'un nouveau traitement dans l'arsenal thérapeutique, le nombre de patients qui pourraient en bénéficier et l'impact budgétaire. Pour les médicaments qui n'en sont encore qu'au stade des essais préliminaires, une telle estimation n'est pas possible. Ces produits doivent néanmoins faire l'objet d'un suivi afin que les résultats d'essais cliniques couronnés de succès puissent être intégrés en temps utile aux analyses d'impact budgétaire.

Idéalement, une estimation de l'impact budgétaire différentiel devrait être réalisée pour tous les médicaments pour lesquels les études pivots ont livré des résultats positifs. Compte tenu de la charge de travail que représentent ces analyses, il convient toutefois de trouver un juste milieu entre le champ des produits pharmaceutiques étudiés et une marge d'erreur de prévision acceptable. Le champ d'analyse pourrait être limité :

- A. Aux nouvelles indications thérapeutiques de médicaments déjà autorisés dont l'impact budgétaire absolu est élevé, c'est-à-dire ceux dont le coût total annuel est par exemple égal ou supérieur à deux millions d'euros⁹ ;
- B. À tous les médicaments reposant sur un nouveau mécanisme d'action et pour lesquels il n'existe pas d'équivalent sur le marché.

D'autres priorités peuvent être fixées sur la base de données historiques, c'est-à-dire sur la part de la classe de médicaments concernée dans les dépenses globales et/ou l'évolution en pourcentage des dépenses au cours des dernières années, et sur la base d'informations issues de l'*horizon scanning*, en particulier le délai avant AMM et/ou l'ampleur de l'impact budgétaire attendu.

⁹ Ce seuil a été recommandé par les experts de l'INAMI et peut être ajusté en fonction de la proportion de médicaments à impact élevé ou faible dans la liste des produits suivis dans le cadre de l'horizon scanning. Plus le seuil est élevé, plus la marge d'erreur de prévision potentielle est importante.

**Approche recommandée :**

- Élaboration d'une liste de médicaments en cours de développement à surveiller et établissement d'un ordre de priorité ;
- Rédaction d'un profil individuel pour les médicaments prioritaires et estimation de l'impact budgétaire ;
- Consultation d'entreprises pharmaceutiques et d'experts cliniques ;
- Projections d'impact budgétaire basées sur l'*horizon scanning* ;
- Comparaison avec/intégration aux prévisions de base en médicaments.

Des profils individuels doivent être dressés pour les médicaments prioritaires (voir le modèle à l'annexe 4 du rapport scientifique).

Les informations « globales » – une description générale de la substance, de son statut d'approbation et de son développement clinique (voir l'annexe 3.2. du rapport scientifique pour les sources pertinentes) peuvent être transposées directement d'une base de données internationale d'*horizon scanning* à la liste nationale de suivi des médicaments. Les données qui concernent l'utilisation des médicaments dans le contexte national doivent être collectées. Pour calculer l'impact budgétaire différentiel, on peut distinguer, dans les nouvelles options thérapeutiques, les médicaments qui s'ajoutent au traitement standard actuel, ceux qui remplacent (partiellement) ce traitement standard et enfin les médicaments génériques et biosimilaires (voir 5.3.5. du rapport scientifique).

Dans la pratique, de nombreuses incertitudes sont associées aux variables des calculs d'impact budgétaire. L'efficacité d'un médicament et la durée du traitement « en conditions réelles » peuvent par exemple différer de ce qui avait été observé dans une étude contrôlée. Même lorsqu'elles sont disponibles, les statistiques nationales d'incidence et de prévalence ne fournissent souvent pas non plus d'informations suffisamment détaillées pour estimer avec précision le nombre de patients qui pourraient être traités avec le médicament. En outre, les données nationales de remboursement ne sont disponibles qu'avec un retard de (plusieurs) mois un an et ne

permettent pas d'analyser les dépenses par indication thérapeutique, puisque les bases de données administratives ne contiennent pas d'informations diagnostiques. En outre, on ne peut jamais prévoir avec certitude qu'un médicament recevra une AMM européenne et, dans un second temps, un remboursement national. Le timing à ce niveau est également incertain. Consulter les entreprises pharmaceutiques et les experts cliniques peut contribuer à clarifier (en partie) ces incertitudes.

7.3. Prévisions des dépenses en médicaments basées sur l'*horizon scanning* : étude de cas sur le cancer du sein

7.3.1. Traitement systémique du cancer du sein

Le champ de cette étude pilote est limité aux médicaments destinés au traitement du cancer du sein, qui représente environ 30 % de tous les diagnostics de cancer chez les femmes en Belgique. Le traitement est très complexe et recouvre (une combinaison de) chirurgie, radiothérapie et traitements anticancéreux systémiques tels que chimiothérapie, thérapie endocrinienne et thérapies moléculaires ciblées. Les directives cliniques relatives au traitement et au suivi sont élaborées séparément pour le cancer du sein au stade précoce (CS précoce) et le cancer du sein métastatique (CS métastatique), l'approche thérapeutique étant différente dans les deux cas. Les tumeurs mammaires peuvent être classées en différents sous-types selon qu'elles sont positives aux récepteurs hormonaux (HR+), c'est-à-dire qu'elles présentent des récepteurs d'œstrogènes (ER) et/ou de progestérone (PgR), et/ou qu'elles présentent des taux élevés de protéines HER2 (HER2+). Dans le CS précoce, ER, PgR et HER2 sont les principaux facteurs prédictifs validés qui permettent de sélectionner les patientes auxquelles sera administré un traitement systémique donné. Les types les plus répandus de CS précoce (+/- 70 %) sont des tumeurs HR positives et HER2-négatives nécessitant une thérapie endocrinienne, seule ou en association avec une chimiothérapie. Les cancers du sein HER2-positifs (15-20 %) donneront lieu à une thérapie anti-HER2 en association avec une chimiothérapie et une thérapie endocrinienne si nécessaire. Dans environ 10 % des cas, il sera question d'un cancer du sein dit « triple négatif », c'est-



à-dire ER-négatif, PgR-négatif et HER2-négatif, associé à une mortalité plus élevée et traité principalement par chimiothérapie.

Les personnes atteintes d'un cancer du sein métastatique nouvellement diagnostiqué ou récurrent subissent (à nouveau) un examen pour déterminer le statut ER, PgR et HER2. Le recours à des biomarqueurs supplémentaires tels que le Programmed cell Death 1-Ligand (PD-L1), la mutation germinale BRCA1/2 (gBRCAm) et la mutation de la sous-unité catalytique alpha de la phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase (PIK3CA) est recommandée pour déterminer le choix d'une thérapie ciblée appropriée (comme les inhibiteurs de CDK4/6-, PARP-, Pi3K-, mTOR kinase et PD-L1, voir l'annexe 6 du présent rapport) dans un contexte métastatique.

7.3.2. Présentation succincte de la méthodologie

L'impact budgétaire brut annuel (absolu et incrémental) des nouveaux médicaments contre le cancer du sein et des extensions d'indications des médicaments contre le cancer du sein a été calculé pour les années 2021-2025.

Les données sur les dépenses pharmaceutiques postérieures à l'année 2020 n'étant pas disponibles pour l'analyse, nous avons commencé par identifier les médicaments contre le cancer du sein ayant accédé au remboursement en Belgique en 2021-2023. L'impact budgétaire de ces médicaments a été estimé sur la base des dossiers de remboursement déjà traités par la CRM. Les nouveaux médicaments ou extension d'indications dont le lancement est attendu en 2024-2025 ont ensuite été identifiés par

horizon scanning (par le biais des « highlights » des réunions mensuelles de l'EMA, des listes de médicaments en cours d'examen par l'EMA, de la base de données des essais cliniques, des communiqués de presse des firmes, etc.). Des profils de médicaments individuels ont ensuite été rédigés pour ces nouveaux traitements.

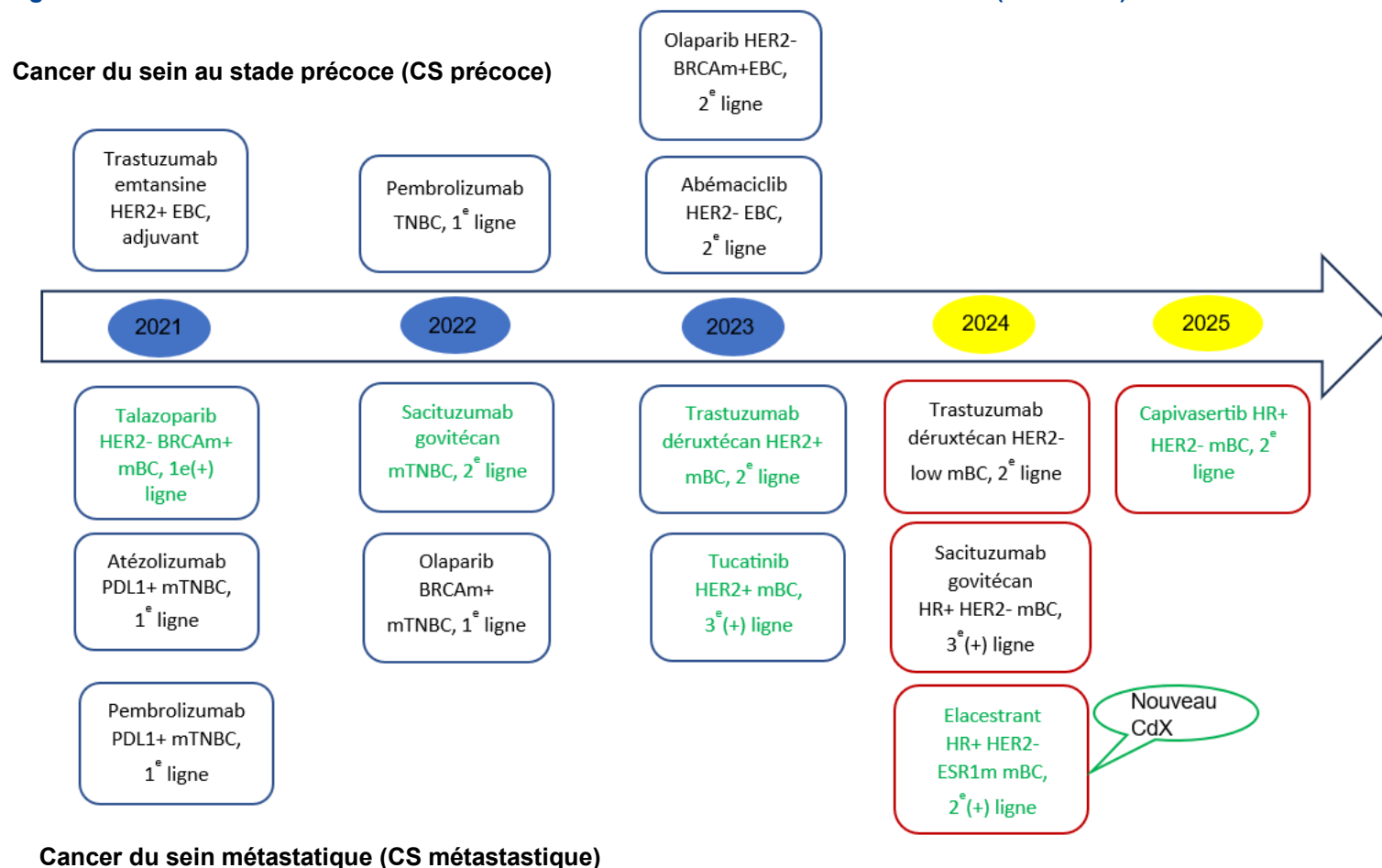
Pour évaluer la place d'un nouveau traitement dans l'arsenal thérapeutique, nous nous sommes basés sur les directives européennes de l'ESMO (*European Society for Medical Oncology*). Les données d'incidence et de prévalence des différents sous-types moléculaires du cancer du sein proviennent de différentes sources : les statistiques du Registre belge du cancer, la littérature scientifique, les données de remboursement et les dossiers de la CRM.

Les firmes pharmaceutiques et des experts cliniques ont été consultés par écrit afin d'obtenir un retour d'information sur nos hypothèses concernant la place future de ces médicaments dans l'arsenal thérapeutique, le nombre de personnes à traiter et le coût annuel estimé du traitement par patient. Dans le cadre de cette étude pilote, la consultation des firmes pharmaceutiques n'a eu qu'un succès limité. Sur les huit firmes invitées, une seule a participé.

7.3.3. Résultats

L'EMA a approuvé 14 traitements contre le cancer du sein en 2020-2023, dont 11 ont accédé au remboursement en Belgique à partir de 2021 (cf. Figure 3).

Figure 3 – Lancements récents et attendus de médicaments contre le cancer du sein (2021-2025)



CdX = test diagnostique compagnon. Texte vert : nouvelles molécules, texte noir : extensions d'indications pour des molécules déjà approuvées, encadré rouge : produits dont le lancement est attendu. mBC = cancer du sein métastatique, EBC = cancer du sein précoce.



Les trois traitements suivants doivent encore être évalués par la CRM :

- Le trastuzumab déruxtécane en traitement de deuxième ligne (et au-delà) du CS métastatique à faible taux de HER2, en février 2023 (extension de l'indication) ;
- Le sacituzumab govitécan en traitement de troisième ligne (et au-delà) du CS métastatique ER-positif, HER2-négatif, en juillet 2023 (extension de l'indication) ;
- Un nouveau dégradeur sélectif des récepteurs aux œstrogènes (SERD), l'élacestrant, comme traitement de deuxième intention du CS métastatique ER-positif, HER2-négatif, ESR1-muté, en septembre 2023.

Si la décision de remboursement est positive, on peut s'attendre à ce qu'ils soient disponibles en Belgique à partir de 2024.

L'approbation par l'EMA du capivasertib (un nouvel inhibiteur de l'AKT, premier de sa classe) en association avec le fulvestrant pour le traitement de deuxième intention du CS métastatique HR-positif et HER2-négatif est attendue pour le deuxième ou troisième trimestre 2024. Le capivasertib pourrait être remboursé en 2025.

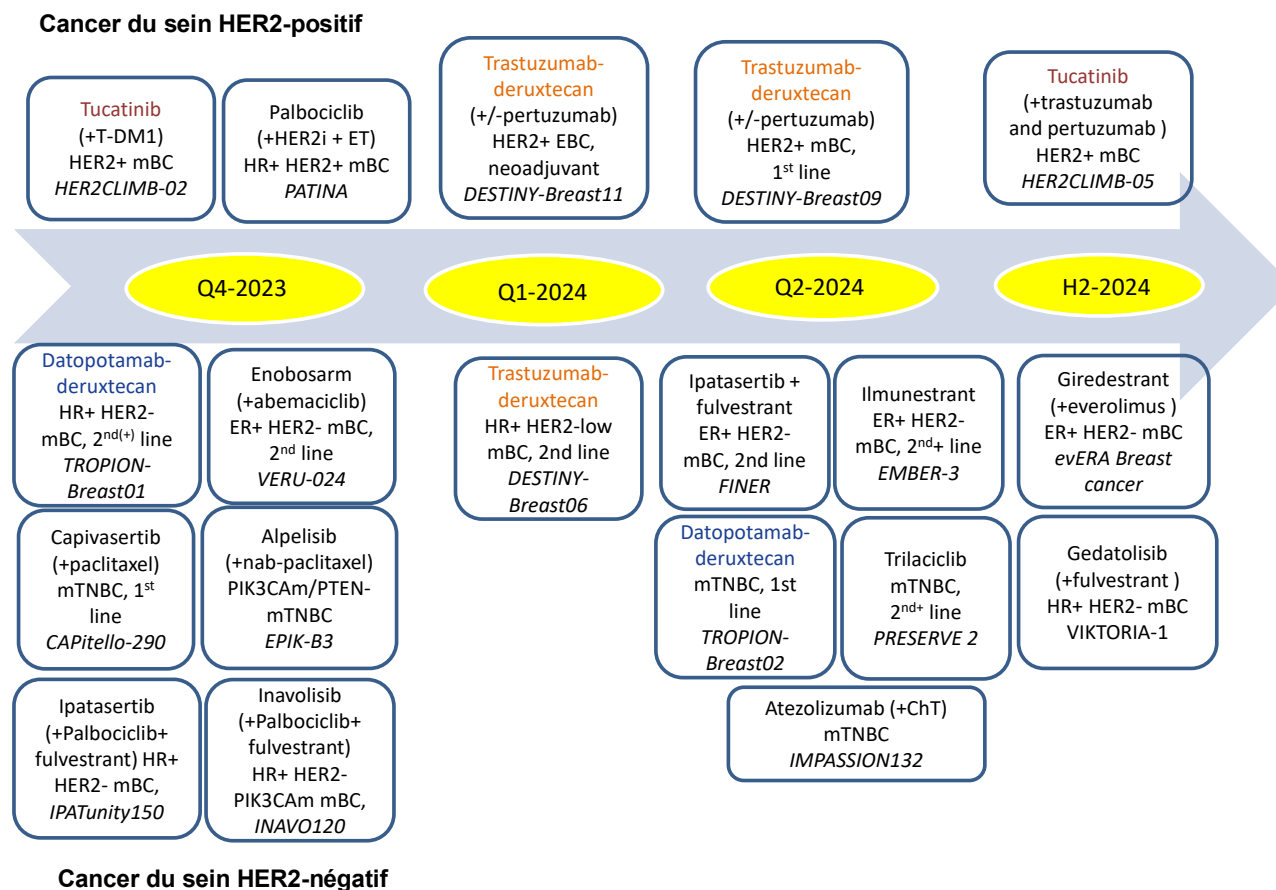
Dix-neuf essais pivots de phase 3 se penchent actuellement sur des médicaments contre le cancer du sein dans différents contextes, principalement pour le cancer du sein métastatique (voir Figure 4). Les résultats de ces études n'étant pas encore connus à l'heure de clôturer le présent rapport, ces médicaments n'ont pas été inclus dans le champ de notre étude de cas.

Dans l'ensemble, eu égard à l'accès au remboursement de 11 médicaments en 2021-2023 et potentiellement de quatre autres en 2024-2025, on peut s'attendre à une forte augmentation des dépenses brutes différentielles, qui pourraient passer de 5,3 millions en 2021 à plus de 330 millions en 2025 par rapport aux dépenses 2020 (voir Figure 5). Le bénéfice de la plupart de ces traitements coûteux en termes de survie n'a pas encore été démontré. Leur coût est supérieur à celui des options thérapeutiques auxquels ils se substituent. Le principal générateur de coûts est probablement le trastuzumab-déruxtécane, un médicament efficace contre le cancer du sein, mais aussi dans plusieurs autres indications.

Avec l'introduction de nombreux nouveaux traitements en 2021-2025, les dépenses brutes en médicaments contre le cancer du sein pourraient dépasser les 300 millions. Il convient toutefois de noter que l'*horizon scanning* ne formule pas de prévisions quant aux décisions de remboursement ou aux éventuelles mesures d'économie et tend donc vers une prévision « maximaliste ». Il faut donc y voir une sorte d' « alerte précoce » qui doit permettre aux autorités sanitaires d'estimer les pressions budgétaires futures.



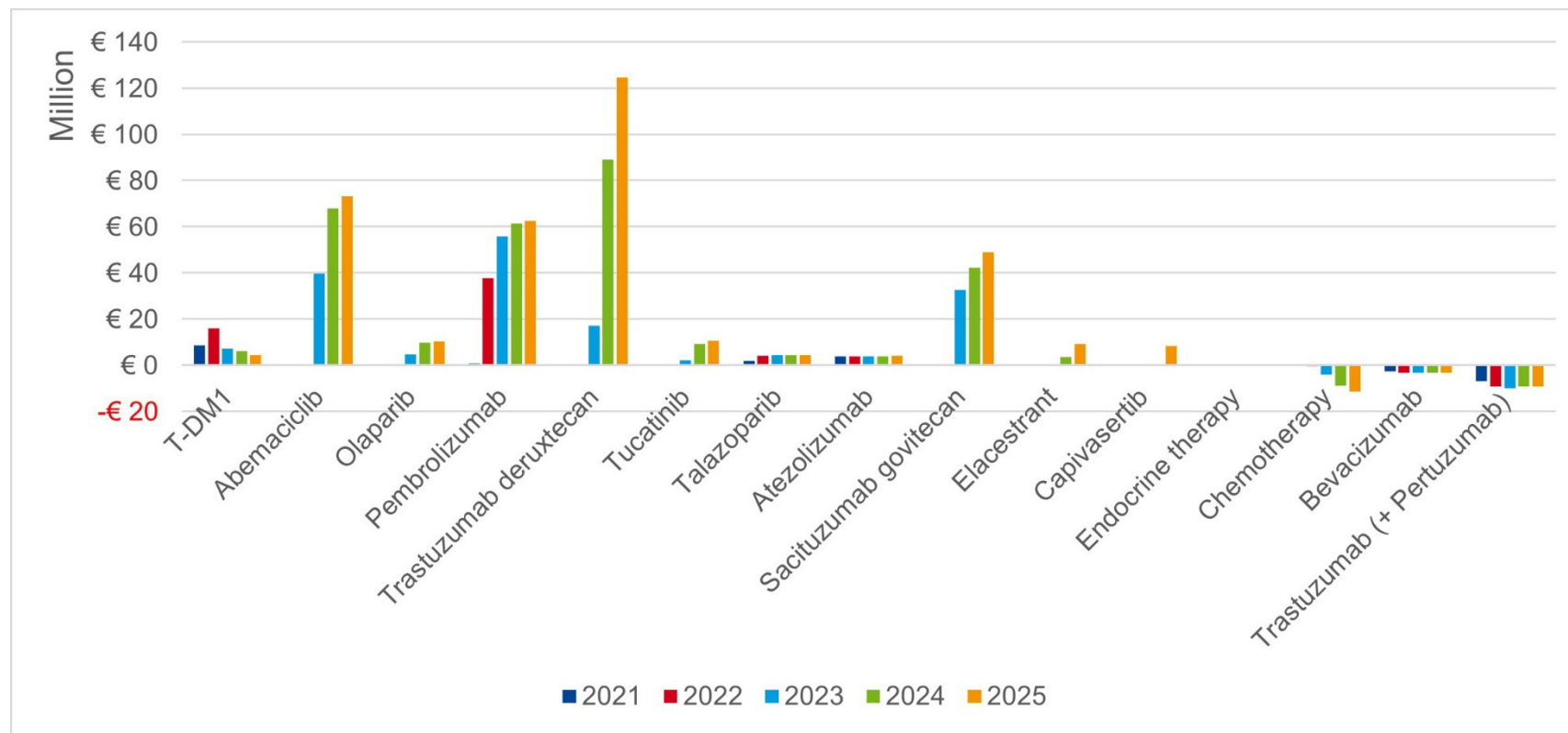
Figure 4 – Études pivots dans le domaine du cancer du sein : calendrier des résultats attendus (situation en novembre 2023)



Les médicaments testés pour des indications multiples sont indiqués en couleur. mBC = cancer du sein métastatique, EBC = cancer du sein précoce, ET = thérapie endocrinienne, ChT = chimiothérapie. Source : clinicaltrials.gov ; sites web des entreprises pharmaceutiques. En italique : acronymes des essais cliniques tels que rapportés dans clinicaltrials.gov



Figure 5 – Estimation de l'impact budgétaire brut des nouveaux médicaments et des médicaments substitués contre le cancer du sein en 2021-2025 (année de référence : 2020)





8. PHASE DE RÉFLEXION – INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS ET IMPLICATIONS PRATIQUES

8.1. Comparaison entre l'horizon scanning et les prévisions de base

Pour comparer les prévisions base aux prévisions issues de l'*horizon scanning*, nous avons produit des prévisions de base et réalisé un *horizon scanning* pour un certain nombre de classes ATC-4 spécifiques, en nous inspirant largement de l'*horizon scanning* néerlandais. Cet exercice a porté sur quatre classes de médicaments : les inhibiteurs de HER2 (L01FD), les inhibiteurs de CDK4/6 (L01EF), les inhibiteurs de PD-L1 (L01FF) et les thérapies cellulaires et géniques antinéoplasiques (L01XL). Les prévisions couvrent la période 2021-2025.

Sur la base de l'*horizon scanning*, on peut s'attendre à ce que les dépenses liées aux inhibiteurs de HER2 continuent à augmenter en raison de l'approbation de nouvelles indications pour le trastuzumab emtansine et le trastuzumab déruxtécane (Enhertu®) dans le cancer du sein. L'Enhertu® devrait également être introduit dans le domaine du cancer gastrique et du cancer du poumon. Parmi les inhibiteurs de CDK4/6, une seule AMM a été accordée depuis 2020, pour le Verzenios® dans le traitement du cancer du sein précoce. Aucun nouveau lancement n'est attendu dans cette classe au cours de la période de projection. Les inhibiteurs de PD-L1 constituent une classe de médicaments en croissance rapide au sein d'un pipeline clinique très encombré. Depuis l'AMM européenne du premier inhibiteur de PD-L1, en 2015, sept médicaments de cette classe ont été approuvés dans 68 indications. On peut s'attendre à une nouvelle augmentation des dépenses en raison de l'approbation prévue de 34 nouvelles indications d'ici 2025, en ce compris l'introduction potentielle de cinq nouveaux inhibiteurs de PD-L1.

Les thérapies cellulaires et géniques (les médicaments de thérapie innovante ou ATMP) inaugurent une nouvelle ère de traitements médicamenteux ciblés. Ces thérapies modifient des gènes, cellules ou tissus humains pour traiter tout un éventail de maladies, dont également des anomalies génétiques. Elles peuvent prolonger la vie ou même guérir. Habituellement, elles sont administrées une seule fois et sont associées à un coût élevé allant de 300 000 euros pour la thérapie cellulaire à 700 000 euros pour les thérapies « prêtes à l'emploi », et même jusqu'à 1,5 million d'euros pour une thérapie génique personnalisée. Compte tenu de l'expansion rapide du pipeline de ce segment, ces médicaments de thérapie innovante pourraient venir perturber considérablement les dépenses futures en médicaments. En 2023, on dénombrait dans l'UE sept ATMP approuvés dans le domaine de l'oncologie ; dix autres produits devraient obtenir leur approbation en 2024-2025.

Sur la base des estimations issues de l'*horizon scanning*, on peut s'attendre entre 2020 et 2025 à une augmentation des dépenses brutes de 60 % pour les inhibiteurs de CDK4/6, de 113 % pour les inhibiteurs de HER2, de 176 % pour les inhibiteurs de PD-L1 et de plus de 5 000 % pour les thérapies cellulaires et géniques. Les dépenses brutes cumulées dans ces quatre classes de médicaments pourraient atteindre deux milliards d'euros en 2025.

Des prévisions de base ont montré un taux de croissance de 105 % pour les inhibiteurs de CDK4/6 (voir Figure 6) et de 112 % pour les inhibiteurs de PD-L1 (voir Figure 7). Les prévisions de base n'ont pas permis de réaliser des projections pour les inhibiteurs de HER2 et les thérapies cellulaires et géniques.

Les projections d'*horizon scanning* discutées pour certaines classes ATC-4 sont entièrement basées sur les résultats de l'*horizon scanning* néerlandais. Pour les intégrer aux projections de dépenses nationales, les estimations de l'impact budgétaire devraient être présentées comme décrit au point 5.3.5. du rapport scientifique et résumé au point 7.2.1 de cette synthèse. Néanmoins, les projections proposées montrent clairement la différence entre les résultats des prévisions de base et ceux de l'*horizon scanning*.



Figure 6 – Dépenses brutes observées (2017-2020) et projetées (2021-2025) de l'INAMI pour les inhibiteurs de CDK4/6 (L01EF), prévisions de base vs prévisions issues de l'horizon scanning.

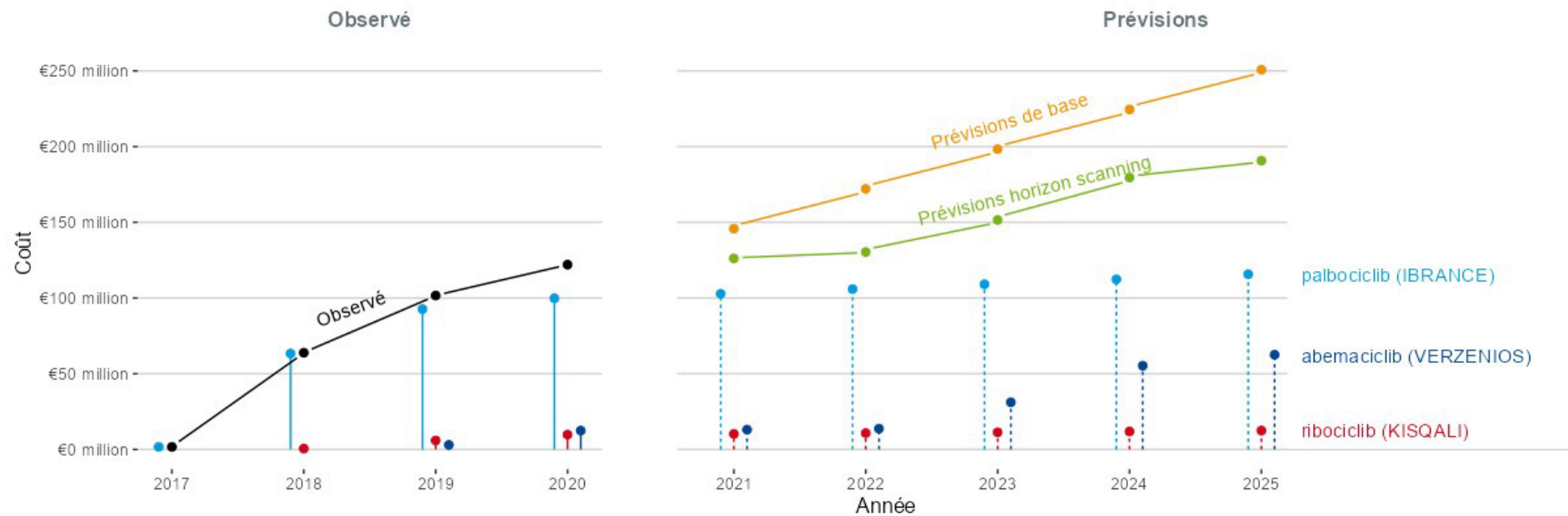
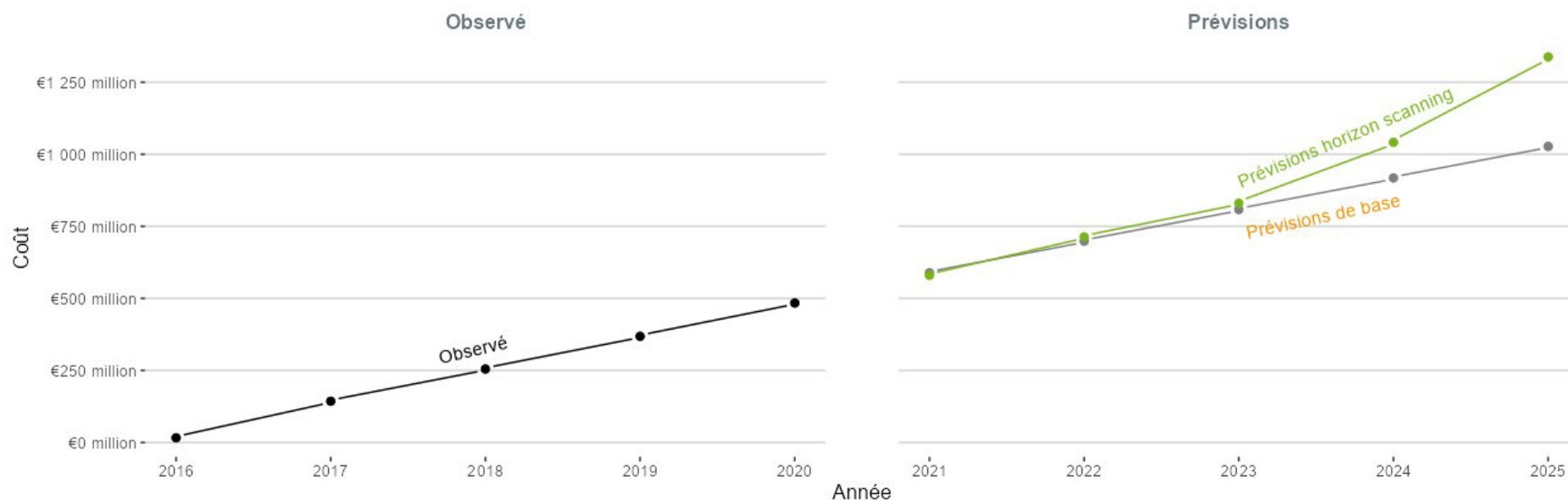




Figure 7 – Dépenses brutes observées (2016-2020) et projetées (2021-2025) de l'INAMI pour les inhibiteurs de PD-L1 (L01FF), prévisions de base vs prévisions issues de l'horizon scanning.



8.2. Interprétation des résultats

Les dépenses en médicaments sont influencées par des facteurs liés à l'offre et à la demande. Du côté de la demande, on peut citer l'évolution démographique, l'épidémiologie, les mesures politiques, les budgets disponibles pour les médicaments et les mesures d'économie mises en place. L'offre, elle, dépend principalement des molécules en cours de développement clinique et de la réussite des essais pivots. Ces deux éléments déterminent quels nouveaux médicaments seront commercialisés en Europe.

Les projections de base sont entièrement basées sur les données historiques des dépenses. Celles-ci reflètent la dynamique de l'offre et de la demande sur le marché des médicaments dans le passé, et prédisent l'évolution des dépenses pour autant que les dynamiques futures restent dans la lignée de celles du passé.

La prévisibilité des dépenses totales est en grande partie le résultat de mesures politiques visant à ce que le coût des traitements pharmaceutiques reste abordable. Les projections de base ont montré des estimations assez précises des dépenses pharmaceutiques à un niveau d'agrégation élevé, c'est-à-dire celui des dépenses totales. Ces projections de base sont toutefois moins adaptées pour formuler des prévisions au niveau des produits individuels ou pour identifier des événements susceptibles de venir



perturber le marché sur le court terme. En effet, à un faible niveau d'agrégation, des informations sont disponibles concernant l'utilisation accrue d'un nouveau médicament, mais pas sur les éventuels effets de substitution (produits existants remplacés par de nouveaux).

L'*horizon scanning* vise à analyser la dynamique future de l'offre et en particulier à identifier les nouveaux traitements coûteux reposant sur un nouveau mécanisme d'action et susceptibles d'avoir un effet perturbateur. Il est important d'étudier l'impact thérapeutique et économique de chaque indication d'un médicament. L'*horizon scanning* n'a pas pour but de prédire les décisions de remboursement ou les mesures d'économie, mais part d'une approche maximaliste, où tous les nouveaux produits attendus seraient effectivement remboursés. Les estimations concernant le nombre de patients éligibles, la part de marché future et le prix des premiers médicaments d'une nouvelle classe (*first in class*) demeurent par ailleurs un défi majeur. En raison de ces incertitudes, l'*horizon scanning* doit être considérée comme faisant partie d'un processus d'évaluation itératif.

Les projections basées sur des données historiques (prévisions de base) et l'*horizon scanning* sont très différents en termes d'objectifs et de méthodologie, ce qui explique pourquoi les résultats au niveau de l'ATC-4 sont peu cohérents. Des travaux de recherche supplémentaires et une méthode précise seront nécessaires pour intégrer les deux approches. Le simple fait d'ajouter les estimations de l'*horizon scanning* aux prévisions de base déboucherait en effet sur une forte surestimation des dépenses futures. La phase exploratoire de ce projet montre qu'il n'existe pas d'algorithme mathématique qui puisse faciliter une telle intégration, qui nécessite un important travail manuel de la part des experts et la disponibilité en temps voulu des données de remboursement.

L'utilisation individuelle des deux types de prévision livre néanmoins des informations importantes pour soutenir la planification des traitements pharmaceutiques.

Les prévisions de base permettent de prévoir l'évolution des dépenses en médicaments à condition que la dynamique du marché ne change ni sur le plan de l'offre, ni sur celui de la demande.

Les prévisions par *horizon scanning* envoient des « signaux d'alerte précoces » qui permettent d'estimer à temps la pression budgétaire engendrée par les nouveaux médicaments et de préparer le lancement de nouvelles technologies.

La comparaison des résultats des deux types de prévisions permet d'identifier les tendances perturbatrices au niveau des dépenses et de préparer la politique du médicament pour les deux à trois prochaines années.

8.3. Implications pratiques

Pour ancrer structurellement les projections d'impact budgétaire en Belgique, un certain nombre de conditions préalables devraient être remplies.

8.3.1. Intégrer l'*horizon scanning* dans le système belge de gestion des soins de santé

La mise en œuvre structurelle d'un système national d'*horizon scanning* est nécessaire pour évaluer correctement le risque que le budget des médicaments se retrouve sous pression, mais aussi pour programmer l'évaluation des technologies de santé en temps utile et pour préparer les travaux de la Commission de Remboursement des Médicaments nationale et les négociations sur les prix avec les firmes pharmaceutiques.

D'après les estimations, quelque 246 nouveaux médicaments et 189 extensions d'indications sont attendus en 2024-2025. Une base de données internationale d'*horizon scanning* peut contribuer à l'identification et au monitoring des nouveaux médicaments, mais elle ne rend pas superflu un *horizon scanning* au niveau national. Un certain nombre d'éléments permettant d'estimer l'impact sur le budget national sont en effet spécifiques



à chaque pays et nécessitent une bonne connaissance de la pratique clinique actuelle. L'accès aux principales sources de données nationales, tels que les dossiers d'évaluation de la CRM et les données historiques sur l'utilisation des médicaments, est également indispensable.

L'*horizon scanning* représente un grand investissement en ressources humaines et financières. Au-delà de la prévision des coûts, elle intègre également la perspective clinique et tente de prédire comment l'introduction des nouveaux produits influencera le traitement des patients. On estime qu'il faut au moins cinq experts à temps plein pour identifier les nouveaux traitements pharmacologiques et prévoir l'impact budgétaire des médicaments ayant livré des résultats positifs dans les essais cliniques pivots. Ces médicaments ont une forte probabilité d'être approuvés par l'EMA et remboursés au niveau national dans les 24 mois (+/- 6 mois) qui suivent le début de l'évaluation de l'EMA. Les projections d'impact budgétaire basées sur l'*horizon scanning* sont donc significatives jusqu'à trois ans dans le futur. Un horizon plus long n'est pas recommandé en raison du haut degré d'incertitude concernant le succès des essais pivots qui pourraient influencer l'arsenal thérapeutique dans plus de trois ans.

Pour que le processus d'*horizon scanning* se déroule de manière fluide, une collaboration avec les experts compétents au sein de l'INAMI (membres de la CRM, négociateurs de prix, analystes de données et actuaire) est indispensable. En outre, il est important de mener des consultations avec les firmes pharmaceutiques et les experts cliniques, de préférence en regroupant les médicaments par domaine thérapeutique.

Une fois que l'analyse du pipeline pharmaceutique sera mise en place au niveau international, on estime que le coût de deux experts en *horizon scanning* à temps plein pourra être économisé. Le potentiel de la coopération internationale ne se limite pas au partage d'une base de données. La coopération internationale permet également de coordonner des actions sur des technologies à fort impact identifiées conjointement et de mener des négociations conjointes sur les prix afin de renforcer le pouvoir d'achat des petits marchés autonomes.

8.3.2. Données sur l'utilisation des médicaments

La précision des prévisions dépend largement des données utilisées. Il est essentiel de disposer de connaissances à jour sur l'utilisation des médicaments au niveau national. Le délai actuel d'environ un an avant que les données sur les dépenses en médicaments ne soient disponibles constitue un obstacle majeur à la réalisation de prévisions de qualité. Par ailleurs, les données historiques doivent permettre d'estimer correctement le nombre de patients à traiter. Un médicament est généralement destiné à une (sous-) population bien définie, caractérisée par exemple par des types spécifiques de biomarqueurs et de traitements antérieurs. Les données sur l'incidence et la prévalence des patients présentant ces caractéristiques spécifiques sont toutefois peu nombreuses. La capture de données sur l'utilisation des médicaments en fonction de leur indication remboursée permettrait également d'améliorer la qualité des prévisions concernant les dépenses. Il serait indiqué de mettre en place un cadre législatif pour rendre les sources d'information pertinentes rapidement et facilement accessibles. Outre les données de remboursement des organismes assureurs, on pourrait envisager par exemple d'utiliser les registres de patients existants et des données anonymisées des dossiers-patients électroniques.

Une estimation des dépenses nettes en médicaments n'a pas pu être réalisée en raison de la confidentialité des remises enregistrées dans les MEA. Pour parvenir à une planification transparente des dépenses en médicaments, tous les accords de prix avec les entreprises pharmaceutiques devraient être rendus publics. L'utilisation des MEA devrait être réservée à des cas exceptionnels, alors que ces dernières années nous avons assisté à leur augmentation.



8.3.3. Recherches ultérieures

Un certain nombre de grandes questions concernant la mise en œuvre des projections d'impact budgétaire sortaient du cadre de ce projet ou n'ont pas pu être étudiées et restent donc sans réponse, comme par exemple :

- Comment les projections des dépenses en médicaments avec un horizon temporel de plus d'un an peuvent-elles être utilisées concrètement pour améliorer le processus de budgétisation annuel mené par l'actuariat de l'INAMI ?
- Quelle est la précision des prévisions obtenues avec le modèle PROMES par rapport à celle des prévisions de base du modèle développé dans le cadre de ce projet ?
- Quelle serait la meilleure approche pour intégrer les estimations issues de l'*horizon scanning* dans les modèles fondés sur les données ? Comment cette intégration affecterait-elle la transparence et la précision des modèles prédictifs ?
- Comment inclure d'autres facteurs n'ayant pas été pris en compte jusqu'à présent dans les projections de dépenses, comme par exemple les objectifs de santé nationaux, l'impact des budgets transversaux (économies potentielles en dehors du budget des médicaments grâce à l'effet curatif de certains traitements très coûteux, par exemple) ou des programmes stratégiques spécifiques.

Répondre à ces questions et développer un système cohérent de projections des dépenses nationales nécessite une collaboration multidisciplinaire et multipartite. Une première interaction entre l'INAMI, le Bureau du Plan, le KCE et les associations de l'industrie pharmaceutique, organisée par l'INAMI, a démontré la nécessité d'un échange d'informations plus poussé sur les différentes méthodes de projection qui sont aujourd'hui développées en parallèle. La collaboration future devrait être guidée par des objectifs politiques clairs concernant les projections de dépenses à différents horizons temporels.

Quelle que soit la méthode prédictive appliquée, les approches et les hypothèses utilisées dans les projections des dépenses en médicaments doivent toujours être soigneusement documentées. Une évaluation annuelle de la précision des prévisions, par le biais d'une comparaison aux dépenses réelles et d'une analyse des erreurs commises, devrait permettre d'améliorer en continu la qualité des prévisions.



■ RECOMMANDATIONS^h

À L'INAMI ET AU MINISTRE FÉDÉRAL DE LA SANTÉ PUBLIQUE :

Mettez en œuvre un système national d'*horizon scanning* des médicaments en tant qu'élément structurel de la politique du médicament

Objectif de l'horizon scanning

- Utilisez l'*horizon scanning* des médicaments pour :
 - Identifier les produits pharmaceutiques qui pourraient recevoir une autorisation de mise sur le marché européenne dans les deux à trois ans à venir ;
 - Évaluer l'impact futur des médicaments pour lesquels des essais cliniques pivots ont été couronnés de succès sur le budget des soins de santé.
- Utilisez des projections d'impact budgétaire basées sur l'*horizon scanning* pour :
 - Évaluer les risques de pression sur le budget des médicaments ;
 - Élaborer un budget pluriannuel des spécialités pharmaceutiques ;
 - Pouvoir planifier en temps utile des évaluations de technologies de santé (*Health Technology Assessments*), ainsi que les activités de la Commission de Remboursement des Médicaments ;
 - Préparer les négociations de prix avec les firmes pharmaceutiques.
- Appliquez les prévisions issues de l'*horizon scanning* en combinaison avec des prévisions de base pour identifier les possibles ruptures de tendances à l'intérieur de classes de médicaments spécifiques.
- Les projections d'impact budgétaire reposant sur l'*horizon scanning* doivent être associées à des mécanismes de détermination d'un prix juste, notamment en fonction des besoins thérapeutiques.

Organisation de l'horizon scanning

- Envisagez l'intégration formelle d'un système d'*horizon scanning* à l'INAMI en en fixant l'objectif, la portée, le processus et l'output.



- Constituez une équipe d'*horizon scanning* composée d'experts ayant une expérience de la recherche clinique, pharmaceutique et/ou en économie de la santé, et veillez à assurer une collaboration étroite avec les services concernés de l'INAMI, en particulier la CRM, l'équipe de négociation, l'équipe d'analyse des données et l'actuariat.
- Mettez en place une méthodologie transparente et reproductible pour recueillir et actualiser l'information issue de l'*horizon scanning*, telle que recommandée dans ce rapport.
- Envisagez des prévisions d'*horizon scanning* par domaine thérapeutique, par exemple pour les tumeurs solides, l'hémato-oncologie, les troubles neurologiques, etc., afin que les développements dans des domaines cliniques spécifiques puissent être suivis avec l'apport d'une expertise appropriée.
- Intégrez au processus d'*horizon scanning* une concertation avec des experts des domaines thérapeutiques concernés et avec les firmes pharmaceutiques pour la validation des hypothèses formulées dans le cadre des prévisions de l'*horizon scanning*.

Collaboration internationale

- Continuez à collaborer aux initiatives internationales d'*horizon scanning* afin de pouvoir continuer à utiliser l'output commun (p. ex. l'*horizon scanning database on drugs in development* et les *high-impact reports* internationaux) et réaliser ainsi des gains d'efficience.
- Améliorez la ponctualité, la spécificité et la transparence de l'information sur les médicaments remboursés.

Ponctualité :

- Visez l'objectif d'une information parfaitement à jour concernant la consommation nationale de médicaments. Même un mois de retard dans la disponibilité des données relatives aux dépenses pharmaceutiques peut déjà avoir un impact négatif sur la qualité des prévisions. Des pays scandinaves comme la Suède, où les dépenses en médicaments sont déjà disponibles après deux semaines, pourraient servir de source d'inspiration.

^h Le KCE reste seul responsable des recommandations.

**Spécificité :**

- Explorez les approches qui pourraient être envisagées pour suivre les médicaments par indication thérapeutique. Étant donné que la majorité des médicaments sont commercialisés pour plusieurs indications thérapeutiques, un tel suivi permettrait d'évaluer le nombre de patients traités par indication.

Les résultats concrets du plan d'action e-Santé, qui prévoit un échange d'information structuré et une automatisation plus poussée des processus administratifs, pourraient contribuer à la réalisation de ces recommandations. Par ailleurs, il faudrait continuer à investir durablement dans la possibilité, également prévue dans le plan d'action e-Santé, d'une utilisation secondaire des données de population agrégées en soutien à la prise de décision politique.

À L'INAMI :

- Complétez l'outil en ligne INAMI actuel pour les médicaments remboursés en y ajoutant des informations sur chaque indication remboursée, ainsi que la date d'entrée en vigueur.

Transparence :

- Efforcez-vous de réduire le nombre de contrats confidentiels avec les firmes pharmaceutiques. Le rapport KCE 288 (2017) formule des recommandations concrètes pour améliorer le système belge de conventions article 81, dont notamment celle de limiter les contrats confidentiels à certains cas exceptionnels. Ces dernières années, nous assistons toutefois à une augmentation du nombre de *Managed Entry Agreements* (MEA). Ces contrats confidentiels compromettent la transparence du système, et compliquent beaucoup la réalisation de projections pour les dépenses nettes.

À L'INAMI ET AUX MINISTRES FÉDÉRAUX DE LA SANTÉ PUBLIQUE ET DE L'ÉCONOMIE :

- Utilisez l'expertise qui existe déjà au sein de l'INAMI, du Bureau du Plan (modèle PROMES) et des coupoles de l'industrie, ainsi que les résultats de cette étude (méthode d'*horizon scanning* et modèle pour les prévisions de base) pour améliorer la qualité des projections de dépenses en produits pharmaceutiques.
 - Fixez les objectifs et les applications stratégiques des projections de dépenses avec un horizon temporel différent.



- En fonction des objectifs stratégiques, explorez des méthodes pour l'intégration des prévisions issues de l'horizon scanning et des mesures stratégiques (prévues) aux modèles guidés par les données.
- Lors de la planification des dépenses de santé totales, prenez en considération l'impact budgétaire transversal de l'innovation pharmaceutique, par exemple les économies potentielles en-dehors du budget des médicaments grâce aux effets curatifs de certains traitements très coûteux, comme les thérapies cellulaires et géniques.
- Quelle que soit la méthode de prévision utilisée, vérifiez chaque année la justesse des prévisions en les comparant aux dépenses réalisées. Analysez les causes des éventuelles erreurs afin d'améliorer les prévisions suivantes.



COLOPHON

Titre :	Projections de l'impact budgétaire des produits pharmaceutiques Synthèse
Auteurs :	Irina Odnoletkova (KCE), Dries Reynders (UGent), Frederik De Keersmaecker (UGent), Stephan Devriese (KCE), Els Goetghebeur (UGent), Irina Cleemput (KCE)
Spécialiste de l'information :	Patrice Chalon (KCE)
Facilitateur du projet :	Els Van Bruystegem (KCE)
Rédaction de la synthèse :	Geert Verrijken (Roularta HealthCare)
Relecture :	Roos Leroy (KCE), Caroline Obyn (KCE)
Experts externes et stakeholders:	Maelle Anciaux (RIZIV – INAMI - Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering – Institut national d'assurance maladie-invalidité), Francis Arickx (RIZIV – INAMI), Corinne Booth (NHS – National Health Service Scotland), Helle Bräuner (Amgros), Thomas Cloots (pharma.be), Karen Crabbe (pharma.be), Antoon Daneels (Medaxes), Nele D'haeze (RIZIV – INAMI), Tom De Spiegelaere (pharma.be), François Duhoux (Cliniques universitaires Saint-Luc, UC Louvain), Joanna Geerts (Federaal Planbureau), Nathan Gurnet (RIZIV – INAMI), Jorge Mestre-Ferrandiz (Universidad Carlos III de Madrid, Spanje), Virginie Millecam (RIZIV – INAMI), Evelien Nauwelaerts (RIZIV – INAMI), Patrick Neven (UZ Leuven), Marie Persson (Region Stockholm, Zweden), Simon Roels (RIZIV – INAMI), Els Soete (RIZIV – INAMI), Geert Steurs (pharma.be), Niels Speksnijder (ZIN, Nederland), Marc Van De Casteele (RIZIV – INAMI), Inneke Van de Vijver (RIZIV – INAMI), Didier Verhoeven (AZ Klina), Els Verstuyft (RIZIV – INAMI), Wim Vervaet (Medaxes), Hans Wildiers (UZ Leuven), Peter Willemé (Federaal Planbureau), Dirk Wouters (RIZIV – INAMI), Hanne Wouters (pharma.be), Helen Wright (NHS Schotland)
Valideurs externes :	Wytse Bruinsma (Zorginstituut Nederland, les Pays-Bas), Daisy Duell (Zorginstituut Nederland, les Pays-Bas), Björn Wettermark (Uppsala University, Suède)
Remerciements :	Matthias Bogaert (UGent), Cécile Camberlin (KCE), Robrecht Dockx (UGent), Marijke Eyssen (KCE), Sophie Gerkens (KCE), Salah Ghabri (HAS – Haute Autorité de santé, Frankrijk), Jelena Ivanovic (AIFA – Italian Medicines Agency, Italië), Eveline Klein Lankhorst (Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Nederland), Mattias Neyt (KCE), Valérie Paris (HAS, Frankrijk), Anne-Isabelle Poullié (HAS, Frankrijk), Célia Primus-de Jong (KCE), Nathalie Swartenbroekx (KCE), Nancy Thiry (KCE), Leen Verleye (KCE), Irm Vinck (KCE), Brieuc Van Damme (KBS – Koning Boudewijnstichting), Philippe Van Wilder (ULB – Université libre de Bruxelles), Mark Nuijten (Ars Accessus Medica)
Intérêts déclarés KCE :	Le KCE est une institution fédérale financée par l'INAMI/RIZIV, par le Service public fédéral de la santé, de la sécurité de la chaîne alimentaire et de l'environnement et par le Service public fédéral de la sécurité sociale. La mission du KCE est de conseiller les décideurs politiques sur les décisions relatives aux soins de santé et à



l'assurance maladie sur la base d'une recherche scientifique et objective. Il doit identifier et mettre en lumière les meilleures solutions possibles, dans le cadre d'un système de soins de santé accessible et de qualité, en tenant compte de la demande croissante et des contraintes budgétaires.

Le KCE n'a aucun intérêt dans des entreprises (commerciales ou non commerciales, c'est-à-dire des hôpitaux et des universités), des associations (par exemple des associations professionnelles, des syndicats), des individus ou des organisations (par exemple des groupes de pression) qui pourraient être affectés positivement ou négativement (financièrement ou de toute autre manière) par la mise en œuvre des recommandations. Tous les experts ayant participé à la rédaction du rapport ou au processus d'examen par les pairs ont rempli un formulaire de déclaration d'intérêt. Les informations sur les conflits d'intérêts potentiels sont publiées dans le colophon du présent rapport. Tous les membres de l'équipe d'experts du KCE font des déclarations d'intérêt annuelles et de plus amples détails sont disponibles sur demande.

Intérêts déclarés externes :

Tous les experts et parties prenantes consultés dans le cadre de ce rapport ont été sélectionnés en raison de leur implication dans le thème des Projections de l'impact budgétaire des produits pharmaceutiques. Par conséquent, par définition, chacun d'entre eux peut avoir un certain degré de conflit d'intérêts par rapport au sujet principal de ce rapport.

Layout :

Joyce Grijseels

Avis de non-responsabilité :

- **Les experts externes ont été consultés sur une version (préliminaire) du rapport scientifique. Leurs commentaires ont été discutés lors de réunions. Ils n'ont pas été co-auteurs du rapport scientifique et n'étaient pas nécessairement d'accord avec son contenu.**
- **Ensuite, une version (finale) a été soumise aux validateurs. La validation du rapport résulte d'un consensus ou d'un processus de vote entre les validateurs. Les validateurs n'ont pas co-écrit le rapport scientifique et ne sont pas nécessairement tous les trois d'accord avec son contenu.**
- **Enfin, ce rapport a été approuvé à l'unanimité par le conseil d'administration (voir <http://kce.fgov.be/content/the-board>).**
- **Seul le KCE est responsable des erreurs ou omissions qui pourraient subsister. Les recommandations politiques sont également sous l'entière responsabilité du KCE.**

Numéro du projet :

2021-51-HTA

Date de publication :

1^{er} juillet 2024 (2nd print ; 1^{er} print : 30 avril 2024)

Domaine :

Health Technology Assessment (HTA)



MeSH : Pharmaceutical Preparations ; Drug Costs ; Health Expenditures; Forecasting; Models, Economic ; Guidelines as Topic

Classification NLM : NLM: W74

Langue : Anglais

Format : Adobe® PDF™ (A4)

Dépôt légal : D/2024/10.273/22

ISSN : 2466-6459

Droit d'auteur : Les rapports du KCE sont publiés sous une licence Creative Commons "by/nc/nd".
<http://kce.fgov.be/content/about-copyrights-for-kce-publications>.



Comment se référer à ce document ? Odnoletkova I, Reynders D, De Keersmaecker F, Devriese S, Goetghebeur E, Cleemput I. Projections de l'impact budgétaire des produits pharmaceutiquesSynthèse. Health Technology Assessment (HTA) Bruxelles : Centre Fédéral d'Expertise des soins de santé (KCE). 2024. Rapports du KCE 381Bs. D/2024/10.273/22.

Ce document est disponible sur le site du Centre Fédéral d'Expertise des soins de santé.
<https://doi.org/10.57598/R381BS>