

Top 10 des médicaments les plus chers

Résultats principaux:

- **Top 10 des médicaments les plus chers en 2021 :**
 - 135 membres ont utilisé ces médicaments, pour un montant total de dépenses à charge de l'assurance obligatoire s'élevant à 30,181,059 euros
 - 5/10 des médicaments sont sous contrat donc leur coût réel n'est pas connu
 - Quels médicaments figurent dans le Top 10 ?
 - 8/10 sont des médicaments utilisés pour traiter des maladies rares, comme les maladies métaboliques
 - 2/10 sont des médicaments utilisés dans des traitements oncologiques

1 Contenu

1	Contenu	2
2	Top 10 des médicaments les plus chers – 2021.....	3
2.1	Remarque préliminaire : les contrats	3
2.2	Médicaments dans le top 10 :.....	3
2.3	Plus d’informations sur les affections dans le Top 10.....	7
2.3.1	Maladies rares	7
2.3.2	Oncologie.....	8

2 Top 10 des médicaments les plus chers – 2021

2.1 Remarque préliminaire : les contrats

Depuis 2010, des entreprises peuvent conclure une convention avec l'INAMI sur le remboursement de leurs médicaments, ce que l'on appelle "convention article 81/111". Grâce à ces conventions ou 'contrats, un médicament (souvent très coûteux) est remboursé temporairement, alors que certaines incertitudes demeurent, par exemple quant à l'efficacité clinique ou à la rentabilité du produit (rapport entre le coût et l'efficacité).

Un certain nombre de médicaments du top 10 sont sous contrat. D'autres médicaments, qui ne sont pas sous contrat, étaient déjà remboursés depuis longtemps avant que le système de contrats ne soit mis en place. Le tableau indique si un contrat a été conclu pour un médicament bien précis.

Pour les médicaments sous contrat, les dépenses montrées dans le tableau 1 ne reflètent pas les dépenses réelles. Souvent, un mécanisme de compensation budgétaire est prévu (ce mécanisme est inclus dans une convention). Ces modalités de compensation sont confidentielles.

La convention peut aussi éventuellement être liée à l'atteinte de certains résultats de santé ou à la collecte de données d'études supplémentaires.

2.2 Médicaments dans le top 10 :

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des 10 médicaments avec les dépenses (à charge de l'assurance obligatoire) les plus élevées par patient en 2021 parmi les membres des Mutualités Libres. Il s'agit de médicaments pour des traitements dont le coût est élevé, principalement des traitements de longue durée et/ou des traitements pour des maladies rares. Pour ces médicaments, il n'y a pas de part personnelle pour le patient. Les dépenses totales à charge de l'assurance obligatoire pour les 10 médicaments "les plus chers" pour les Mutualités Libres s'élèvent à **30,181,059** euros.

- Il s'agit de molécules très coûteuses, utilisées par un groupe très limité de patients: au total 135 membres des ML en 2021 avec un coût moyen par patient et par an entre 380.375 et 171.477 d'euros.
- Certains groupes de médicaments sont fortement représentés dans le top 10 des dépenses: les médicaments utilisés en cas de troubles métaboliques rares (maladie de Pompe, maladie de Fabry...), des médicaments utilisés dans d'autres affections rares (ex. l'amyotrophie spinale, l'amylose héréditaire à transthyrétine), et certains nouveaux traitements contre le cancer. Ces affections touchent relativement peu de personnes, mais les dépenses par personne sont très élevées.
- Par rapport à 2019, un certain nombre de nouvelles molécules apparaissent dans le top 10.

Tableau 1: Top 10 des médicaments chers en 2021 ; source : Mutualités Libres

	ATC code	Molécule	Nom déposé	Nombre de patients Mutualités Libres	Dépenses par patient par an (euro)	Indication	Remarques
1	A16AB08	Galsulfase	Naglazyme [®]	1	380,375	Traitement enzymatique substitutif à long terme chez les patients présentant un diagnostic confirmé de mucopolysaccharidose de type VI (syndrome de Maroteaux-Lamy) (maladie métabolique héréditaire rare)	<ul style="list-style-type: none"> - Médicament orphelin pour une maladie rare. - L'évolution des dépenses dans cette classe de médicaments est principalement liée à l'évolution des dépistages génétiques (meilleure détection de patients, donc plus de patients traités par ce médicament) et une posologie qui dépend en principe du poids corporel du patient. - Utilisation limitée à l'hôpital (non disponible en officine ouverte). - Etant donné leur coût d'une part et les connaissances souvent restreintes sur ces maladies, le remboursement de ces médicaments est souvent lié à des conditions spécifiques. - Les demandes de remboursement sont examinées par un Collège, composé de médecins/spécialistes dans la maladie et son traitement, et de médecins conseils. - Il y a relativement peu de données sur l'efficacité et la sécurité, e .a. en raison de la rareté de la maladie
2	A16AB02	Imiglucerase	Cerezyme [®]	4	318,414	Traitement enzymatique substitutif à long terme chez les patients ayant un diagnostic confirmé de maladie de Gaucher (maladie métabolique héréditaire rare) non neuronopathique (type 1) ou neuronopathique chronique (type 3).	<ul style="list-style-type: none"> - L'évolution des dépenses dans cette classe de médicaments est principalement liée à l'évolution des dépistages génétiques (meilleure détection de patients, donc plus de patients traités par ce médicament) et une posologie qui dépend en principe du poids corporel du patient. - Utilisation limitée à l'hôpital (non disponible en officine ouverte). - Il y a relativement peu de données sur l'efficacité et la sécurité - Etant donné leur coût d'une part et les connaissances souvent restreintes sur ces maladies, le remboursement de ces médicaments est souvent lié à des conditions spécifiques.

3	L01XX71	Tisagenlecleucel	Kymriah [®]	5	296,801*	<p>Médicament utilisé pour traiter 2 types de cancer du sang:</p> <ul style="list-style-type: none"> - la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à cellules B, chez les enfants et les jeunes adultes jusqu'à 25 ans dont le cancer n'a pas répondu à un traitement antérieur, a récidivé deux fois ou plus, ou s'est à nouveau manifesté après une greffe de cellules souches - le lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) chez les adultes dont le cancer a récidivé ou n'a pas répondu après deux traitements antérieurs ou plus. 	<ul style="list-style-type: none"> - Médicament orphelin - Immunothérapie innovante de type 'thérapie cellulaire CAR-T' : thérapie génique avec des cellules génétiquement modifiées ». - Traitement unique (administré une seule fois) - Remboursé depuis le 01/06/2019. - Etant donné les coûts et les incertitudes (budgétaires et au niveau efficacité), le médicament est remboursé via contrat (ou 'convention article 81/111') - Utilisation limitée à l'hôpital (non disponible en officine ouverte).
4	A16AB07	Alglucosidase alfa	Myozyme [®]	11	293,583	<p>Traitement enzymatique substitutif (TES) à long terme chez les patients ayant un diagnostic confirmé de maladie de Pompe (déficit en α-glucosidase acide) (maladie métabolique héréditaire rare).</p> <p>Peut conduire à une faiblesse musculaire croissante e.a. des muscles du squelette et des muscles respiratoires, qui peuvent entraîner des troubles moteurs et respiratoires.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Médicament orphelin pour une maladie rare. - L'évolution des dépenses dans cette classe de médicaments est principalement liée à l'évolution des dépistages génétiques (meilleure détection de patients, donc plus de patients traités par ce médicament) et une posologie qui dépend en principe du poids corporel du patient. - Utilisation limitée à l'hôpital (non disponible en officine ouverte). - Etant donné leur coût d'une part et les connaissances souvent restreintes sur ces maladies, le remboursement de ces médicaments est souvent lié à des conditions spécifiques. - Les demandes de remboursement sont examinées par un Collège, composé de médecins/spécialistes dans la maladie et son traitement, et de médecins conseils. - Il y a relativement peu de données sur l'efficacité et la sécurité, e .a. en raison de la rareté de la maladie
5	M09AX07	Nusinersen	Spinraza [®]	22	252,873*	<p>Traitement de patients atteints d'amyotrophie spinale (SMA) 5q (SMA), une maladie génétique qui provoque une faiblesse et une fonte des muscles, y compris des muscles des poumons. La maladie est liée à un défaut sur le chromosome 5q.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Médicament orphelin pour une maladie rare. - Médicament à base d'oligonucléotide antisens synthétique (un type de matériel génétique), administré par injection intrathécale - Le remboursement de ce médicament est lié à des conditions spécifiques et le suivi passe par un centre spécialisé. - Utilisation limitée à l'hôpital (non disponible en officine ouverte). - Remboursé via contrat (ou 'convention article 81/111')

6	N07XX12	Patisiran	Onpattro [®]	4	212,635*	Traitement de l' amylose héréditaire à transthyréline (amylose hATTR), chez les patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2.	<ul style="list-style-type: none"> - Médicament orphelin pour une maladie rare. - Remboursé via contrat (ou 'convention article 81/111') - Le remboursement de ce médicament est lié à des conditions spécifiques, et le suivi passe par un centre spécialisé. - Utilisation limitée à l'hôpital (non disponible en officine ouverte). - Les demandes de remboursement sont examinées par un Collège, composé de médecins/spécialistes dans la maladie et son traitement, et de médecins conseils.
7	B02BX06	Emicizumab	Hemlibra [®]	71	201,742*	Traitement prophylactique des épisodes hémorragiques chez les patients atteints <ul style="list-style-type: none"> - d'hémophilie A avec inhibiteurs anti-facteur VIII - d'hémophilie A sévère sans inhibiteurs anti-facteur VIII. 	<ul style="list-style-type: none"> - Remboursé via contrat (ou 'convention article 81/111') - Utilisation à l'hôpital et en officine ouverte - Le remboursement est lié à des conditions spécifiques (ex. suivi du patient par un spécialiste attaché à un centre de référence de l'hémophilie ou au centre de coordination national de l'hémophilie) - Traitement administré à vie
8	L01XC16	Dinutuximab bêta	Qarziba [®]	2	200,566*	Utilisé pour traiter le neuroblastome (un cancer des cellules nerveuses), chez les patients avec risque élevé de récurrence après une série de traitements, parmi lesquels la greffe de cellules souches. Il est également utilisé dans le traitement du neuroblastome récidivant ou ne pouvant être complètement traité par les traitements précédents.	<ul style="list-style-type: none"> - Médicament orphelin pour une maladie rare. - Thérapie ciblée (anticorps monoclonal) - Remboursé via contrat (ou 'convention article 81/111') - Le remboursement de ce médicament est lié à des conditions spécifiques. - Utilisation limitée à l'hôpital (non disponible en officine ouverte). -
9	L04AA25	Eculizumab	Soliris [®]	11	180,832	Utilisé notamment pour le traitement du Syndrome hémolytique et urémique atypique (SHU atypique) et de l' hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN). Il s'agit de maladies génétiques engageant le pronostic vital et causant la dégradation des globules rouges, avec pour conséquence diverses complications médicales.	<ul style="list-style-type: none"> - Utilisation limitée à l'hôpital (non disponible en officine ouverte). - Le remboursement de ce médicament est lié à des conditions spécifiques.

10	A16AX14	Migalastat	Galafold®	4	171,477	Maladie de Fabry (déficit en α -galactosidase A) (maladie métabolique héréditaire rare) – traitement oral	<ul style="list-style-type: none"> - Médicament orphelin pour une maladie rare. - Utilisation limitée à l'hôpital (non disponible en officine ouverte). - Etant donné leur coût d'une part et la connaissance souvent restreinte sur ces maladies, le remboursement de ces médicaments est souvent lié à des conditions spécifiques - Les demandes de remboursement sont examinées par un Collège, composé de médecins/spécialistes dans la maladie et son traitement, et de médecins conseils. - Il y a relativement peu de données sur l'efficacité et la sécurité, e .a. en raison de la rareté de la maladie
----	---------	------------	-----------	---	---------	---	---

* ces médicaments sont sous contrat. Les dépenses affichées ne reflètent pas le coût réel

2.3 Plus d'informations sur les affections dans le Top 10

2.3.1 Maladies rares

Une maladie rare est une affection entraînant une menace pour la vie ou une invalidité grave et/ou chronique et qui ne touche pas plus de 5 personnes sur 10.000 dans l'Union Européenne (soit pour la Belgique, un maximum de 5.000 personnes).

- Les **maladies métaboliques héréditaires** sont des maladies qui sont causées, par exemple, par l'absence d'une certaine enzyme dans le métabolisme, ce qui provoque des dommages.
 - Le traitement peut être réalisé en administrant l'enzyme manquante (appelé 'traitement enzymatique substitutif') ou dans certains cas, via un médicament qui stabilise l'enzyme. Notons qu'il existe peu d'alternatives (et donc peu de concurrence) vu le caractère très rare de ces maladies. Le coût de ces médicaments orphelins est souvent très élevé et diminue peu au fil des ans, même si ceux-ci sont parfois depuis longtemps sur le marché.
 - L'évolution des dépenses dans cette classe de médicaments est principalement due à une évolution des dépistages génétiques (meilleure détection des patients et donc plus de patients traités) et à une posologie qui dépend généralement du poids du patient et évolue donc avec l'âge.
 - Les médicaments orphelins sont non seulement peu connus, mais aussi très coûteux. Pour leur utilisation, certains principes de précaution doivent être observés. En raison de la rareté de l'affection, les données sur l'efficacité sont souvent limitées.
- L'**amyotrophie spinale (SMA)** est une maladie neuromusculaire rare, d'origine génétique, progressive, caractérisée par une dégénérescence des motoneurones (neurones qui permettent aux muscles de bouger) de la moelle épinière. La maladie entraîne un affaiblissement croissant et une fonte des muscles des membres (e.a. muscles des épaules, des hanches, des cuisses, etc), et peut aussi toucher les muscles utilisés pour respirer et avaler.
- L'**amylose héréditaire à transthyrétine** est une maladie rare. Chez les patients atteints de cette maladie, une protéine appelée «transthyrétine», qui circule dans le sang, est défectueuse et se dégrade facilement. La protéine dégradée forme des dépôts d'amyloïde dans les tissus et les organes de l'organisme, y compris autour des nerfs, ce qui interfère avec les fonctions normales de ces tissus et organes. Le médicament patisiran, qui apparaît dans le Top 10, est utilisé dans le traitement des lésions des nerfs causées par cette maladie. C'est un très petit fragment de matériel génétique synthétique conçu afin de se fixer au matériel génétique de la cellule responsable de la production de transthyrétine et d'en bloquer l'action.
- **Facteurs de coagulation du sang et anticorps monoclonal utilisés chez les patients atteints d'hémophilie A**

- **Facteurs de coagulation :**
 - Globalement, les dépenses ont connu une forte augmentation ces dernières années. Cette augmentation est principalement due au facteur de coagulation VIII, utilisé pour traiter les patients atteints d'hémophilie A, la forme la plus courante d'hémophilie. En deuxième lieu, l'augmentation est à imputer au facteur de coagulation IX (données de l'INAMI). L'augmentation de la consommation de facteurs de coagulation est également influencée par les changements dans les stratégies de traitement des patients hémophiles.
 - Bien qu'ils ne soient plus repris dans le Top 10 en 2021, il faut mentionner que le coût d'un traitement avec facteurs de coagulation reste élevé. Les conditions de remboursement ont été adaptées en 2019. L'objectif de ce changement était double : d'une part, améliorer la qualité des soins grâce au suivi et au traitement des hémophiles dans un centre spécialisé et, d'autre part, rationaliser les prescriptions et l'utilisation des facteurs de coagulation¹. Plusieurs réductions de prix ont également été effectuées lors de cette révision des conditions, afin, entre autres, de compenser l'augmentation du volume.
 - Par patient, les coûts peuvent varier d'une année à l'autre, étant donné que l'utilisation des facteurs de coagulation dépend de plusieurs facteurs qui diffèrent d'année en année.
- **Anticorps monoclonal :**
 - l'emicizumab (Hemlibra) : un nouveau médicament apparu dans le top 10, utilisé pour prévenir ou réduire les saignements chez les patients atteints d'hémophilie A. Ce médicament est remboursé depuis mars 2020 et est utilisé chez les patients ayant développé des inhibiteurs anti-facteur VIII. Ce sont des anticorps présents dans le sang qui agissent contre les médicaments de type facteur VIII et les empêchent d'agir correctement. Le médicament est également utilisé chez les patients dépourvus d'inhibiteurs anti-facteur VIII si leur hémophilie A est sévère. L'utilisation d'Hemlibra a rapidement augmenté en Belgique, probablement en raison de la pénétration rapide du marché – e.a. en raison de son confort d'utilisation (administration sous-cutanée moins contraignante que l'administration intraveineuse, diminution de la fréquence d'administration).

2.3.2 Oncologie

2 nouveaux médicaments figurent dans le Top 10 :

- Le **tisagenlecleucel** :
 - thérapie de type 'thérapie cellulaire CAR-T'. Thérapie génique
 - médicament utilisé pour traiter 2 types de cancer du sang.
 - Procédé de fabrication complexe (médicament préparé à partir des globules blancs du patient (lymphocytes T) qui sont extraits du sang et modifiés génétiquement en laboratoire).
- Le **dinutuximab bêta** :
 - thérapie ciblée (anticorps monoclonal)
 - utilisé pour traiter le neuroblastome - dans certaines situations spécifiques.

¹<https://www.inami.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/par-mutualite/medicament-produits-sante/remboursement/specialites/adaptations/Pages/facteurs-coagulation-certaines-hemorragies-20190701.aspx>