

BELGISCHE KAMER VAN
VOLKSVERTEGENWOORDIGERS

12 februari 2009

VOORSTEL VAN RESOLUTIE

**betreffende een actieplan inzake
zeldzame aandoeningen en
weesgeneesmiddelen**

VERSLAG

NAMENS DE COMMISSIE VOOR DE
VOLKSGEZONDHEID, HET LEEFMILIEU
EN DE MAATSCHAPPELIJKE HERNIEUWING
UITGEBRACHT DOOR
DE HEER **Luc GOUTRY**

INHOUD

I. Hoorzittingen	3
I.1. Uiteenzetting door de gehoorde personen	3
I.1.1. Algemeen standpunt en situatie op Europees vlak	3
I.1.2. Situatie in België	9
I.1.3. Inzet voor de farmaceutische industrie	10
I.1.4. Standpunt van de patiëntenverenigingen	14
I.1.5. Terugbetaling van de geneesmiddelen door het RIZIV	22
I.2. Reacties van het kabinet van de vice-eersteminister en minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid	24
I.3. Gedachtewisseling	25
I.3.1. Vragen en opmerkingen van de leden	25
I.3.2. Antwoorden	28
II. Algemene bespreking	33
III. Stemmingen	33

Voorgaande documenten:

Doc 52 **0505/ (2007/2008):**

001: Voorstel van resolutie van de dames Avontroodt, della Faille de Leverghem en de heer De Croo.

002: Amendementen.

Zie ook:

003: Tekst aangenomen door de commissie.

CHAMBRE DES REPRÉSENTANTS
DE BELGIQUE

12 février 2009

PROPOSITION DE RÉSOLUTION

**relative à la mise en oeuvre d'un plan
d'action en ce qui concerne les affections
rares et les médicaments orphelins**

RAPPORT

FAIT AU NOM DE LA COMMISSION
DE LA SANTÉ PUBLIQUE, DE L'ENVIRONNEMENT
ET DU RENOUVEAU DE LA SOCIÉTÉ
PAR
M. **Luc GOUTRY**

SOMMAIRE

I. Auditions	3
I.1. Exposés des personnes auditionnées	3
I.1.1. Position générale et situation au niveau européen	3
I.1.2. Situation en Belgique	9
I.1.3. Enjeux dans l'industrie pharmaceutique	10
I.1.4. Position des associations de patients	14
I.1.5. Remboursement des médicaments par l'INAMI	22
I.2. Réactions du cabinet de la vice-première ministre et ministre des Affaires sociales et de la Santé publique	24
I.3. Echange de vues	25
I.3.1. Questions et observations des membres	25
I.3.2. Réponses	28
II. Discussion générale	33
III. Votes	33

Document précédent:

Doc 52 **0505/ (2007/2008):**

001: Proposition de résolution de Mmes Avontroodt, della Faille de Leverghem et M. De Croo.

002: Amendements.

Zie ook:

003: Texte adopté par la commission.

**Samenstelling van de commissie op de datum van indiening van het verslag/
Composition de la commission à la date de dépôt du rapport**

Voorzitter/Président: Muriel Gerkens

A. — Vaste leden / Titulaires:

CD&V	Luc Gouty, Nathalie Muylle, Lieve Van Daele
MR	Daniel Bacquelaine, Jean-Jacques Flahaux, Jacques Otlet
PS	Marie-Claire Lambert, Sophie Pécriaux
Open Vld	Yolande Avontroodt, Katia della Faille de Leverghem
VB	Koen Bultinck, Rita De Bont
sp.a	Maya Detière, Christine Van Broeckhoven
Ecolo-Groen!	Muriel Gerkens
cdH	Véronique Salvi
N-VA	Flor Van Noppen

B. — Plaatsvervangers / Suppléants:

Sonja Becq, Mia De Schamphelaere, Mark Verhaegen, Inge Vervotte
Valérie De Bue, Olivier Destrebecq, Denis Ducarme, Florence Reuter
Colette Burgeon, Jean Cornil, Linda Musin
Maggie De Block, Sofie Staelraeve, Carina Van Cauter
Guy D'haeseleer, Barbara Pas, Bruno Valkeniers
Dalila Douifi, Meryame Kitir, Ludwig Vandenhove
Thérèse Snoy et d'Oppuers, Tinne Van der Straeten
Georges Dallemagne, Marie-Martine Schyns
Sarah Smeyers

cdH	:	centre démocrate Humaniste
CD&V	:	Christen-Democratisch en Vlaams
Ecolo-Groen!	:	Ecologistes Confédérés pour l'organisation de luttes originales – Groen
FN	:	Front National
LDD	:	Lijst Dedecker
MR	:	Mouvement Réformateur
N-VA	:	Nieuw-Vlaamse Alliantie
Open Vld	:	Open Vlaamse liberalen en democraten
PS	:	Parti Socialiste
sp.a	:	Socialistische partij anders
VB	:	Vlaams Belang

Afkortingen bij de nummering van de publicaties:

DOC 52 0000/000:	Parlementair document van de 52 ^e zittingsperiode + basisnummer en volgnummer
QRVA:	Schriftelijke Vragen en Antwoorden
CRIV:	Voorlopige versie van het Integraal Verslag (groene kaft)
CRABV:	Beknopt Verslag (blauwe kaft)
CRIV:	Integraal Verslag, met links het definitieve integraal verslag en rechts het vertaald beknopt verslag van de toespraken (met de bijlagen) (PLEN: witte kaft; COM: zalmkleurige kaft)
PLEN:	Plenum
COM:	Commissievergadering
MOT:	Moties tot besluit van interpellaties (beigekleurig papier)

Abréviations dans la numérotation des publications:

DOC 52 0000/000:	Document parlementaire de la 52 ^{ème} législature, suivi du n° de base et du n° consécutif
QRVA:	Questions et Réponses écrites
CRIV:	Version Provisoire du Compte Rendu intégral (couverture verte)
CRABV:	Compte Rendu Analytique (couverture bleue)
CRIV:	Compte Rendu Intégral, avec, à gauche, le compte rendu intégral et, à droite, le compte rendu analytique traduit des interventions (avec les annexes) (PLEN: couverture blanche; COM: couverture saumon)
PLEN:	Séance plénière
COM:	Réunion de commission
MOT:	Motions déposées en conclusion d'interpellations (papier beige)

Officiële publicaties, uitgegeven door de Kamer van volksvertegenwoordigers

Bestellingen:
Natieplein 2
1008 Brussel
Tel. : 02/ 549 81 60
Fax : 02/549 82 74
www.deKamer.be
e-mail : publicaties@deKamer.be

Publications officielles éditées par la Chambre des représentants

Commandes:
Place de la Nation 2
1008 Bruxelles
Tél. : 02/ 549 81 60
Fax : 02/549 82 74
www.laChambre.be
e-mail : publications@laChambre.be

DAMES EN HEREN,

Uw commissie heeft dit voorstel van resolutie besproken tijdens haar vergaderingen van 13 januari 2009 en 3 februari 2009.

I.— HOORZITTINGEN

I.1. Uiteenzetting door de gehoorde personen

I.1.1. Algemeen standpunt en situatie op Europees vlak

A. Waarom «wees»-geneesmiddelen?

De heer André Lhoir, Federaal Agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (FAGG), lid van het «Committee for Orphan Medicinal Products» (COMP), concentreert zijn betoog op het deel «geneesmiddelen» en op verordening (EG) 141/2000 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 1999 betreffende weesgeneesmiddelen.

De farmaceutische industrie heeft een aantal kenmerken. Zij is vooral gebaseerd op voortdurende innovatie, maar moet niettemin ook de wisselvalligheden in verband met de ontdekking en de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen ondergaan. Zij neigt er van nature naar vooral oog te hebben voor de grote potentiële markten.

De kleine markten zijn voor de farmaceutische industrie *a priori* niet aantrekkelijk. Die industrie is weinig geneigd zich toe te leggen op de ontwikkeling van geneesmiddelen in de normale marktomstandigheden, als de omvang van de verkoop geen voldoende «*return on investment*» zou mogelijk maken. Bepaalde aandoeningen komen zo weinig voor dat de kosten van de ontwikkeling en het op de markt brengen van een geneesmiddel om ze op te sporen, te voorkomen en te behandelen, niet zouden worden afgeschreven door de verwachte verkoop van het product. De geneesmiddelen met weinig toekomst werden aldus aan hun lot overgelaten en werden «wees». Die kleine markten hebben de stempel «weesgeneesmiddelen» en «zeldzame aandoeningen» doen ontstaan.

De kennis op het gebied van de biomedische wetenschap evolueert heel snel. Men ontdekt vandaag ziekten waarvan het bestaan gisteren nog niet bekend was. Naar gelang van de gebruikte referenties vermoedt men dat er zo'n 5000 à 8000 ziekten zijn die zo weinig voorkomen dat ze als zeldzame aandoeningen kunnen worden gecatalogeerd. Dat zou in de Europese Unie een aanzienlijk aantal patiënten kunnen vertegenwoordigen. Iedereen

MESDAMES, MESSIEURS,

Votre commission a examiné la présente proposition de résolution en ses séances du 13 janvier 2009 et du 3 février 2009.

I.— AUDITIONS

I.1. Exposés des personnes auditionnées

I.1.1. Position générale et situation au niveau européen

A. Pourquoi des médicaments «orphelins»?

M. André Lhoir (Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, AFMPS – membre du Comité des médicaments orphelins, COMP) concentre son intervention sur le volet «médicaments» et sur le règlement (CE) n° 141/2000 du parlement européen et du conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins.

L'industrie pharmaceutique possède un certain nombre de caractéristiques. Essentiellement basée sur l'innovation continue, elle est toutefois soumise aux aléas liés à la découverte et au développement de nouveaux médicaments. Elle a une tendance naturelle à s'intéresser en priorité aux grands marchés potentiels.

Les petits marchés ne sont *a priori* pas attractifs pour l'industrie. Elle est peu encline à se lancer dans le développement de médicaments dans les conditions normales du marché, alors que le volume des ventes ne permettrait pas d'assurer un retour sur investissement suffisant. Certaines affections sont si peu fréquentes que le coût du développement et de la mise sur le marché d'un médicament destiné à les diagnostiquer, les prévenir ou les traiter ne serait pas amorti par les ventes escomptées du produit. Les médicaments qui présentaient ainsi peu d'intérêt furent délaissés, et devinrent orphelins. Ces petits marchés ont fait naître les labels «médicaments orphelins» et «maladies rares».

Les connaissances dans le domaine des sciences biomédicales évoluent très rapidement. On découvre actuellement de nouvelles maladies encore insoupçonnées hier. Selon les références utilisées, on pense qu'il existe entre 5000 et 8000 maladies dont la fréquence est faible et qui pourraient être cataloguées comme rares. Ceci pourrait représenter un nombre important de patients au sein de l'Union européenne. Il est probable que chacun

zal waarschijnlijk ooit met een zeldzame aandoening in zijn familie of zijn sociaal netwerk te maken krijgen.

B. Naar een Europees kader

1. Welke definitie voor weesgeneesmiddel?

Al in 1998 heeft Frankrijk bij de Europese Commissie een initiatief opgestart om tegemoet te komen aan de bijzondere behoeften van de patiënten met zeldzame ziekten. Er zijn lange wetgevende werkzaamheden op gevolgd, die uiteindelijk hebben geleid tot de publicatie van Verordening nr. 141/2000.

Europa deed aldus niets anders dan zijn achterstand inhalen. Sinds 1983 hadden de Verenigde Staten immers een financiële regeling opgezet ter stimulering van de industriële die werkten aan de ontwikkeling van behandelingen voor zeldzame ziekten.

De Verordening strekte ertoe het gebrek aan aantrekkingskracht voor de weinig voorkomende ziekten via stimuli te compenseren. De Europese overheid nam op die wijze haar verantwoordelijkheid op zich door te erkennen dat de toenmalige farmaceutische regelgeving niet geschikt was om aan de behoeften te beantwoorden en door nieuwe nadere regels voor de weesgeneesmiddelen voor te stellen.

De Verordening is alleen gericht op geneesmiddelen voor menselijk gebruik: niet op medische voorzieningen, niet op geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, en ook niet op de grondstoffen. De toekomst zal uitwijzen of er uitbreidingen tot die domeinen mogelijk zijn. De Verordening is op die geneesmiddelen gericht in al hun aspecten, dat wil zeggen zowel preventief (de vaccins) als diagnostisch en therapeutisch, waarbij die laatste categorie de belangrijkste is.

Het tweede belangrijk criterium waarmee rekening wordt gehouden om een weesgeneesmiddel te definiëren, is de ernst en het chronisch karakter van de beschouwde ziekte.

Een delicatesse oefening bestaat in de opstelling van een verband van medische aannemelijkheid tussen de ziekte en het weesgeneesmiddel. Op het ogenblik dat een onderneming of individu voor zijn molecuul de status van weesgeneesmiddel aanvraagt, staat men vaak nog helemaal aan het begin van het onderzoeken en ontwikkelingsplan. De band moet wetenschappelijk echter aannemelijk zijn. In die vroege fase gaat het er niet om het efficiëntieniveau te bepalen, noch het hele veiligheidsprofiel van het toekomstige geneesmiddel, maar om zich ervan te vergewissen dat er voldoende

sera un jour confronté à une maladie rare chez un membre de sa famille ou dans ses réseaux sociaux.

B. Vers un cadre européen

1. Comment définir le médicament orphelin?

Dès 1998 la France lançait une initiative auprès de la Commission européenne afin de rencontrer les besoins particuliers des patients souffrant de pathologies rares. Un long travail législatif se mettait en place pour finalement aboutir à la publication du règlement n° 141/2000.

L'Europe ne faisait ainsi que combler son retard. En effet depuis 1983, les États-Unis d'Amérique avaient mis en place un mécanisme d'incitants financiers pour les industriels qui se lançaient dans le développement de traitements destinés à des maladies rares.

Le règlement visait à compenser le manque d'attrait pour les petites pathologies au travers d'incitants. L'autorité publique européenne prenait ainsi ses responsabilités en reconnaissant que les législations pharmaceutiques de l'époque n'étaient pas appropriées pour rencontrer les besoins et en proposant de nouvelles modalités pour les médicaments orphelins.

Le Règlement ne s'adresse qu'aux médicaments à usage humain: ni aux dispositifs médicaux, ni aux médicaments à usage vétérinaire, ni aux matières premières. L'avenir nous dira si des extensions à ces domaines sont possibles. Il s'adresse à ces médicaments dans toutes leurs dimensions, c'est-à-dire aussi bien préventive (les vaccins), que diagnostique et thérapeutique, cette dernière catégorie étant la plus importante.

Le deuxième grand critère dont il est tenu compte pour définir un médicament orphelin est la gravité et la chronicité de la pathologie envisagée.

Un exercice plus délicat consiste en l'établissement d'une relation de plausibilité médicale entre la maladie et le médicament orphelin. Au moment où une entreprise ou un individu sollicite le statut orphelin pour sa molécule, on est encore souvent aux tous premiers éléments du plan de recherche et de développement. Toutefois, ce lien doit être plausible scientifiquement. Il ne s'agit pas à ce stade précoce de déterminer le niveau d'efficacité ni tout le profil de sécurité du futur médicament, mais de s'assurer qu'il y a suffisamment d'éléments qui relient la maladie à la molécule. Il n'est pas question d'attribuer

elementen zijn die de ziekte met de molecule verbinden. Er is geen sprake van het kenmerk «weesgeneesmiddel» alleen op grond van theoretische overwegingen toe te kennen.

Als er al behandelingen beschikbaar zijn, zal het nieuwe weesgeneesmiddel moeten aantonen dat het bij de patiënten tot verbetering leidt.

De prevalentie, dat wil zeggen het aantal getelde gevallen op een bepaald moment (hier is het moment de voorlegging van de aanvraag door de firma), mag in de Europese Unie niet meer dan 5 per 10 000 inwoners zijn. Voor België komt dit neer op maximum 5000 patiënten per gegeven ziekte. Bij wijze van voorbeeld: in België lijden ongeveer 1000 patiënten aan mucoviscidose (*cystic fibrosis*).

Op het ogenblik dat de criteria worden onderzocht, wordt erop toegezien dat er geen artificiële subgroepen worden gecreëerd.

Een andere keuze buiten die van de prevalentie om de status van weesgeneesmiddel te verkrijgen, is het economisch criterium. De firma moet aantonen dat de ontwikkelingskosten zodanig zijn dat er zonder de status van weesgeneesmiddel geen «*return on investment*» mogelijk is.

2. Volgens welke procedure?

De aanvragen om de status van weesgeneesmiddel te verkrijgen, worden tijdens de eerste ontwikkelingsstadia van het geneesmiddel geformuleerd en niet in de evaluatiefase in het kader van een vergunningsaanvraag tot het in de handel brengen of een eventuele terugbetaling.

Het «*Committee for Orphan Medicinal Products*» (COMP) is ermee belast de aanvragen om aanwijzing als weesgeneesmiddel te onderzoeken. Dat comité bestaat uit één vertegenwoordiger per lidstaat, bijna alle uit de farmaceutische, de medische of de toxicologische sector. Bij die klassieke vertegenwoordiging komen nog drie leden die de patiëntenverenigingen op Europees vlak vertegenwoordigen. Toen het COMP werd samengesteld, was de stemgerechtigde aanwezigheid van vertegenwoordigers van de patiënten in een wetenschappelijk orgaan een première.

Het vicevoorzitterschap van het COMP wordt sinds de installatie van dat comité waargenomen door een vertegenwoordiger van de patiënten. Het COMP komt maandelijks bijeen op de zetel van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA), dat in Londen is gevestigd. Het EMA is ook belast met het beheer van de vergunningsaanvragen tot het in de handel brengen van

le label «orphelin» uniquement sur la base d'idées théoriques.

Si des traitements sont déjà disponibles, il faudra que le nouveau médicament orphelin démontre qu'il apporte un bénéfice aux patients.

La prévalence, c'est-à-dire le nombre de cas recensés à un moment donné (ici, au moment de la soumission de la demande par la firme), ne peut être supérieure à 5 pour 10 000 habitants dans la Communauté européenne. Pour la Belgique, ceci représente un maximum de 5000 patients pour une maladie donnée. À titre de comparaison, la mucoviscidose (ou fibrose kystique) compte à peu près 1000 patients en Belgique.

Au moment où les critères sont examinés, il est veillé à ne pas créer des sous-groupes artificiels.

Une autre option, en dehors de la prévalence, pour obtenir le statut orphelin est le critère économique. La firme doit démontrer que les coûts de développement seraient tels que le retour sur investissement ne serait pas possible sans le statut orphelin.

2. Selon quelle procédure?

Les demandes de désignation de médicaments orphelins sont formulées aux premiers stades de développement du médicament et pas encore à sa phase d'évaluation dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché ou d'un éventuel remboursement.

Le Comité des médicaments orphelins (COMP) est chargé d'examiner les demandes de désignation des médicaments orphelins. Ce comité est composé d'un représentant par État membre, quasi tous issus du monde pharmaceutique, médical ou toxicologique. Viennent s'ajouter à cette représentation classique, trois membres représentatifs des associations de patients au niveau européen. Il s'agissait d'une première à l'époque de la constitution du COMP d'avoir des représentants de patients dans un organe scientifique avec droit de vote.

La vice-présidence du Comité est assurée par un représentant de patients depuis l'installation du Comité. Le COMP se réunit mensuellement au siège de l'Agence européenne des médicaments (EMA), qui est localisée à Londres. L'EMA est aussi en charge de la gestion des demandes d'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usages humain et vétérinaire suivant une

de geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik, volgens een gecentraliseerde procedure. Alle weesgeneesmiddelen moeten deze gecentraliseerde procedure op het ogenblik van hun evaluatie ondergaan vóór ze in de handel worden gebracht.

Het FAGG draagt bij tot de goede werking van het EMEA door actief deel te nemen aan de comités en werkgroepen ervan. Zowat alle nieuwe geneesmiddelen passeren via het EMEA. De spreker wijst op de erkenning die het FAGG inzake expertise op het gebied van vaccinatie geniet. Een ander domein waarin het FAGG een centrum van uitmuntendheid tot stand wil brengen, is de oncologie.

Tweederde van de stemmen moet positief zijn opdat het COMP aangaande de aanvraag een positief advies kan geven en het naar de Europese Commissie voor een beslissing kan doorsturen.

Sinds eind 2005 moeten alle geneesmiddelen die als weesgeneesmiddelen zijn aangewezen verplicht een procedure bij het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) doorlopen. In theorie hebben daardoor alle Europese burgers in alle lidstaten tegelijk dezelfde toegangskansen tot een nieuwe therapie. Bepaalde ondernemingen zijn evenwel niet gehaast om een prijsaanvraag en een terugbetalingsaanvraag in te dienen. Soms wordt de terugbetaling tegen de door de onderneming gevraagde prijs geweigerd.

De vergunning voor het in de handel brengen (VHB), die de Europese Commissie verleent op grond van het gunstige advies van het CHMP (het wetenschappelijk comité binnen het EMA dat is belast met het afwegen van de voordelen en de risico's van de geneesmiddelen voor menselijk gebruik), kan in bepaalde gevallen voorwaarden inhouden waaraan bij de commercialisering moet worden voldaan, dan wel worden gekoppeld aan de verplichting om aanvullende onderzoeksresultaten voor te leggen die op het ogenblik van de evaluatie nog niet voorhanden waren. Soms wordt in een versnelde procedure voorzien om de evaluatietermijnen in te korten, in het bijzonder in het geval van ziekten waarvoor nog geen behandeling bestaat.

Bij het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen van een weesgeneesmiddel moet een reeks parameters in aanmerking worden genomen; er moeten worden voorzien in waarborgen op het gebied van de productie, het veiligheidsprofiel, de efficiëntie, de distributie en de geneesmiddelenbewaking.

procédure centralisée. Tous les médicaments orphelins doivent passer par cette procédure centralisée au moment de leur évaluation avant la mise sur le marché.

L'AFMPS contribue au bon fonctionnement de l'EMA en participant activement à ses comités et ses groupes de travail. Quasi tous les médicaments innovants passent par l'EMA. L'orateur souligne la reconnaissance dont l'AFMPS jouit en termes d'expertise dans le domaine des vaccins. Un autre domaine dans lequel l'AFMPS veut développer un centre d'excellence est l'oncologie.

Deux tiers des votes doivent être positifs pour que le COMP puisse rendre un avis positif au sujet d'une demande et le transmettre à la Commission européenne pour décision.

Depuis fin 2005, tous les médicaments désignés comme orphelins doivent obligatoirement passer par l'EMA. Ainsi tous les citoyens européens disposent en même temps dans tous les États membres de la même possibilité théorique d'avoir accès à une nouvelle thérapie. Certaines entreprises ne se sentent toutefois pas pressées pour introduire une demande de prix et de remboursement. Parfois un refus de remboursement au prix demandé par l'entreprise lui est opposé.

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) accordée par la Commission européenne sur base de l'avis positif rendu par le CHMP (le Comité scientifique en charge de l'évaluation du rapport bénéfice-risque des médicaments à usage humain auprès de l'EMA) peut dans certains cas comporter des conditions à remplir au cours de la commercialisation ou l'obligation de fournir les résultats d'études complémentaires indisponibles au moment de l'évaluation. En particulier dans le cadre de maladies pour lesquelles on ne dispose pas de traitement, une procédure accélérée est parfois mise en place pour raccourcir les délais d'évaluation.

Lorsqu'un médicament, orphelin ou pas, obtient son AMM, un ensemble de paramètres doivent être pris en considération: des garanties au niveau de la fabrication, au niveau du profil de sécurité, au niveau de l'efficacité, au niveau de la distribution et au niveau de la pharmacovigilance doivent être fournies.

3. Welke voordelen voor de farmaceutische onderneming?

De onderneming komt voor het aangewezen geneesmiddel in aanmerking voor kosteloze steunmaatregelen bij de ontwikkeling ervan. Dat is niet onbelangrijk, aangezien de ondernemingen door de wetenschappelijk deskundigen van het EMEA kunnen worden geadviseerd bij het uitwerken van de klinische, preklinische en farmaceutische ontwikkelingsplannen.

In het bijzonder bij kleine doelgroepen is het van belang dat de middelen optimaal worden besteed. Wanneer in de hele wereld slechts een honderdtal patiënten aan een welbepaalde ziekte lijdt, is het essentieel dat men een beroep kan doen op de gespecialiseerde netwerken om de relevante klinische protocols ten uitvoer te leggen. Het ligt in de bedoeling relevante klinische gegevens over de efficiëntie en de veiligheid te verzamelen die volstaan om een vergunningsaanvraag voor het in de handel brengen te kunnen indienen, en wel met optimale slaagkansen.

De onderneming die het weesgeneesmiddel in bezit heeft, komt in aanmerking voor een vermindering van de vergoedingen die zij moet betalen zodra de vergunningsaanvraag is ingediend. Op Europees niveau zijn de weesgeneesmiddelen en de zeldzame ziekten in verschillende programma's opgenomen. Zo komen de weesgeneesmiddelen in aanmerking voor Europese steunmaatregelen. Gesteld dat op nationaal gebied in steunmaatregelen was voorzien, dan kwamen de weesgeneesmiddelen daarvoor bovendien in aanmerking. De vergoeding voor de registratie van geneesmiddelen in België is bijvoorbeeld met de helft verminderd. De in België terugbetaalde weesgeneesmiddelen zijn eveneens vrijgesteld van de aan het RIZIV verschuldigde omzetbelasting.

De ultieme bedoeling van de voormelde stimuli is ervoor te zorgen dat patiënten met zeldzame ziekten toegang hebben tot geneesmiddelen. Daarenboven beogen zij het ontwikkelingsproces te versnellen. Ze dragen bij tot een beter gebruik van de daarvoor beschikbare schaarse middelen.

De belangrijkste stimulans voor de productiebedrijven is de commerciële exclusiviteit, die hen wordt verleend zodra zij hun product in de handel brengen.

4. Wat zijn de resultaten in de praktijk?

Bijna 900 dossiers werden ingediend. Aangezien dezelfde molecule soms voor twee verschillende indicaties wordt ingediend, blijven nog 893 aanvragen

3. Pour quels bénéfices pour l'entreprise pharmaceutique?

L'entreprise peut, pour le médicament désigné, obtenir de l'assistance au développement, sans coût. Ceci est un acquis important dans la mesure où les experts scientifiques auxquels l'EMA fait appel vont pouvoir conseiller les entreprises lorsqu'il s'agira de mettre en place les plans de développement clinique, préclinique et pharmaceutique.

Il importe, en particulier pour des petites populations, que les ressources soient utilisées de manière optimale. Lorsque seulement quelques centaines de patients sont identifiés de par le monde, il est essentiel que les réseaux spécialisés puissent être activés afin que les protocoles cliniques pertinents puissent être mis en place. Le but est de générer des données cliniques d'efficacité et de sécurité, pertinentes et suffisantes pour le dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, avec un maximum de chances de succès.

L'entreprise propriétaire du médicament orphelin bénéficie de réductions sur les redevances à payer au moment du dépôt de la demande d'autorisation et par la suite. Au niveau européen, les médicaments orphelins et les maladies rares sont repris dans différents programmes. Les médicaments orphelins peuvent ainsi bénéficier d'aides européennes. De même, si au niveau national des aides devaient exister, les médicaments orphelins pourraient en bénéficier. Ainsi, au niveau de l'enregistrement des médicaments en Belgique, les redevances sont réduites de moitié. De même, les médicaments orphelins remboursés en Belgique sont exemptés de la taxe sur le chiffre d'affaire qui est due à l'INAMI.

Les incitants précités ont comme but ultime la mise à disposition de médicaments pour les patients atteints de maladies rares. Les incitants visent aussi une accélération des processus de développement. Ils participent à une meilleure utilisation des ressources, limitées dans ce domaine.

L'incitant clé pour les industriels consiste en l'exclusivité commerciale qui leur est accordée à partir du moment où ils entament la commercialisation de leur produit.

4. Avec quels résultats en pratique?

Le nombre de dossiers soumis atteint près de 900. Parfois, la même molécule est soumise pour deux indications différentes. Sur ces 893 demandes soumises,

over. In 593 van die dossiers – met name in twee derde van de gevallen – heeft de Europese Commissie een geneesmiddel als weesgeneesmiddel aangewezen. In het overige derde van de gevallen oordeelde het CHMP dat de ingediende gegevens niet volstonden om een gunstig advies te verlenen.

Van die bijna 600 aangewezen weesgeneesmiddelen werd reeds aan 47 een Europese vergunning voor het in de handel brengen verleend.

De prevalentie van zeldzame ziekten komt vaak aan bod. Sommige van die ziekten – kanker, stofwisselingsziekten of mucoviscidose – worden op Europees niveau geregistreerd. In die gevallen kan men dan ook tamelijk makkelijk nagaan of het criterium al dan niet vervuld is. Bovendien kan men zich op grond van die epidemiologische gegevens een redelijk nauwkeurig beeld vormen van de omvang van de patiëntengroep in België. Op die grondslag kan worden gesimuleerd hoe het kostenplaatje er zal uitzien als het betrokken weesgeneesmiddel wordt terugbetaald.

In ongeveer 10% van de gevallen ligt de prevalentie tussen 3 en 5 gevallen op 10 000 – dicht bij de grens dus. Over die gevallen vinden in het CHMP de heftigste discussies plaats.

De weesgeneesmiddelen worden het meest gebruikt voor de behandeling van kanker. Dat kan onder meer worden verklaard doordat er verschillende soorten van kanker zijn, die elk hun eigen kenmerken hebben. Het FAGG heeft de oncologie trouwens uitgekozen als één van de vier domeinen waarin het wil uitblinken. Op dat expertisedomein wil het FAGG een eersterangsrol blijven spelen als drijvende kracht voor de eerste ontwikkelingsstadia van de geneesmiddelen. In België worden tal van klinische onderzoeken uitgevoerd naar de beginstadia dan wel naar de eerste toediening van geneesmiddelen aan mensen. In België wordt bijzonder veel aandacht besteed aan de eerste ontwikkelingsstadia van geneesmiddelen tegen kanker.

C. Conclusies

Nadat de spreker heeft gewezen op het bestaan van een aantal interessante websites (in het bijzonder van Eurordis en van OrphaNet), stelt hij tot besluit dat de patiënten met een zeldzame ziekte recht hebben op geneesmiddelen die van een even kwaliteitsvol, veilig en efficiënt zijn als die voor alle andere patiënten. Als de markt soortgelijke geneesmiddelen niet aanbiedt, moet de samenleving passende maatregelen treffen. Die beide doelstellingen worden beoogd in Richtlijn nr. 141/2000.

593 se sont traduites en une désignation accordée par la Commission européenne, c'est-à-dire dans deux tiers des cas. Pour le tiers restant, le COMP avait estimé que les données soumises n'étaient pas suffisantes pour lui permettre de rendre un avis positif.

Parmi ces quelques 600 désignations, 47 médicaments se sont déjà vus accorder une AMM européenne.

La question de la prévalence des maladies rares revient fréquemment à la surface. Pour certaines d'entre elles, il existe des registres au niveau européen, comme dans le cas des cancers, des maladies métaboliques ou de la mucoviscidose. Il est dès lors assez aisé de vérifier si le critère est rencontré ou non. De même ces données épidémiologiques permettent de se faire une idée assez précise de la taille de la population en Belgique. Sur cette base, il est possible de simuler le coût du remboursement du médicament orphelin en question.

Dans environ 10% des cas, la prévalence est située entre 3 et 5 pour 10 000, c'est-à-dire proche de la limite. Dans ces cas là ont lieu les discussions les plus difficiles au sein du COMP.

Les pathologies oncologiques sont en tête des affections auxquelles les médicaments orphelins sont destinés. Une des explications pourrait résider dans les différents types de cancers, qui présentent chacun leurs caractéristiques propres. L'AFMPS a d'ailleurs sélectionné l'oncologie pour développer un de ses quatre domaines dans lesquels elle veut exceller. Pour les phases précoces du développement des médicaments, l'AFMPS veut poursuivre son rôle moteur et de leader dans ce domaine d'excellence. La Belgique héberge bon nombre d'études cliniques de phases précoces ou de première administration à l'homme. Les phases précoces en oncologie sont particulièrement bien présentes en Belgique.

C. Conclusions

Après avoir présenté quelques sites internet intéressants (spécialement ceux d'Eurordis et d'OrphaNet), l'orateur conclut en soulignant que: 1° les patients atteints de maladies rares ont droit à des médicaments de la même qualité, sécurité et efficacité que tous les autres patients; 2° si le marché ne fournit pas de tels médicaments, c'est le rôle de la société de prendre les mesures appropriées; 3° les deux premiers points constituent l'objectif du règlement n° 141/2000.

1.1.2. Situatie in België

De heer Jean-Jacques Cassiman (Centrum voor menselijke erfelijkheid van de KUL, voorzitter van het bestuurscomité van het Fonds zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen van de Koning Boudewijnstichting) schetst de toestand van de weesgeneesmiddelen en van de zeldzame ziekten in België. Daarbij wijst hij eerst en vooral op het feit dat België internationaal befaamd is voor zijn medische infrastructuur en deskundigheid.

Momenteel zijn een veertigtal weesgeneesmiddelen als dusdanig erkend. Aangezien het totale aantal weesziekten evenwel op 5000 wordt geraamd, houdt zulks in dat de meeste van die ziekten niet met geneesmiddelen kunnen worden behandeld; in sommige gevallen gaat het nochtans vaak om ernstige, en zelfs op korte termijn levensbedreigende ziekten. Niet zelden duurt het heel lang – soms tien jaar of meer – vooraleer een correcte diagnose wordt gesteld.

Terwijl tal van Europese landen (Frankrijk, Spanje, Bulgarije, Duitsland en de Tsjechische Republiek) terzake een nationaal plan hebben uitgewerkt, heeft België dat niet. Dat plan zou de weesziekten moeten definiëren, de problemen inzake het stellen van een diagnose wegwerken, zorgen voor een betere opvang van de patiënten en hun verwanten, de kenniscentra erkennen, een ziekenhuisnetwerk én een netwerk van zorgverleners in het algemeen uitbouwen, alsook toezien op de beschikbaarheid van de geneesmiddelen.

De Europese Unie heeft trouwens bepaald dat elke lidstaat tegen 2011 een nationaal plan terzake moet uitwerken.

Het Fonds zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen, dat ressorteert onder de Koning Boudewijnstichting, is niet bij de pakken blijven zitten. Dat Fonds, waarvan de leden in de belangrijkste Belgische universiteiten werken, bestaat uit een managementcomité, een team dat zich bezighoudt met het uitbouwen van de databank OrphaNet, een wetenschappelijk adviescomité en *ad-hoc* werkgroepen. Alle betrokken partijen – artsen, de farmaceutische industrie en representatieve patiëntenorganisaties – zetten zich welwillend en met veel enthousiasme in.

Het Fonds streeft meer dan één doelstelling na. De spreker geeft aan dat het Fonds zich onder meer inzet voor de verzameling van epidemiologische gegevens, de erkenning van specifieke zorgverlening aan de patiënten, de toegang tot de (niet-therapeutische) zorgverlening, de informatieverstrekking aan de patiënten, de beroepsbeoefenaars en het brede publiek, de opleiding van de gezondheidszorgverleners enzovoort. Hij beklemtoont

1.1.2. Situation en Belgique

M. Jean-Jacques Cassiman (Centre de génétique humaine de la KUL – président du comité de gestion du Fonds des maladies rares et des médicaments orphelins de la Fondation Roi Baudouin) expose la situation des médicaments orphelins et des maladies rares en Belgique en insistant d'abord sur le fait que la Belgique dispose d'une infrastructure et d'une expertise médicale internationalement reconnues.

Une quarantaine de médicaments orphelins sont actuellement reconnus comme tels. Or, on estime à 5000 le nombre total de maladies orphelines. Ceci signifie qu'il existe une grande majorité de ces maladies pour lesquelles il n'existe aucun traitement médicamenteux, alors qu'elles sont souvent graves, voire mortelles à court terme pour certaines d'entre elles. Il n'est pas rare de constater de longues durées, parfois dix ans ou plus, pour qu'un diagnostic correct soit posé.

Alors que plusieurs États européens (la France, l'Espagne, la Bulgarie, l'Allemagne et la République Tchèque) se sont dotés d'un plan national en la matière, la Belgique échoue à faire de même. Ce plan devrait définir les maladies orphelines, atténuer les difficultés de diagnostic, permettre un meilleur accueil des patients et de leurs familles, reconnaître les centres d'expertise et organiser un réseau des hôpitaux et des prestataires de soins en général, ainsi que veiller à la disponibilité des médicaments.

L'Union européenne a d'ailleurs fixé 2011 comme échéance pour la confection d'un plan national par chacun des États membres.

Le Fonds des maladies rares et des médicaments orphelins, institué au sein de la Fondation Roi Baudouin, n'est pas resté inerte. Composé de membres actifs dans les principales universités belges, il est constitué d'un comité de management, d'un groupe s'occupant de la constitution de la banque de données OrphaNet, d'un comité d'avis scientifique et de groupes de travail *ad hoc*. Toutes les parties intéressées, qu'il s'agisse des médecins, de l'industrie pharmaceutique ou des organisations représentatives des patients, collaborent avec volonté et enthousiasme.

Les objectifs du Fonds sont nombreux. L'orateur cite, entre autres, la collecte de données épidémiologiques; la reconnaissance des soins spécifiques des patients; l'accès aux soins y compris non thérapeutiques; l'information des patients, des professionnels et du grand public; la formation des professionnels des soins de santé; etc. Il insiste sur les contacts entre les structures, au niveau interne ou international. Il peut arriver qu'une

het belang van de contacten tussen de structuren, zowel in België als internationaal. Het komt voor dat een aandoening over het hoofd wordt gezien, louter en alleen omdat ze in België geen enkel slachtoffer maakt.

Al die doelstellingen, ingebed in een gestructureerd en coherent geheel, zouden de overheid moeten inspireren bij het opstellen van het nationaal plan voor de bestrijding van zeldzame ziekten.

Dat de databank OrphaNet (toegankelijk via www.orpha.net) efficiënt is, hoeft geen betoog. Een zoekopdracht ingeven is eenvoudig: men hoeft alleen de naam van de ziekte in te voeren om toegang te krijgen tot epidemiologische gegevens, wetenschappelijke actuele informatie en de resultaten van grondige studies. In twee maanden tijd werden in België niet minder dan 17000 zoekopdrachten ingegeven.

Om die reden had de spreker graag gezien dat het Fonds formeel wordt erkend en dat het wordt betrokken bij het opstellen van het nationaal plan voor de bestrijding van zeldzame ziekten, dat vóór 2011 moet worden goedgekeurd.

1.1.3. Uitdagingen in de farmaceutische industrie

A. Beginselen

De heer Erik Tambuyzer (lid van het Europees beheerscomité van Genzyme Corp.) herinnert eraan dat België zelf over weinig specifieke actiemiddelen beschikt, rekening houdend met de betrokken ziekten en geneesmiddelen. In een algemeen raamwerk heeft een nationaal actieplan echter wel degelijk zin.

De spreker maakt een onderscheid tussen de zeldzame en de uiterst zeldzame ziekten; hij wijst erop dat de criteria om die beide categorieën te definiëren geografisch verschillen. Voor de zeldzame ziekten worden in de Verenigde Staten een prevalentie van 1 geval op 200.000 gehanteerd, van 1 geval op 50.000 in Japan en van minder dan 5 gevallen op 10 000 in Europa (250 000 op een totale bevolking van ongeveer 500 miljoen inwoners). Wat de uiterst zeldzame ziekten betreft, geldt in het Verenigd Koninkrijk een prevalentie gelijk aan 1.000 personen, en van 400 personen in Nederland. Die waaier van criteria is een weerspiegeling van de realiteit: de gewone ziekten, de zeldzame ziekten en de uiterst zeldzame ziekten vormen een onlosmakelijk geheel.

Voor veel zeldzame en ernstige ziekten is er een grote medische behoefte. Die ziekten zijn levensbedreigend, zijn zeer invaliderend, zijn ernstig of chronisch en zijn ook heterogeen. Weesgeneesmiddelen zijn ofwel de enige behandeling voor die ziekten, ofwel een middel dat

affection soit ignorée par le seul fait qu'elle ne compte encore aucune victime en Belgique.

Tous ces objectifs, intégrés dans un ensemble structuré et cohérent, devraient inspirer l'autorité publique lorsqu'elle rédigera le plan national de lutte contre les maladies rares.

La banque de données OrphaNet (disponible sur www.orpha.net) a déjà démontré son efficacité. La recherche est simple car elle s'opère directement sur la base du nom de la maladie. Des données épidémiologiques, des actualités scientifiques et des études de fond sont proposées. En deux mois, pas moins de 17000 recherches ont été lancées en Belgique.

L'intervenant demande dès lors la reconnaissance formelle du Fonds et son intégration au plan national de lutte contre les maladies rares, qui doit être adopté avant 2011.

1.1.3. Enjeux dans l'industrie pharmaceutique

A. Quels sont les principes?

M. Erik Tambuyzer (membre du comité de gestion européen de Genzyme Corp.) rappelle que la Belgique dispose de peu de moyens d'action spécifiques sur son territoire, compte tenu des maladies et des médicaments concernés. Un plan d'action national a cependant tout son sens dans un cadre global.

L'orateur distingue les maladies rares et les maladies ultra-rares, cependant que les critères ne sont pas homogènes pour ces deux catégories dans le monde. Les premières se situent dans des chiffres de prévalence équivalents à 1 cas pour 200.000 aux États-Unis, 1 cas pour 50.000 au Japon et moins de 5 cas pour 10 000 en Europe (soit 250 000 sur une population globale d'environ 500 millions d'habitants). Les secondes se situent dans des chiffres de prévalence équivalents à 1000 personnes pour l'ensemble du Royaume-Uni ou 400 personnes sur l'ensemble des Pays-Bas. A cette variété de critères correspond une réalité: entre les maladies communes, rares ou ultrarares, il existe un continuum.

Pour beaucoup de maladies rares et sévères, il y a un grand besoin médical. Ces maladies mettent la vie en danger, sont très invalidantes, graves ou chroniques, et sont hétérogènes. Les médicaments orphelins constituent soit le traitement unique de cette maladie, soit un

een groot voordeel heeft ten opzichte van de bestaande behandelingen.

70 à 80% van de zeldzame ziekten is van genetische oorsprong. Daarmee zou rekening moeten worden gehouden om adequate diagnoses te kunnen stellen.

De behandelingen zijn vaak een essentiële vooruitgang voor de patiënten, maar de zeldzaamheid van de behandelde gevallen noopt tot een grote voorzichtigheid wat de investering betreft. In die sector bestaat de farmaceutische industrie echter uit tal van midden- en kleinbedrijven. De weesgeneesmiddelen zijn nagenoeg uitsluitend van die industrie afkomstig. Die industrie loopt niet alleen aanzienlijke financiële en industriële risico's, ze kampt bovendien met zeer uiteenlopende terugbetalingsregelingen in de Europese Unie.

Artikel 8 van de voormelde Verordening nr. 141/2000 impliceert duidelijk dat de marktexclusiviteit geenszins een monopolie inhoudt voor het farmaceutisch bedrijf. Hoewel ten aanzien van een overeenkomstig product een exclusiviteit van tien jaar wordt toegekend en hoewel geen enkele aanvraag zal worden ingewilligd om een «soortgelijk geneesmiddel» op de markt te mogen brengen voor dezelfde therapeutische indicatie, is men het er echter over eens dat een uit een klinisch oogpunt beter product, zelfs als het soortgelijk is, een einde kan maken aan de exclusiviteit, en dat die laatste zal worden beperkt tot zes jaar als de aanwijzingscriteria niet langer in acht worden genomen.

Dat leidt ertoe dat als de markt interessant is de concurrentie de neiging heeft om op te duiken. Als de markt niet interessant is, zal minstens één weesgeneesmiddel beschikbaar zijn.

B. Wat stelt men concreet vast?

De toegang tot de weesgeneesmiddelen is een ingewikkelde kwestie. Als men die correct wil analyseren, moet men met een hele reeks van factoren rekening houden, met name de behoeften van de patiënten die door zeldzame ziekten zijn getroffen, de biologische eigenschappen van de ziekte, de zeldzaamheid en de weerslag daarvan op de diagnose, de klinische testen, de fabricage, de prijs, de infrastructuur, de rol van de industrie en de strategische risico's, de regulatoire goedkeuring en de goedkeuring van de terugbetaling, de noodzaak te blijven innoveren en de ethische aspecten van de toegang.

Het patiëntenbestand is zeer beperkt. Men zal het geneesmiddel zelden blijven toedienen. Een industrie die een molecule op de markt wil brengen, moet echter

moyen qui présente un sérieux avantage par rapport aux traitements existants.

70 à 80% des maladies rares sont d'origine génétique. Ceci devrait être pris en compte afin de poser des diagnostics adéquats.

Alors que les traitements constituent souvent des avancées essentielles pour les patients, la rareté des cas traités implique une grande prudence à l'investissement. Or, l'industrie pharmaceutique dans ce secteur est composée de nombre de petites et moyennes entreprises. Cette industrie est la source presque exclusive de médicaments orphelins. Outre les risques financiers et industriels importants, elle doit composer avec une diversité importante de systèmes de remboursement au sein de l'Union européenne.

L'article 8 du Règlement n° 141/2000 précité implique clairement que l'exclusivité de marché ne constitue nullement un monopole pour la firme pharmaceutique. Si une exclusivité de dix ans par rapport à un produit similaire est octroyée, et si aucune demande d'autorisation de mise sur le marché pour un «médicament similaire» ne sera acceptée pour la même indication thérapeutique, il est toutefois admis qu'un produit supérieur d'un point de vue clinique, même s'il est similaire, peut rompre l'exclusivité, et que l'exclusivité sera réduite à six ans si les critères de désignation ne sont plus respectés.

Ceci a pour conséquence que, si le marché est intéressant, la concurrence aura tendance à apparaître. S'il ne l'est pas, il y aura au moins un médicament orphelin disponible.

B. Que constate-t-on concrètement?

L'accès aux médicaments orphelins est une question complexe, qui doit, pour être analysée correctement, prendre en considération une série de facteurs: les besoins des patients atteints de maladies rares, les caractéristiques biologiques de la maladie, la rareté et son impact sur le diagnostic, les essais cliniques, la fabrication, le prix, l'infrastructure, le rôle de l'industrie et les risques stratégiques, l'approbation réglementaire et l'approbation de remboursement, la nécessité de continuer d'innover et les aspects éthiques de l'accès.

La patientèle est très réduite. Le médicament restera rarement administré. Cependant, le travail de l'industrie qui veut mettre une molécule sur le marché est

hard werken, in het bijzonder als gevolg van de extreme diversiteit van de wetgevingen van de verschillende Staten.

Vastgesteld wordt dat het in de praktijk zeer moeilijk is om snel een correcte diagnose te stellen. Zo kan er voor de ziekte van Fabry zestien jaar verlopen tussen het eerste consult en de diagnose. In 78% van de gevallen wordt voor die ziekte de diagnose verkeerd of te laat gesteld. Ook andere ziekten, zoals de ziekte van Gaucher, de ziekte van Sheie of MPS1, worden moeilijk opgespoord. Volgens een Frans onderzoek is 16% van de heelkundige ingrepen nutteloos, is de behandeling in 33% van de gevallen onaangepast en is 10% van de psychologische behandelingen nutteloos.

Als de diagnose eenmaal gesteld is, rijzen er ook moeilijkheden inzake de beschikbaarheid van de zorg. Soms zijn de enige gespecialiseerde centra in het buitenland gevestigd. Als het om een kind gaat, moeten zijn ouders het kunnen begeleiden in zijn behandeling.

De productie van biofarmaceutische geneesmiddelen is complex, vereist dat van tal van middelen gebruik wordt gemaakt en is tijdrovend. Ze kost honderden miljoenen euro.

De spreker geeft het voorbeeld van de investeringen van nagenoeg 340 miljoen euro die thans in Geel worden gedaan. Het betreft de op wereldvlak tweede grootste productiesite van biofarmaceutische geneesmiddelen van *Genzyme corp.* en het gaat om haar grootste investering in Europa. In 2008 werkten daar 300 mensen en dat aantal zal in de toekomst wellicht stijgen. Sinds 2001 gaan die investeringen echter niet gepaard met een verkoop. De eerste commerciële productie wordt verwacht in 2009.

C. Wat zijn de vooruitzichten?

De spreker vraagt dat de nadruk wordt gelegd op de behoeften van de patiënten. In elk land moet een plan worden uitgewerkt voor de zeldzame ziekten en de weesgeneesmiddelen. De patiënten hebben vooral nood aan een betrouwbare en tijdig gestelde diagnose. Het recht op zo'n diagnose zou voor iedereen moeten worden vastgesteld en gewaarborgd.

Er moet in partnerschap met de industrie worden gewerkt om voor de gemeenschap aanvaardbare oplossingen te vinden voor de moeilijke kwesties inzake ontwikkeling, prijs en terugbetaling. De ontwikkeling van een nieuwe enige behandeling is duur en houdt risico's in.

important, spécialement au regard de l'extrême diversité des législations des différents États.

On constate dans la pratique de graves difficultés de poser rapidement un diagnostic correct. Par exemple, entre la première visite et le diagnostic, il peut s'écouler seize années pour la maladie de Fabry. Cette maladie est diagnostiquée erronément ou en retard dans 78% des cas. D'autres affections, comme la maladie de Gaucher, celle de Sheie ou le MPS1, sont tout aussi difficilement détectées. Une étude française du groupe «Prescrire» estime à 16% le taux de chirurgie inutile, à 33% le taux de traitements inadaptés et à 10% le taux de traitements psychologiques inutiles.

Une fois le diagnostic posé, des difficultés se rencontrent aussi dans la disponibilité des soins. Parfois, les seuls centres spécialisés se trouvent à l'étranger. S'il s'agit d'un jeune enfant, ses parents doivent pouvoir l'accompagner dans son traitement.

La production de médicaments biopharmaceutiques est complexe, demande l'utilisation de nombreuses ressources et prend beaucoup de temps. Elle coûte des centaines de millions d'euros.

L'intervenant cite les investissements actuels à Geel, à concurrence de près de 340 millions d'euros. Il s'agit du deuxième site mondial de production de médicaments biopharmaceutiques de *Genzyme* et son plus grand investissement européen. Il donne du travail à 300 employés en 2008, et ce nombre devrait augmenter. Or, ces investissements sont opérés sans commercialisation depuis 2001. La première production commerciale est attendue en 2009.

C. Quelle perspective pour demain?

L'orateur demande de mettre l'accent sur les besoins des patients. Dans chaque pays, un plan doit être confectionné pour les maladies rares et les médicaments orphelins. Le premier besoin des patients réside dans un diagnostic fiable, posé à temps. Le droit à un tel diagnostic devrait être établi et garanti pour chacun.

Afin de trouver des solutions acceptables pour la collectivité concernant les questions difficiles de développement, de prix et de remboursement, un travail en partenariat avec l'industrie doit être entamé. Le développement d'un nouveau traitement unique est coûteux et risqué.

Het is essentieel de risico's voor de onderneming te begrijpen. Voor haar houdt de ontwikkeling van een weesgeneesmiddel aanzienlijke risico's in omdat het niet vaststaat of het zal worden terugbetaald. Tal van weesgeneesmiddelen zijn de eerste behandeling in de menselijke geschiedenis van de ziekte. De duurzaamheid van de toegang is zeer belangrijk voor de investeerders en nog meer voor de patiënten.

De prevalentie en de incidentie van de zeldzame ziekten zijn onvoldoende bestudeerd en worden soms zelfs overschat. Men moet de patiënten terugvinden, wat delicate problemen inzake diagnose en opsporing doet rijzen. Al te vaak constateert men dat voor die ziekten geen infrastructuur en kenniscentra voorhanden zijn.

De effectiviteit van de kosten is moeilijk te meten wegens de aard van de gezondheidstechnologieën. De prijs van een behandeling hangt af van de zeldzaamheid van de ziekte. Het farmaceutisch bedrijf heeft tijd nodig – en als gevolg van de zeldzaamheid heeft het soms veel tijd nodig – om de klinische gegevens te verzamelen en om de waarde van de molecule te bepalen.

Ten aanzien van dat zoeken naar rendabiliteit wordt gewezen op de politieke rol en verantwoordelijkheid: onder meer de ontwikkeling en de valorisatie van de vernieuwingen steunen en rekening houden met de noodzaak van de weesgeneesmiddelen. Bij gebrek aan alternatieven heeft het zich onzeggen van die technologieën ethische gevolgen en doet het afbreuk aan de evolutie ervan. Als gevolg van de zeldzaamheid liggen de kosten hoger en zijn de beschikbare gegevens beperkt.

Na afloop van een topontmoeting van het Farmaceutisch Forum in 2008, waaraan de Europese overheden en de ministers van Volksgezondheid van de lidstaten hebben deelgenomen, werd een document met conclusies opgesteld. Het omvat de volgende aanbevelingen:

1° Een vroegtijdige dialoog tussen de ondernemingen en de (terug)betalingsinstellingen, ook met die welke met de evaluatie van de klinische waarde belast zijn;

2° De uitwisseling van inlichtingen over de toegevoegde klinische waarde van de weesgeneesmiddelen;

3° De bevordering van de initiële tenlasteneming van de weesgeneesmiddelen door aan voorwaarden gekoppelde beslissingen inzake prijs en terugbetaling;

4° Het optimaal begrijpen en de expertise van de zeldzame ziekten in alle landen van de Europese Unie.

Il est essentiel de comprendre les risques pour l'entreprise. Pour elle, le développement d'un médicament orphelin est un risque important car le remboursement n'est pas acquis. De nombreux médicaments orphelins sont les premiers traitements dans l'histoire humaine de la maladie. La durabilité de l'accès est très importante, pour les investisseurs et encore plus pour les patients.

La prévalence et l'incidence des maladies rares ne sont pas suffisamment étudiées, parfois même elles sont surestimées. Il faut retrouver les patients atteints, ce qui pose de délicats problèmes de diagnostic ou de dépistage. Bien souvent, pour ces maladies, on constate une absence d'infrastructure et de centre d'expertise.

L'effectivité des coûts est délicate à mesurer en raison de la nature des technologies de la santé. Le prix d'un traitement est lié à la rareté de la maladie. La firme pharmaceutique a besoin de temps, qui peut être plus long en fonction de la rareté, pour collecter les données cliniques et pour déterminer la valeur de la molécule.

Face à cette recherche de rentabilité, le rôle et la responsabilité politiques sont soulignés: soutien au développement et à la valorisation des innovations et prise en compte de la nécessité des médicaments orphelins, notamment. En l'absence d'alternative, se priver de ces technologies a des conséquences au niveau éthique et nuit à leur évolution. La rareté augmente les coûts et réduit les données disponibles.

Lors d'une réunion du Forum pharmaceutique de haut niveau en 2008, réunissant les autorités européennes et les ministres de la Santé publique des États membres, un document de conclusion a été rédigé. Ce document recommande:

1° Un dialogue précoce entre les sociétés et les autorités de paiement et de remboursement, y compris celles en charge de l'évaluation de la valeur clinique;

2° L'échange des informations sur la valeur ajoutée clinique des médicaments orphelins;

3° La promotion de la prise en charge initiale des médicaments orphelins par des décisions de prix et de remboursement conditionnelles;

4° L'optimisation de la compréhension et de l'expertise des maladies rares dans tous les pays de l'Union.

D. Conclusies

Weesgeneesmiddelen zijn behandelingen die levens kunnen redden en waarvoor geen of geen toereikend alternatief bestaat. De verantwoordelijkheid van de industrie begint van bij het optreden van het eerste bewijs van veiligheid en van klinische doeltreffendheid van een nieuw geneesmiddel.

Hoe kan men een behandeling weigeren waarvoor er geen enkel alternatief bestaat? Mag men zich terugtrekken omdat de reële markt niet bekend is of niet zeer uitgebreid blijkt te zijn? Om op die vragen te antwoorden, moet men zich vragen stellen over de terugbetaling: zonder die laatste renderen de investeringen niet en zal de toegang zeer beperkt blijven.

De afgifte van een weesgeneesmiddel uit liefdadigheid is voor de patiënten geen oplossing op lange termijn.

1.1.4. Standpunt van de patiëntenverenigingen

A. Het belang van de bestaande structuren

De heer Claude Sterckx (*Ligue des Usagers des Services de Santé – LUSS*) herinnert eraan dat een chronische ziekte hebben zwaar is en dat zulks nog meer het geval is voor een zeldzame ziekte omdat die vaak minder goed gekend is en men minder toegang heeft tot informatie over die ziekte. Een zeldzame en niet gediagnosticeerde ziekte hebben, is voor de patiënt en zijn naasten een hel. Alles moet er komen om ze te helpen.

De patiënt moet centraal blijven staan maar tegelijkertijd moet rekening worden gehouden met de andere aspecten, zoals het wetenschappelijk belang, de rendabiliteit, de controle op de uitgaven enzovoort. Daarin gaat het belang van het binnen het Fonds voor de zeldzame ziekten en de weesgeneesmiddelen opgerichte managementcomité schuil dat alle actoren verenigt (verzorgenden, onderzoekers, laboratoria, RIZIV, ziekenfondsen, verenigingen enzovoort).

De patiëntenverenigingen zijn een geschikte spreekbuis want ze staan dicht bij het dagelijks leven van de patiënten. De ziekte heeft een grote weerslag op hun leven. Mensen bijeenbrengen die met dezelfde moeilijkheden te kampen hebben, maakt uitwisselingen, een stimulatie en solidariteit mogelijk en het geeft het gevoel dat men samen strijdt. De verenigingen kunnen uiting geven aan de moeilijkheden en de verwachtingen van de patiënten. Ze zijn dan ook een bron van informatie en middelen. Dat biedt de mogelijkheid het onderzoek en de zorg zo nauw mogelijk te doen aansluiten op de behoeften van de patiënten.

D. Conclusions

Les médicaments orphelins sont des traitements qui peuvent sauver des vies et pour lesquels il n'existe pas d'alternative ou pas d'alternative satisfaisante. La responsabilité de l'industrie commence dès l'apparition de la première preuve de sécurité et d'efficacité clinique d'un nouveau médicament.

Comment refuser un traitement pour lequel il n'existe aucune alternative? Comme le marché réel n'est pas connu, et s'il s'avère peu étendu, peut-on se retirer? Répondre à ces deux questions nécessite de s'interroger sur le remboursement: sans celui-ci, il n'y a pas de retour sur investissement et l'accès restera très restreint.

La délivrance d'un médicament orphelin par charité n'est pas la solution à long terme pour les patients.

1.1.4. Position des associations de patients

A. De l'importance des structures existantes

M. Claude Sterckx (*Ligue des Usagers de Services de Santé – LUSS*) rappelle qu'avoir une maladie chronique est lourd et avoir une maladie rare l'est encore plus car il y a souvent moins d'expertise et d'accès à l'information à son sujet. Avoir une maladie rare non diagnostiquée est un enfer pour le patient et son entourage. Tout doit être mis en place pour les aider.

Le patient doit rester au centre des préoccupations, en composant avec les autres aspects tels l'intérêt scientifique, la rentabilité, le contrôle des dépenses, etc. C'est là tout l'intérêt du Comité de management qui réunit tous les acteurs (soignants, chercheurs, laboratoires, INAMI, mutuelles, associations, etc.), institué au sein du Fonds des maladies rares et des médicaments orphelins.

Les associations de patients sont un porte-parole approprié car elles sont proches du quotidien des patients. Pour eux, le retentissement de la maladie dans leur vie est considérable. Réunir des personnes qui se heurtent aux mêmes difficultés permet des échanges, une stimulation, une solidarité et le sentiment de lutter ensemble. Les associations peuvent rapporter les difficultés des patients et leurs attentes. Elles constituent dès lors une mine d'informations et de ressources, ce qui permet d'orienter la recherche et les soins au plus près des besoins des patients.

B. Het belang van betere behandelingen

1. Betere behandelingen in het algemeen

Historisch werd de vraag van de medicatie behandeld voor de ruimere problematiek van de weesziekten. De zeldzame ziekten vereisen immers bijzondere acties, zoals een betere opsporing, een optimaal zorgtraject, correcte informatie en een stimulatie van de research.

Om die ziekten te bestrijden, moet ook de toegang tot de geneesmiddelen worden opgenomen. Dat vereist een bijzonder beleid, met heel nauwkeurige terugbetalingscriteria (weerslag, doeltreffendheid, kosten enzovoort).

2. Toegankelijke zorg

Zorg wordt in de eerste plaats toegankelijk als voor de terugbetaling van (medische) behandelingen een passend beleid wordt gevoerd. Daarnaast moet er voldoende kennis zijn over het bestaan van de behandelingen en over de manier om eraan te geraken.

Voorts is er nood aan sensibilisering omtrent de rechten van mensen met een weesziekte inzake tegemoetkomingen of verzekeringen. Specifieke kosten die een weesziekte meebrengt, moeten in rekening worden gebracht (bijvoorbeeld de hogere reiskosten als gevolg van de grotere afstanden ten opzichte van het referentiecentrum).

3. Specifiek of geïntegreerd statuut?

Op dit moment wordt een weesziekte als een chronische ziekte beschouwd. Dit wordt expliciet gesteld in het Plan chronische ziekten. Van het begrip chronische ziekte bestaat evenwel geen sluitende definitie. Het is dan ook niet noodzakelijk een goed idee om het plan van aanpak inzake weesziekten op te nemen in het plan van aanpak inzake chronische ziekten.

Het te erkennen statuut zou, naar Frans voorbeeld, kunnen omvatten dat de zorgverlening gratis is. In Frankrijk bestaan er dertig erkende langetermijnaandoeningen, met daarnaast een eenendertigste categorie, bestaande uit enige andere «ernstige, evoluerende of invaliderende aandoening die voor een voorziene duur van minstens zes maanden zorg vereist». Voorts zou een dergelijk statuut recht kunnen geven op hetzij een verhoogde tegemoetkoming, hetzij de toepassing van de sociale maximumfactuur, dan wel op beide.

B. De l'importance de meilleurs traitements

1. De meilleurs traitements de manière générale

Historiquement, la question des médicaments a été abordée avant la problématique plus vaste des maladies rares. En effet, les maladies rares nécessitent des actions particulières, telles qu'un meilleur dépistage, un trajet de soins optimal, une information correcte et une stimulation de la recherche.

Pour lutter contre ces maladies, il faut également inclure l'accès à des médicaments, ce qui nécessite une politique particulière, avec des critères de remboursement bien précisés (impact, efficacité, coût, etc.).

2. Une meilleure accessibilité

L'accessibilité aux soins s'obtient en premier lieu par une politique adéquate de remboursements pour les traitements (éventuellement médicamenteux). Elle passe aussi par la connaissance de l'existence des traitements et de la manière de les obtenir.

Il faut aussi sensibiliser sur les droits des personnes atteintes de maladies rares, en termes d'allocations ou d'assurances. Des frais spécifiques aux maladies rares doivent être pris en compte (par exemple, les frais de transport nécessités par l'éloignement du centre de référence).

3. Un statut spécifique ou intégré?

Actuellement, une maladie rare est considérée comme une maladie chronique. Le plan maladies chroniques l'affirme explicitement. Le concept de maladie chronique est cependant peu défini. Intégrer le plan de lutte contre les maladies rares dans le plan «maladies chroniques» n'est pas nécessairement une bonne initiative.

Le statut à reconnaître peut contenir la gratuité des soins comme en France. Trente affections de longue durée (ALD) sont reconnues, plus une ALD 31, catégorie résiduaire reprenant toute «pathologie grave, évolutive ou invalidante et nécessitant des soins d'une durée prévisible d'au moins six mois». Ce statut peut aussi contenir d'office le bénéfice soit de l'intervention majorée, soit du maximum à facturer social, soit des deux.

Door de zeldzame aard ervan worden weesziekten vaak niet herkend en verlopen de diverse procedures maar moeizaam. Een specifiek statuut zal dan ook moeten steunen op een betere informatieverstrekking (websites, infolijnen, ondersteuning van verenigingen, gegevensbanken van de referentiecentra) en een overzicht van de beschikbare diensten naar gelang van de belangrijkste typen van klinische symptomen.

Voorts zou het nuttig kunnen zijn een persoonlijke zorgkaart uit te werken, waarmee de patiënt gemakkelijker toegang krijgt tot zorg, informatie en advies. Daarnaast zouden mensen met een weesziekte vlotter gebruik moeten kunnen maken van de Europese gegevensbanken Orphanet, Ecorn en Eurordis, waarbij erop moet worden toegezien dat de informatie aan de Belgische situatie is aangepast.

4. Stimulering via empowerment

Met empowerment wordt bedoeld dat een individu of een groep wordt gestimuleerd in zijn vermogen de juiste keuzes te maken, zich doelen te stellen en dienovereenkomstig te handelen.

Door de chronische aard van de ziekte, de moeilijkheid de ziekte in bedwang te houden en de continue inspanningen om de ziekte te bestrijden is het primordiaal de patiënt op zijn verantwoordelijkheid te wijzen. Al wat de patiënt méér bij de zorgverstrekking en het beheer van zijn ziekte kan betrekken, moet dan ook worden aangemoedigd.

In de eerste plaats moet de patiënt beter inzicht worden verschaft in de chronische aard, de specifieke eigenschappen en het vermoedelijke verloop van zijn ziekte. Vervolgens moet werk worden gemaakt van zijn maatschappelijke (re-)integratie. De spreker vestigt niet alleen de aandacht op de zorgverstrekking, maar ook op de wijze waarop de maatschappij tegen mensen met een weesziekte aankijkt, en zelfs op het zelfbeeld van die mensen.

C. Moeilijkheden voor de patiënten en oplossingen

De heer Sterckx brengt nogmaals diverse knelpunten ter sprake die mensen met een weesziekte ondervinden, alsmede de middelen die soelaas kunnen bieden. Daartoe werd een nota opgesteld op basis van contacten met 41 Vlaamse patiëntenverenigingen, waarvan er 28 hebben meegewerkt.

La rareté entraîne souvent une méconnaissance de la maladie et une lenteur des divers processus. Dès lors, un statut spécifique devra contenir une meilleure information (sites internet, lignes d'information téléphoniques, promotion des associations, données des centres de référence) et un annuaire des services en fonction des grands ensembles de symptômes cliniques.

Une carte personnelle de soins et urgences, qui faciliterait l'accès aux soins, aux informations et aux conseils, pourrait s'avérer utile. Il est aussi nécessaire de favoriser le lien entre les intéressés et les bases de données Orphanet, Ecorn ou Eurordis, en veillant à délivrer des informations adaptées à la Belgique.

4. Une valorisation par l'empowerment

On appelle empowerment, le processus d'accroissement de la capacité de l'individu ou d'un groupe à faire les choix appropriés, se fixer des objectifs et poser des actes en fonction de ceux-ci.

Vu la chronicité de la maladie, les difficultés à la gérer, les efforts sans relâche à la combattre, la responsabilisation du patient est primordiale. Il faut donc favoriser tout ce qui implique le patient dans les soins et la gestion de sa maladie.

Tout d'abord, en éduquant le patient compte tenu de la chronicité, de la spécificité et de l'aspect évolutif de sa maladie. Ensuite en l'intégrant ou en le réintégrant à la société. Outre les soins, l'orateur insiste sur le regard de la société sur le patient souffrant d'une maladie rare, voire son propre regard sur lui-même.

C. Des difficultés que rencontrent les patients et des moyens de les résoudre

M. Sterckx revient encore sur différentes difficultés que rencontrent les patients souffrant de maladies rares et sur les moyens de les réduire. Une note a été rédigée à cet effet sur la base de contacts pris avec 41 associations de patients en Flandre, dont 28 ont collaboré.

1. Knelpunten

a) Knelpunten op vlak van diagnose en informatie

Er is nood aan snelle en correcte diagnoses. Symptomen worden vaak niet of laattijdig herkend. Patiënten krijgen een verkeerde diagnose en een verkeerde behandeling terwijl hun aandoening alsmaar evolueert. (Huis-)artsen kennen de zeldzame aandoeningen niet.

Tijdig doorverwijzen van patiënten naar specialisten en/of gespecialiseerde centra is ook nodig. (Huis-)artsen kennen de gespecialiseerde referentiecentra niet of weten niet waarvoor ze daar terecht kunnen. (Huis-)artsen wachten te lang om patiënten door te verwijzen.

De neonatale *screening* zou vollediger moeten zijn. In België screent de verplichte hielprik bij baby's naar 11 aandoeningen. In Nederland screent men op 17 aandoeningen. De Nederlandse Gezondheidsraad onderzoekt of een uitbreiding naar 50 aandoeningen aangewezen is. Het Belgisch screeningspaneel zou best herzien worden.

Er is geen opvangnet voor patiënten zonder diagnose. Patiënten met een zeer zeldzame aandoening blijven soms zonder diagnose. Dit bedoelt geen recht op terugbetalingen noch tussenkomsten. Toch hebben deze patiënten ook hoge kosten en problemen omwille van hun ziekte.

b) Knelpunten op vlak van organisatie van de behandeling

Patiënten zijn sterk vragende partij voor gespecialiseerde en multidisciplinaire referentiecentra voor zeldzame aandoeningen. De referentiecentra bieden de patiënten vele voordelen. Voor een aantal zeldzame aandoeningen bestaan er reeds specifieke (door het RIZIV geconventioneerde) referentiecentra. Op dit moment betreft dit slechts vier aandoeningen.

Op vlak van zeldzame aandoeningen moet er samengewerkt tussen de verschillende referentiecentra worden waar mogelijk. Hoe meer expertise hoe beter. Regelmatig overleg tussen de centra is aangewezen. 25 referentiecentra in België zijn verspreid over 13 verschillende locaties.

1. Les difficultés rencontrées

a) Difficultés au niveau du diagnostic et de l'information

Il est nécessaire d'avoir des diagnostics rapides et corrects. Souvent, les symptômes sont identifiés tardivement, voire pas du tout. Les patients reçoivent un diagnostic erroné et un traitement inadéquat, tandis que leur maladie continue à évoluer. Les médecins (généralistes) ne connaissent pas les affections rares.

Il faut également renvoyer à temps les patients vers des spécialistes et/ou des centres spécialisés. Les médecins (généralistes) ne connaissent pas les centres de référence spécialisés ou ne savent pas pourquoi ils pourraient s'adresser à ces centres. Les médecins (généralistes) attendent trop longtemps pour renvoyer les patients.

Le dépistage néonatal devrait être plus complet. En Belgique, on dépiste 11 maladies grâce au prélèvement d'une goutte de sang dans le talon des nouveau-nés. Aux Pays-Bas, on dépiste 17 maladies. Le *Nederlandse Gezondheidsraad* (Conseil néerlandais de la Santé) examine s'il s'indique d'étendre ce dépistage à 50 maladies. Il serait souhaitable de revoir l'échantillon de dépistage belge.

Il n'existe aucun réseau d'accueil pour les patients privés de diagnostic. Les patients qui souffrent d'une affection très rare restent parfois privés de diagnostic. Autrement dit, ils n'ont pas droit à des remboursements ou à des interventions. Ces patients ont cependant des frais et des problèmes considérables liés à leur maladie.

b) Difficultés au niveau de l'organisation du traitement

Les patients sont très demandeurs de centres de référence spécialisés et multidisciplinaires pour les affections rares. Les centres de référence offrent beaucoup d'avantages aux patients. Pour un certain nombre d'affections rares, il existe déjà des centres de référence spécifiques (conventionnés par l'INAMI). Ils concernent actuellement seulement quatre maladies.

Au niveau des affections rares, il faut que les différents centres de référence collaborent là où c'est possible. Plus il y aura d'expertise, mieux ce sera. Il est souhaitable que ces centres se concertent régulièrement. En Belgique, 25 centres de référence sont répartis en 13 endroits différents.

Patiënten die niet terecht kunnen in een referentiecentrum zijn sterk vragende partij voor referentiecentra voor alle (clusters van) zeldzame aandoeningen.

Na de diagnose blijven patiënten met veel vragen achter. Ze hebben nood aan opvang en begeleiding, een aanspreekpunt, iemand waarbij ze, zeker vlak na de diagnose, terecht kunnen met al hun vragen.

c) Knelpunten op vlak van kosten

Er is nood aan meer toegankelijkheid en betaalbaarheid van weesgeneesmiddelen. Door de grote hoeveelheid in te nemen geneesmiddelen en/of het hoge remgeld kunnen de kosten van de geneesmiddelen uit vergoedingscategorie A, B en C voor patiënten hoog oplopen.

Pijnstillers, vitaminen, mineralen, voedingssupplementen, enz., worden niet terugbetaald. Nochtans hebben veel patiënten er nood aan en lopen de kosten hoog op. Zelfen voor bepaalde huidaandoeningen worden beschouwd als cosmetica (dus luxeproduct) en worden niet terugbetaald.

Pedicure, podoloog, medicatiepomp, katheters, medische voeding, sondevoeding, verbanden, orthopedische schoenen, incontinentiemateriaal, psychologische bijstand, enz., zijn voor patiënten noodzakelijk omwille van hun ziekte en zijn vaak een oorzaak van financiële moeilijkheden.

Verplaatsingskosten zijn heel duur: vaak levenslang en meerdere keren per jaar verplaatsing naar het referentiecentrum of ziekenhuis. De kosten voor patiënten zijn hoog.

Er moet voorzien in een (betere) terugbetaling en, wat D-medicatie betreft, in een registratie bij de apotheker met het oog op terugbetaling.

d) Knelpunten op vlak van cijfermateriaal en registratie

In België zijn er heel weinig cijfers over zeldzame aandoeningen voorhanden. Daardoor is het moeilijk of onmogelijk zicht te krijgen op incidentie, prevalentie, om wetenschappelijk onderzoek te voeren, om een beleid

Les patients qui ne peuvent pas être accueillis dans un centre de référence sont très demandeurs de centres de référence destinés à l'ensemble des (groupes d') affections rares.

Après le diagnostic, les patients se retrouvent avec de nombreuses questions. Ils ont besoin d'être accueillis, accompagnés, ils ont besoin d'un interlocuteur, quelqu'un à qui ils peuvent s'adresser et poser toutes leurs questions, surtout juste après avoir reçu leur diagnostic.

c) Problèmes au niveau des coûts

Les médicaments orphelins doivent être plus accessibles et leur prix doit être abordable. En raison des quantités importantes à prendre et/ou du ticket modérateur élevé, les coûts des médicaments des catégories de remboursement A, B et C peuvent s'avérer élevés pour les patients.

Les analgésiques, les vitamines, les sels minéraux, les compléments alimentaires, etc. ne sont pas remboursés. De nombreux patients en ont cependant besoin et les coûts sont élevés. Les pommades pour certaines affections cutanées sont considérées comme des cosmétiques (donc des produits de luxe) et ne sont pas remboursées.

La pédicure, le podologue, la pompe à médicaments, les cathéters, l'alimentation médicale, l'alimentation par sonde, les pansements, les chaussures orthopédiques, le matériel pour incontinence, l'aide psychologique, etc. sont nécessaires aux patients en raison de leur maladie et sont souvent à l'origine de difficultés financières.

Les frais de déplacement sont très coûteux: les patients doivent se rendre plusieurs fois par an dans un centre de référence ou un hôpital, et ce, souvent toute leur vie. Ces déplacements génèrent des frais très élevés pour eux.

Il faut prévoir un (meilleur) remboursement et, en ce qui concerne les médicaments de la catégorie D, un enregistrement auprès du pharmacien en vue du remboursement.

d) Problèmes au niveau des chiffres et de l'enregistrement

En Belgique, on dispose de peu de chiffres concernant les affections rares. De ce fait, il est difficile, voire impossible de se faire une idée de l'incidence et de la prévalence, afin d'effectuer des recherches scientifi-

te bepalen, om de patiëntenzorg en de diagnostiek te verbeteren, enz. Jaarverslagen van de referentiecentra kunnen een belangrijke bron van gegevens zijn. Worden deze wel gemaakt, aan het RIZIV bezorgd en vrijgegeven?

e) Knelpunten op vlak van opvang

Er is nood aan specifieke en gespecialiseerde opvang voor patiënten met een zeldzame aandoening, zeker in een gevorderd stadium. Patiënten horen niet thuis in rust- en verzorgingstehuizen: ze hebben nood aan specifieke opvang en verzorging die afgestemd wordt op hun aandoening.

f) Vraag naar medisch paspoort

Patiënten met een zeldzame aandoening hebben specifieke zorgen nodig, hebben in bepaalde omstandigheden dringend hun medicatie nodig, mogen soms in geen enkel geval bepaalde medicatie toegediend krijgen, mogen soms in geen enkel geval onder narcose gebracht worden, enz.

Dit is een gevaar wanneer patiënten dringende medische hulp nodig hebben, opgenomen worden op een spoeddienst, betrokken zijn in een verkeersongeval, enz. De patiënten zijn vragende partij voor een medisch paspoort waarop levensbelangrijke zaken kort en duidelijk vermeld worden. eHealth zou daar een oplossing kunnen bieden.

2. Vraag naar statuut voor patiënten met een zeldzame aandoening

Patiënten met een zeldzame aandoening hebben duidelijk nood aan extra maatregelen of aan de versoepeling van sommige bestaande regels of richtlijnen. Ze hebben kortom nood aan een gezondheidssysteem dat rekening houdt met hun zeer specifieke noden en wensen.

Dit is mogelijk wanneer patiënten met een zeldzame aandoening een apart statuut zouden krijgen waardoor ze recht hebben op specifieke maatregelen die rekening houden met hun noden en knelpunten.

ques, de définir une politique, d'améliorer les soins aux patients et le diagnostic, etc. Les rapports annuels des centres de référence peuvent constituer une source de données importante. Ces rapports sont-ils cependant établis, fournis à l'INAMI et publiés?

e) Problèmes au niveau de l'accueil

Il est nécessaire de prévoir un accueil spécifique et spécialisé pour les patients atteints d'une affection rare, *a fortiori* lorsqu'ils se trouvent à un stade avancé de la maladie. La place de ces patients n'est pas dans les maisons de repos et de soins: ils ont besoin d'un accueil et de soins spécifiques, adaptés à leur affection.

f) Demande d'un passeport médical

Les patients atteints d'une affection rare ont besoin de soins spécifiques, peuvent parfois avoir besoin de leurs médicaments d'urgence, doivent parfois absolument éviter certains médicaments, ne peuvent parfois pas être mis sous anesthésie, etc.

Leur condition constitue un danger lorsque ces patients doivent recevoir des soins médicaux d'urgence, lorsqu'ils sont admis dans un service d'urgences, lorsqu'ils sont victimes d'un accident de la route, etc. Ces patients souhaiteraient disposer d'un passeport médical qui mentionnerait certaines données vitales d'une manière concise et précise. La plate-forme eHealth pourrait permettre de répondre à leur demande.

2. Demande d'un statut pour les patients atteints d'une affection rare

Il convient manifestement d'envisager des mesures supplémentaires ou un assouplissement de certaines règles ou directives pour les patients atteints d'une affection rare. En résumé, ces patients ont besoin d'un système de soins de santé qui tienne compte de leurs besoins et de leurs souhaits spécifiques.

Ce besoin serait satisfait si les patients atteints d'une affection rare bénéficiaient d'un statut particulier qui leur donnerait droit à des mesures spécifiques en fonction de leurs besoins et de leurs difficultés.

D. Nood aan een hernieuwde visie op mensen met een weesziekte

1. Verminderde levenskwaliteit

Mevrouw Lut De Baere (*Rare Diseases Organisation Belgium – RaDiOrg*) wijst erop dat de mensen met een weesziekte een verborgen – zeldzame maar bijzondere – minderheid vormen die zeer veel en dringende noden heeft, maar die weinig tijd heeft om daarop een antwoord te bieden, en heel kwetsbaar is. Zij vragen alleen een menswaardig bestaan.

Als men hun waardigheid wil erkennen, moet niet de kwantiteit maar de kwaliteit vooropstaan. Tegenover de zorgkwaliteit moet levenskwaliteit voor die patiënten staan. Die bekommering moet centraal staan in het vraagstuk van de weesziekten.

Leven met een weesziekte komt er meestal op neer dat men dag in dag uit ziek, moe en zelfs uitgeput is, dat werken of studeren de grootste moeite kost, dat men niet verzekerd raakt en dat men talloze persoonlijke, familiale en maatschappelijke beperkingen ondervindt. Kortom, de levenskwaliteit neemt af.

RaDiOrg is de vereniging die zich in België op de weesziekten toespitst en daarbij uitgaat van de belangen van de patiënt. Deze koepelvereniging vertegenwoordigt de patiëntenverenigingen, alsmede alle natuurlijke personen die bij de strijd tegen weesziekten betrokken zijn. Deze vereniging verwijst in haar opdracht niet alleen naar de doelen die zij zich stelt, maar ook naar de personen die zij vertegenwoordigt en naar de ziekten waarmee ze de strijd wil aanbinden.

Een betere zorgkwaliteit is noodzakelijk. Weesziekten zijn zeldzaam. Daardoor is er een gebrek aan gegevens en schieten de informatieverstrekking naar de patiënt en de opleiding van de professionals tekort. Voorts is er nood aan speciale voorzieningen, met name inzake gezondheidszorg, onderwijs, werk, thuistherapie, wees-geneesmiddelen en medische voeding.

Geneesmiddelenfinanciering is al te zeer afhankelijk van het aantal patiënten voor wie de geneesmiddelen bestemd zijn. In het geval van de weesziekten is dat principe in het nadeel van de patiënt. Mensen met een weesziekte vragen terecht dat de zorg zo veel mogelijk op de aandoening afgestemd is. Daarentegen is het niet gerechtvaardigd dat die zorg zó zwaar doorweegt op hun persoonlijk of gezinsbudget.

Familieleden van de patiënt hebben aan de zorgtaak niet zelden een haast voltijdse opdracht. Daar staat

D. De la nécessité d'une vision renouvelée des patients atteints de maladies rares

1. Une qualité de vie altérée

M. Lut De Baere (*Rare Diseases Organisation Belgium – RaDiOrg*) relève que les patients atteints de maladies rares constituent une minorité non apparente, rare mais particulière, qui a des besoins nombreux et urgents, peu de temps disponible pour y répondre et très fragile. Ces patients ne demandent qu'à vivre.

Pour reconnaître leur dignité, il ne faut pas penser en termes de quantité mais en termes de qualité. À la qualité des soins répond une qualité de vie pour ces patients. Cette préoccupation doit être au centre de la problématique des maladies orphelines et rares.

Vivre avec une maladie rare revient dans la plupart des cas à être malade tous les jours, à être fatigué voire exténué, à endurer les pires difficultés à travailler et à étudier, à se voir refuser l'accès aux assurances, à rencontrer moult obstacles personnels, familiaux ou sociétaux. Au final, la qualité de vie est atteinte.

RaDiOrg est l'organisation belge qui se focalise sur les maladies rares en adoptant le point de vue du patient. Il s'agit d'une organisation faîtière qui regroupe les organisations représentatives des patients et de toute personne physique active dans la lutte contre les maladies rares. La spécificité de cette organisation renvoie donc autant à son objectif propre qu'aux personnes qui la composent ou qu'aux maladies à la lutte contre lesquelles elle se destine.

Une meilleure qualité de soins est nécessaire. Les maladies orphelines sont rares. En conséquence, les données sont déficientes, l'information des patients et la formation des professionnels en souffrent. D'autre part, il faudrait des dispositifs spécifiques, qui englobent les soins de santé, l'enseignement, le travail, la thérapie à domicile, les médicaments orphelins ou encore l'alimentation.

Le financement des médicaments dépend de manière excessive du nombre de personnes auxquelles ce médicaments est destiné. Ce principe, appliqué aux maladies rares, défavorise les patients. Il est légitime que ces patients demandent des soins les plus adaptés à l'affection. Il n'est par contre pas légitime que le prix de ces soins pèsent à ce point sur leur budget ou sur celui de leur famille.

Au sein même de la famille, il n'est pas rare de voir des membres de celle du patient se dévouer presque à

evenwel geen enkele financiële compensatie tegenover. Gezondheidszorgverzekeringen komen pas over de brug na een wachttijd. Een loopbaan onderbreken ligt niet voor de hand, zeker niet als men bij de bank nog een lening wil sluiten of moet afbetalen. Een loopbaanonderbreking aanvragen is niet altijd evident, ze verkrijgen al helemaal niet. Wie een familielid met een weesziekte helpt, houdt niet veel tijd voor ontspanning over.

2. Hoe de levenskwaliteit te verbeteren?

België kan moeilijk in zijn eentje voorzien in een tegemoetkoming voor alle aspecten die met de levenskwaliteit verband houden. Een dergelijke beslissing zou Europees moeten worden genomen. Daartoe moet in de eerste plaats een patiëntenregister worden bijgehouden: dat register zou demografische informatie moeten bevatten, alsook patiëntenaantallen en ziektegerelateerde gegevens.

RaDiOrg is erkend door Eurordis, de Europese organisatie voor weesziekten. Dankzij de netwerkstructuur kan de informatie vlotter doorstromen. Elke aangesloten vereniging streeft ernaar de betrokkenen te sensibiliseren en te ondersteunen, alsmede de diagnostiek, de behandeling en de zorg te verbeteren, therapieën te ontwikkelen en onderzoek en innovatie te stimuleren.

Alle ziekten moeten als gelijkwaardig worden beschouwd. In dat opzicht is het belangrijk te voorzien in een aanvullende schakel die rekening houdt met de specifieke kenmerken van zeldzame en chronische ziekten. Echte gelijkheid bestaat pas als men voor elke situatie kan voorzien in een aangepaste behandeling. De betrokkenen zijn de aangewezen personen om aan te geven waarin een situatie verschillend is. RaDiOrg beschikt daartoe over ervaringsdeskundigen.

RaDiOrg geniet evenwel geen enkele structurele financiering. Zowel qua slagvaardigheid als qua mankracht is zij beperkt. De spreekster wijst erop dat haar vereniging in 2008 uit andere organisaties is ontstaan, en voor de patiënten veel betekent: door samen te werken en de krachten te bundelen streeft zij ernaar medische en sociale kennis te vergaren, onder meer via een gegevensbank en een hulplijn.

RaDiOrg wil niet alleen bekend zijn, maar ook worden erkend. Het publiek doet dat al: de vereniging komt aan bod in de media, neemt deel aan beurzen en congressen en heeft een vaak bezochte website. Ook de overheid zou haar, op alle bestuursniveaus, als een volwaardige

plein temps aux soins. Or, il n'y a aucun accompagnement financier. Les assurances médicales imposent des périodes d'attente avant d'intervenir. Interrompre une carrière en cours est problématique, également au niveau des prêts bancaires. Il n'est pas toujours évident de demander et d'obtenir une pause carrière. Les possibilités de se détendre, lorsqu'on aide un membre de sa famille atteint d'une maladie rare, ne sont guère nombreuses.

2. Comment améliorer la qualité de vie?

Accorder une indemnité pour l'ensemble des aspects qui relèvent de la qualité de vie sera difficile pour la seule Belgique. C'est au niveau européen qu'une telle décision devrait être prise. Pour ce faire, un registre des patients est un préalable nécessaire: ce registre devrait comporter des données démographiques, sur le nombre de personnes atteintes et sur la nature de chaque maladie.

RaDiOrg est reconnue par Eurordis, l'organisation européenne correspondante. Cette collaboration en réseau permet une meilleure transmission de l'information. Chacune des organisations poursuit l'objectif de sensibiliser et de soutenir les personnes concernées, d'améliorer le diagnostic, les traitements et les soins, de développer les thérapies et de stimuler la recherche et l'innovation.

Il convient de veiller à l'égalité des malades. Un échelon supplémentaire qui prend en compte la spécificité des maladies rares et chroniques est essentiel à cet égard. La vraie égalité consiste à offrir un traitement différencié lorsque la situation est différente. Les personnes concernées sont les mieux placées pour préciser en quoi cette situation est différente. RaDiOrg dispose à cet effet de médiateurs de terrain.

Pourtant, RaDiOrg ne dispose d'aucun financement structurel. Elle se heurte à des limitations dans ses capacités d'action et dans ses moyens humains. L'oratrice rappelle que son organisation regroupe déjà plusieurs autres depuis 2008 et signifie beaucoup pour les patients: en regroupant, organisant et collationnant les efforts, elle développe les connaissances médicales et sociales par notamment la constitution d'une base de données et d'une aide de première ligne.

À la connaissance dont elle bénéficie, RaDiOrg veut associer la reconnaissance. Le public la reconnaît: elle est invitée dans les médias, à diverses bourses et congrès et son site internet a du succès. L'autorité devrait aussi la reconnaître comme un partenaire à part

gesprekspartner moeten erkennen, onder meer door haar financieel te steunen.

Een weesziekte kan opduiken in elke familie. Zonder enige tegemoetkoming door de overheid zullen een juiste diagnose en een passende behandeling uitblijven, waardoor voor veel gezinnen alleen de onzekerheid zal wachten.

I.1.5. Terugbetaling van de geneesmiddelen door het RIZIV

De heer Philippe Van Wilder (Dienst geneeskundige verzorging van het RIZIV) laat weten dat zijn betoog niet noodzakelijk het officiële standpunt van het RIZIV weergeeft.

A. Algemene beginselen voor de terugbetaling van geneesmiddelen

Opdat een geneesmiddel kan worden terugbetaald moet daartoe een aanvraag worden ingediend bij de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (CTG) van het RIZIV.

Die spreekt zich binnen acht dagen uit over de ontvankelijkheid van de aanvraag. Ze gaat binnen 30 dagen over tot een eerste, en binnen 60 dagen tot een tweede beoordeling. Er wordt een voorlopig voorstel uitgebracht en vervolgens een eindvoorstel. Vanaf de tweede beoordeling tot en met het eindvoorstel communiceert de CTG met de aanvrager. De beslissing van de minister volgt binnen 180 dagen na de indiening van het verzoek.

De beslissing van de minister is vatbaar voor betwisting. Wordt ze niet betwist, dan wordt ze definitief. Is de beslissing gunstig, dan wordt het geneesmiddel terugbetaald.

B. Weesgeneesmiddelen

Voor de geneesmiddelen vormt artikel 37 van het koninklijk besluit van 21 december 2001 tot vaststelling van de procedures, termijnen en voorwaarden inzake de tegemoetkoming van de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen in de kosten van farmaceutische specialiteiten de wettelijke grondslag. Het 3° van dat artikel bepaalt dat de te verstrekken gegevens «een voorstel betreffende de terugbetaling en de verantwoording ervan» bevatten. De mogelijke bestanddelen van een dergelijk voorstel zijn de therapeutische waarde, de budgettaire weerslag (een farmaco-economische analyse kan, naargelang de evidentie, soms nuttig zijn), de therapeutische en sociale behoeften enzovoort.

entière, à tous les niveaux de pouvoir, notamment en la soutenant financièrement.

La maladie rare est un risque pour chaque famille. Si elle reste orpheline de toute intervention de l'État, elle restera sans diagnostic opérant et sans traitement utile, plongeant nombre de familles dans l'incertitude.

I.1.5. Remboursement des médicaments par l'INAMI

M. Philippe Van Wilder (Service des soins de santé de l'INAMI) précise que son intervention ne reflète pas nécessairement la position officielle de l'INAMI.

A. Principes généraux de remboursement des médicaments

Pour qu'un médicament soit remboursé, il faut qu'une demande soit introduite en ce sens auprès de la Commission de remboursement des médicaments (CRM) de l'INAMI.

Celle-ci statue dans les huit jours sur la recevabilité de la demande. Elle procède à une première évaluation dans les 30 jours, à une seconde dans les 60 jours. Une proposition provisoire est énoncée, puis une proposition finale. De la seconde évaluation à la proposition finale, la CRM communique avec le demandeur. La décision du ministre suit dans les 180 jours de l'introduction de la demande.

La décision du ministre peut être contestée. À défaut, la décision devient définitive. Si elle est positive, le médicament est remboursé.

B. Médicaments orphelins

En ce qui concerne les médicaments orphelins, l'article 37 de l'arrêté royal du 21 décembre 2001 fixant les procédures, délais et conditions en matière d'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans le coût des spécialités pharmaceutiques constitue la base légale. Le 3° de cet article dispose que les données fournies comprennent «une proposition concernant le remboursement et sa justification». Les éléments possibles d'une telle proposition comprennent la valeur thérapeutique, l'impact budgétaire (une analyse pharmacoeconomique peut, selon l'évidence, être parfois utile), les besoins thérapeutiques et sociaux, etc.

Voorts werd op 8 juli 2004 een koninklijk besluit betreffende de vergoeding van weesgeneesmiddelen goedgekeurd. Aansluitend werd binnen de Dienst voor Geneeskundige Verzorging van het RIZIV een College opgericht van geneesheren voor weesgeneesmiddelen.

Het College verstrekt over deze weesgeneesmiddelen – met vaak beperkte evidentie over de therapeutische waarde en hoge kostprijs – een deskundig advies aan de adviserende arts van het ziekenfonds.

De spreker herinnert aan de wettelijk bepaalde taak van het College en beklemtoont dat het, uitsluitend op verzoek van de CTG, per vergoedbaar weesgeneesmiddel wordt ingesteld indien de nadere vergoedingsvoorwaarden het vermelden.

Bij de beoordeling van de therapeutische waarde worden de doeltreffendheid, de tolerantie, het nut, de toepasbaarheid en het comfort in aanmerking genomen. De geneesmiddelen worden aldus bijeengebracht in klassen (I, II, III, wezen). De criteria worden uitgedrukt in morbiditeit, mortaliteit en levenskwaliteit. Er wordt een gewogen totaal opgemaakt dat rekening houdt met de meerwaarde van het geneesmiddel, met vergelijkbare waarden en met het bestaan van kopieën of generische middelen. Weesgeneesmiddelen hebben vaak een aanzienlijke meerwaarde want er bestaan geen alternatieven voor.

C. In de praktijk

Het aantal aanvragen voor de vergoeding van weesgeneesmiddelen bij het EMEA (Europees Geneesmiddelenbureau) is door de bank stabiel gebleven tussen 2006 en 2008 (tussen 10 en 20). Die stabiliteit is ook merkbaar binnen het RIZIV, met de laatste jaren gemiddeld ongeveer tien aanvragen per jaar.

Eind 2008 werden 35 van de ingediende 39 dossiers afgerond. Voor 31 dossiers was de beslissing gunstig, wat overeenkomt met 89%. Ter verantwoording van de ongunstige beslissingen werd doorgaans het bestaan van minder dure alternatieven opgegeven. In alle gevallen werd de termijn van 180 dagen in acht genomen.

Over het geheel genomen beantwoorden de geraamde RIZIV-uitgaven voor de weesgeneesmiddelen aan het farmaceutisch budget waarvan was uitgegaan bij de evaluatie door de CTG. Die uitgaven nemen toe, zelfs verhoudingsgewijs in meerdere mate dan de totale farmaceutische ziekenhuisuitgaven, maar dat kan verwacht worden gezien het gaat om vrij recente introducties. De gemiddelde kostprijs van een farmaceutische

Par ailleurs, un arrêté royal relatif au remboursement des médicaments orphelins a été adopté le 8 juillet 2004. Un Collège de médecins pour des médicaments orphelins est ainsi institué auprès du Service des soins de santé de l'Institut national d'assurance maladie-invalidité, pour les médicaments orphelins.

Le Collège rend un avis d'expert au médecin-conseil de la mutualité sur ces médicaments orphelins (l'évidence relative à la valeur thérapeutique est souvent limitée et leur coût est élevé).

L'orateur rappelle la mission légale du Collège et souligne qu'il est instauré par médicament, seulement à la demande de la CRM, si les modalités de remboursement le mentionnent.

L'évaluation de la valeur thérapeutique prend en considération l'efficacité, la tolérance, l'utilité, l'applicabilité et le confort. Les médicaments sont ainsi regroupés en classes (I, II, III, orphelins). Les critères sont exprimés en termes de morbidité, de mortalité et de qualité de vie. Une somme pondérée est estimée, qui tient compte de la plus-value du médicament, de valeurs comparables et de l'existence de copies ou de génériques. En ce qui concerne les médicaments orphelins, la plus-value est souvent importante car il n'existe aucune alternative.

C. En pratique

Le nombre de demandes de remboursement de médicaments orphelins auprès de l'EMA est resté globalement stable entre 2006 et 2008 (entre 10 et 20). Cette stabilité se constate aussi auprès de l'INAMI, avec ces dernières années une moyenne de dix demandes par an.

À la fin de 2008, sur 39 dossiers soumis, 35 étaient clôturés. Dans 31 cas, la décision a été positive, ce qui correspond à un taux de 89%. Les cas de décision négative ont généralement été justifiés par l'existence d'alternatives moins onéreuses. Dans tous les cas, le délai de 180 jours a été respecté.

Globalement, les dépenses INAMI estimées pour les médicaments orphelins correspondent au budget pharmaceutique estimé lors de l'évaluation par la CRM. Ces dépenses augmentent, même en proportion plus élevée par rapport aux frais hospitaliers globaux, mais ce qui est prévisible dès lors qu'il s'agit d'introductions fort récentes. Le coût du traitement pharmaceutique moyen par patient et par an est variable. Si plusieurs sont

behandeling varieert per patiënt en per jaar. Hoewel verscheidene van die therapieën minder dan 50.000 euro kosten, kunnen sommige evenwel oplopen tot 350.000 euro of meer.

Over het algemeen zijn de Belgische terugbetalingsprocedures in lijn met de aanbevelingen van het Europees Farmaceutisch Forum. Ons land neemt deel aan de uitwisseling van informatie en goede praktijken tussen de bevoegde autoriteiten.

Tijdens een recente vergadering (Parijs, december 2008) werden verscheidene uitdagingen voor het voetlicht gebracht: het belang van een bewijs van therapeutische waarde en van *uncertainty management* (bij het federaal expertisecentrum gezondheidzorg werd trouwens een studie besteld); de billijke en doorlopende toegang tot zorg; het momenteel niet voorhanden zijn in de lidstaten van een specifiek budget voor weesgeneesmiddelen; de prijs- en volumeschommelingen tussen lidstaten (dit aspect maakt ook deel uit van de studie die bij het federaal kenniscentrum werd aangevraagd); het belang van de inzameling van praktijkgegevens.

1.2 Reacties van het kabinet van de vice-eersteminister en minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid

De heer Jean-Marc Close, vertegenwoordiger van de vice-eersteminister en minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid, wijst er op dat het standpunt van de minister nauw aansluit bij dat van de representatieve patiëntenverenigingen. Nadat hij het plan ter bestrijding van chronische ziekten in herinnering heeft gebracht, geeft hij evenwel toe dat de begroting 2009 niet helemaal voldoening schenkt wanneer men de situatie in België vergelijkt met die in de overige EU-lidstaten.

De verenigingen wijzen er terecht op dat de strijd tegen de weesziekten niet alleen een geëigend weesgeneesmiddelenbeleid vereist maar ook ruimere acties. De spreker wijst erop dat als een geneesmiddel wordt terugbetaald in de categorieën A of B aan de patiënten geen hogere lasten mogen worden opgelegd: in het eerste geval wordt het volledig terugbetaald en in het tweede geval is het remgeld gemaximeerd.

De hele aangelegenheid kan worden aangepakt via het plan ter bestrijding van de chronische ziekten en door indien nodig rekening te houden met de specifieke kenmerken van zeldzame ziekten. RaDiOrg zal worden betrokken bij de stuurgroep van het programma «Voorrang aan de chronische ziekten».

inférieurs à 50.000 euros, cela peut atteindre cependant 350.000 euros ou plus.

En général, les procédures de remboursement belges sont en adéquation avec les recommandations du Forum pharmaceutique européen. Elle participe à l'échange d'informations et de bonnes pratiques entre autorités compétentes.

Au cours d'une réunion récente (Paris, décembre 2008), plusieurs enjeux ont été soulignés: l'importance d'une évidence de valeur thérapeutique et d'une gestion de l'incertitude (une étude a d'ailleurs été commandée au Centre fédéral d'expertise des soins de santé); l'accès équitable et continu aux soins; l'absence actuelle d'un budget spécifique aux médicaments orphelins dans les États membres; la variation des prix et volumes entre pays membres (cet aspect fait aussi partie de l'étude demandée au Centre fédéral d'expertise); l'importance d'un recueil de données «en pratique réelle».

1.2. Réactions du cabinet de la vice-première ministre et ministre des Affaires sociales et de la Santé publique

M. Jean-Marc Close, représentant de la vice-première ministre et ministre des Affaires sociales et de la Santé publique, révèle que la ministre a une position fort proche des associations représentatives des patients. Rappelant le plan de lutte contre les maladies chroniques, il concède cependant que le budget 2009 n'est pas entièrement satisfaisant, quand on compare la situation en Belgique avec celle des autres États.

Les associations ont raison de souligner que la lutte contre les maladies rares ne passe pas seulement par une politique propre aux médicaments orphelins, mais aussi par des actions plus larges. L'orateur rappelle que si un médicament est remboursé en catégorie A ou B, il ne peut y avoir de charge importante pour le patient: dans le premier cas, il est remboursé à 100% et dans le second, le ticket modérateur est plafonné.

Une approche intégrée peut être réalisée par le biais du plan de lutte contre les maladies chroniques et en prenant en considération, lorsque nécessaire, les spécificités des maladies rares. RaDiOrg sera associé au groupe de pilotage du programme «priorité aux maladies chroniques».

In de beleidsnota voor het begrotingsjaar 2009 (DOC 52 1529/005) wordt bepaald dat binnen de terugbetaalde geneesmiddelen een specifieke enveloppe wordt bestemd voor de weesgeneesmiddelen, met een nog grotere groeinorm dan de algemene norm.

Als men de uitgaven in de zorgsector in de hand wil houden, moet men eerst nauwkeurig de behoeften bepalen en de daaraan gerelateerde kosten ramen. De besprekingen over de nadere regels voor de noodzakelijke financiële responsabilisering van de farmaceutische bedrijven zijn nog aan de gang. De betrokken behandelingen zijn duur en specifiek. Een van de mogelijkheden die worden onderzocht, is een prijs-volume-contract per product.

1.3. Gedachtenwisseling

1.3.1. Vragen en opmerkingen van de leden

Mevrouw Yolande Avontroodt (Open Vld) herinnert eraan dat ze haar voorstel van resolutie heeft aangepast aan de recente verzoeken van de Europese Unie om vóór 2011 te voorzien in een specifiek plan voor de chronische ziekten en de weesgeneesmiddelen. Sinds de indiening van haar voorstel hebben andere lidstaten zo'n plan uitgewerkt.

De minister kondigt weliswaar diverse maatregelen aan en sommige ervan lijken gunstig, maar een en ander neemt niet weg dat een algemeen plan noodzakelijk is. Het Fonds dat in de Koning Boudewijnstichting werd opgericht en de onderzoeken van het Federaal Kenniscentrum voor de gezondheidszorg kunnen daarbij model staan. Het beheerscomité van het Fonds moet als een volwaardige partner worden erkend.

Het is niet voldoende de weesziekten op te nemen in het plan ter bestrijding van de chronische ziekten: om de Europese verbintenissen na te komen, moet België een voor de weesziekten specifiek plan uitwerken. Niet alle chronische ziekten zijn weesziekten. Voor de elementen waarin ze overeenstemming vertonen, kan het nodig zijn gezamenlijke maatregelen te treffen.

In dit verband is de taak van de overheid op het gebied van onderzoek en ontwikkeling van doorslaggevend belang. De overheid moet met de privésector samenwerken en die stimuleren. De diverse Belgische universiteiten hebben reeds begrepen dat men terzake niet louter op particuliere initiatieven kan bouwen.

Ons land beschikt over tal van expertisecentra, waar grondige wetenschappelijke studies worden uitgevoerd. Niet minder verontrustend is de vaststelling dat de ge-

Dans la note de politique générale afférente à l'exercice 2009 (DOC 52-1529/005), il est prévu qu'à l'intérieur des médicaments remboursés, une enveloppe spécifique soit consacrée aux médicaments orphelins, avec une norme de croissance plus importante encore que la norme globale.

Si l'on veut maîtriser les dépenses du secteur des soins de santé, il convient d'abord de déterminer avec précision les besoins et d'en évaluer les coûts. Les modalités de la nécessaire responsabilisation financière des firmes pharmaceutiques sont encore en discussion. Les traitements concernés sont chers et spécifiques. Un contrat prix-volume par produit est une piste qui est examinée.

1.3. Echange de vues

1.3.1. Questions et observations des membres

Mme Yolande Avontroodt (Open Vld) rappelle avoir déposé sa proposition de résolution en l'adaptant aux demandes récentes de l'Union européenne de prévoir un plan spécifique avant 2011 aux maladies chroniques et aux médicaments orphelins. Depuis son dépôt, d'autres États se sont dotés d'un tel plan.

Si diverses mesures sont annoncées par la ministre, et même si ces mesures paraissent favorables, ceci ne préjudicie cependant pas à la nécessité d'un plan global. On peut utilement s'inspirer des travaux du Fonds institué au sein de la Fondation Roi Baudouin et des études du Centre fédéral d'expertise. Le comité de gestion du Fonds doit être reconnu en tant que partenaire à part entière.

Il ne suffit pas d'intégrer les maladies rares dans le plan de lutte contre les maladies chroniques: pour respecter les engagements européens, la Belgique doit constituer un plan spécifique pour les maladies orphelines. Toutes les maladies chroniques ne sont pas orphelines. Là où des points de convergence sont constatés, des mesures communes peuvent s'imposer.

Le rôle de l'autorité dans la recherche et le développement est ici primordial. L'État doit s'associer au secteur privé et le stimuler. Les diverses universités du pays ont déjà compris qu'il n'était pas possible de se reposer uniquement sur l'initiative privée dans le domaine.

En Belgique, on dispose de nombreux centres d'excellence: les études scientifiques poussées y sont développées. Il est d'autant plus inquiétant de constater

gevens niet op een efficiëntere manier voorhanden zijn. Om de internationale toegang tot de gegevens mogelijk te maken, moet ook meer inspanning worden geleverd. België zou er voordeel bij hebben een speerpuntpositie te bekleden op het gebied van de deskundigheid inzake zeldzame ziekten en weesziekten. Ook die doelstelling zou in het plan moeten worden opgenomen.

De heer Luc Goutry (CD&V) erkent dat het vraagstuk van de zeldzame ziekten en van de weesgeneesmiddelen belangrijk is. Hij beklemtoont dat een aantal maatregelen terzake, waaraan hij heeft meegewerkt, zijn opgenomen in het regeerakkoord.

Hoewel men structureel op de vragen van de actoren moet ingaan, moet men zich hoeden voor een al te specifiek antwoord. In het raamwerk van de plannen van de minister is reeds in maatregelen voorzien; bij het uitwerken van een structurele oplossing moet daar rekening mee worden gehouden.

Het werken in een netwerk is ontegenzegglijk een vereiste. Ook al gaat het om zeldzame aandoeningen, toch moet zo veel mogelijk worden voorkomen dat hetzelfde werk tweemaal wordt gedaan; daarom is het van essentieel belang dat informatie wordt uitgewisseld. Dat betekent evenwel niet dat de zorg niet toegankelijk zou zijn.

De spreker wil niet dat iemand met de vinger wordt gewezen; de toestand in België mag dan wel voor verbetering vatbaar zijn, maar is niet dramatisch. Het is een feit dat de CTG overbelast is, maar dat systeem is recent, en moet worden geëvalueerd.

De budgetten van de gezondheidszorg zijn niet onbeperkt. De beschikbare middelen moeten zo veel mogelijk worden toegekend aan hen die ze het meest nodig hebben, en moeten de bijkomende kosten binnen de perken kunnen houden. Daartoe moet men de voorkeur geven aan een regeling waarbij de kostprijs in de algemene regeling is opgenomen, veeleer dan er een partiële visie op de regeling op na te houden.

Die alomvattende regeling heeft ook ethische aspecten. De uitvoering van zinloze prestaties komt neer op geldverspilling. De overheden moeten keuzes maken, waar niet iedereen zich voetstoots zal bij neerleggen. De spreker verwijst in dat verband naar wat het boek *The Price of Hope* ons leert: meer medische informatie leidt ertoe dat er ten onrechte van wordt uitgegaan dat elke aandoening kan en dus moet worden genezen.

Mevrouw Véronique Salvi (cdH) werpt daar tegen op dat het het beleid toekomt ook rekening te houden met

que les données ne sont pas disponibles de manière plus efficace. La disponibilité des informations au niveau international appelle aussi des efforts plus importants. La Belgique gagnerait à avoir un profil de pointe quant à l'expertise des maladies rares et orphelines. Ceci aussi devrait être l'un des enjeux du plan.

M. Luc Goutry (CD&V) reconnaît l'importance de la problématique des maladies rares et des médicaments orphelins et souligne qu'une série de mesures, à la confection desquelles il a été associé, ont été inscrites dans l'accord de gouvernement à ce sujet.

Une traduction structurelle doit être donnée aux demandes formulées par les intervenants. Il faut cependant se garder d'une réponse trop spécifique. Des mesures ont déjà été prises dans le cadre des plans de la ministre: il convient d'en tenir compte dans la structuration de la solution.

Travailler en réseau est une nécessité. Même si les affections sont rares, il faut éviter autant que possible de réaliser deux fois le même travail: l'échange d'informations est donc essentiel. Ceci ne signifie toutefois pas que les soins ne pourraient pas être accessibles.

L'orateur appelle à éviter la culpabilisation: si la situation belge peut être améliorée, elle n'est cependant pas catastrophique. Il est vrai que la CRM souffre d'une surcharge de travail. Ce système est récent: il mérite d'être évalué.

Les budgets des soins de santé ne sont pas illimités. Il faut allouer les sommes disponibles au mieux selon les nécessités et être capable de réduire tous les frais accessoires. Pour ce faire, il faut privilégier une approche qui intègre le coût dans le système global plutôt qu'une vision partielle du système.

Le système global ne peut être dissocié des aspects éthiques. Poser des actes qui n'ont pas de sens revient à dilapider les moyens. Les pouvoirs publics doivent assumer des choix, ce qui n'est pas nécessairement évident à faire accepter par tout le monde. L'orateur se réfère aux enseignements d'un livre, *«The Price of Hope»*. Celui-ci met en évidence que la disponibilité accrue des informations médicales crée l'impression fallacieuse que toute affection peut et donc doit être traitée.

Mme Véronique Salvi (cdH) oppose au précédent orateur que le rôle du politique est aussi de prendre en

de mens achter elke patiënt, want ten overstaan van zieken kan men zich maar moeilijk achter algemeenheden verschuilen. Het is echt niet evident als het algemeen belang wordt afgezet tegen het persoonlijke lijden van patiënten en hun familieleden.

De spreekster heeft ook bedenkingen bij de toegang tot geneesmiddelen in Afrika. Er is al vaak ingegaan op de bestrijding van aids in Afrika, maar veel minder op de toegang aldaar tot de weesgeneesmiddelen.

Kan de FAGG het mogelijk maken dat België een vooraanstaande rol speelt in Europa?

Waarom dringen bepaalde farmaceutische firma's niet aan op terugbetaling van hun producten?

Diverse sprekers onderstreepten dat de artsen inzake weesgeneesmiddelen moeten worden opgeleid en geïnformeerd. Hoe kan dat concreet gebeuren, in de wetenschap dat in België de desbetreffende bevoegdheidsverdeling complex is? De artsen weten vaak geen raad met dergelijke ziekten. De spreekster kan dan ook begrijpen dat patiënten die het niet langer zien zitten, hun toevlucht nemen tot de weinige informatiebronnen die beschikbaar zijn, zoals het internet; mensen willen immers geruststelling.

Mevrouw Colette Burgeon (PS) vraagt de sprekers aan te geven welke de beste sporen zijn om de farmaceutische firma's tot handelen aan te zetten. Bij de prijszetting voor geneesmiddelen dient rekening te worden gehouden met een redelijke afschrijving van de kosten voor onderzoek, ontwikkeling en commercialisering van het product. Die prijs wordt echter ook beïnvloed door de hoeveelheden die per patiënt nodig zijn, en terzake treden soms heel grote verschillen op. Zijn de prijzen derhalve wel altijd verantwoord?

Het valt onder de verantwoordelijkheid van de minister om elkeen kwalitatief hoogstaande én toegankelijk zorg te garanderen; dat geldt dus ook voor de zwaksten onder ons, en de kleinste patiëntengroepen. Toch moet er ook voor worden gezorgd dat het hele ziekteverzekeringssysteem overeind blijft. Welke groei kan ons systeem aan?

De spreekster vraagt zich af of het pertinent is om aangaande de RIZIV-terugbetalingsprocedure te voorzien in een college per weesgeneesmiddel. Valt het niet te overwegen die procedure verplicht te maken alvorens de controlearts die terugbetaling toestaat dan wel weigert?

Er zijn raakvlakken tussen chronische ziekten en weesziekten. In bepaalde gevallen gaat het binnen het

considération l'humanité de chaque patient: face à des personnes malades, il est difficile de se retrancher derrière un message global. Opérer un choix entre l'intérêt commun et la douleur personnelle des patients et des membres de leur famille n'est pas évident.

L'oratrice s'interroge sur l'accès des médicaments en Afrique. La discussion sur le SIDA a déjà été fréquemment abordée; celle de l'accès aux médicaments orphelins dans ce continent beaucoup moins.

L'AFMPS pourrait-elle permettre à la Belgique d'avoir un rôle éminent en Europe?

Pourquoi certaines firmes pharmaceutiques ne sont-elles pas pressées de solliciter le remboursement de leurs produits?

La nécessité de la formation et l'information des médecins a été soulignée par plusieurs orateurs. Comment la rendre effective, surtout qu'en Belgique, la répartition des compétences en la matière est complexe? Ces médecins sont mal outillés face à ce type de maladies. L'oratrice comprend que des patients déboussolés se tournent vers les rares sources d'informations disponibles tel l'internet: il est humain de chercher à se rassurer.

Mme Colette Burgeon (PS) demande aux orateurs de déterminer quelles sont les pistes privilégiées pour inciter les firmes pharmaceutiques. Le prix demandé pour les médicaments devrait tenir compte d'un amortissement raisonnable des coûts de recherche, de développement et de commercialisation du produit. Or, ce prix dépend aussi des quantités indiquées par patient. Parfois, ces quantités varient très fort. Les prix sont-ils dès lors toujours justifiés?

La responsabilité de la ministre consiste à garantir des soins de qualité et accessibles à tous, y compris les plus faibles et les moins nombreux. Toutefois, il faut veiller à la viabilité du système. Quelle croissance notre système peut-il supporter?

L'oratrice se demande s'il est pertinent d'instituer un collège par médicament orphelin dans le cadre de la procédure de remboursement auprès de l'INAMI. Ne serait-il pas envisageable de rendre cette procédure obligatoire avant que le médecin conseil n'autorise ou ne refuse ce remboursement?

Des liens existent entre maladies chroniques et maladies rares. En outre, dans certains cas, le Fonds spécial

RIZIV ingestelde «Bijzonder Solidariteitsfonds» overigens over tot terugbetaling van hoge kosten die niet door de ziekteverzekering zijn gedekt. De spreekster wil kunnen beschikken over een overzicht van de werking en de activiteiten van dat Fonds.

Wanneer zullen de resultaten beschikbaar zijn van de studie van het Federaal Kenniscentrum over de weesziekten?

Voorzitter Muriel Gerkens wijst op de internationale dimensie van het vraagstuk, want België alleen kan niet ingaan op alle verzoeken van de betrokken partijen. Een solidariteitsregeling tussen de Staten, en op zijn minst tussen de EU-lidstaten, valt derhalve te overwegen.

Waarom wachten bepaalde firma's met de aanvraag van de terugbetaling van hun producten? Wat bedoelt men hier met «de responsabilisering van de farmaceutische firma's»? Verschilt dat van de reeds voor die firma's bestaande mechanismen in het algemeen? Zullen financiële middelen worden toegekend als de in het veld actieve, de patiënten vertegenwoordigende groeperingen bij de zaak worden betrokken?

1.3.2. Antwoorden

A. Rol van de actoren

1. Netwerken uitbouwen

De heer André Lhoir herhaalt dat het echt noodzakelijk is netwerken uit te bouwen (op het niveau van de gemeenschappen, de gewesten, de Staat, Europa en zelfs buiten de grenzen van de Unie). Voor bepaalde ziekten worden wereldwijd maar een handvol gevallen geregistreerd. Kennis omtrent die ziekten is met andere woorden al even schaars.

Mevrouw Lut De Baere toont zich verheugd over de aandacht die de kleine verenigingen krijgen. Een project zoals dat wat wordt voorgesteld door *RaDiOrg* bestaat voor een groot deel uit makkelijk te implementeren maatregelen. De bundeling van die maatregelen helpt de patiënten echt vooruit.

De heer Jean-Marc Close erkent dat de federale overheid bevoegd is voor een deel van de activiteiten en taken van de verenigingen, maar ook de deelgebieden zijn op heel wat andere vlakken bevoegd. De Inspectie van Financiën zal er nooit mee instemmen dat de federale Staat die verenigingen integraal financiert. De Koning Boudewijnstichting werkt aan een studie over dit vraagstuk, en die studie zal grondig worden doorgenomen.

de solidarité, institué au sein de l'INAMI, rembourse des coûts élevés, non couverts par l'assurance maladie. L'intervenante sollicite un aperçu de son fonctionnement et de ses activités.

Quand les résultats de l'étude du Centre fédéral d'expertise sur les maladies orphelines seront-ils disponibles?

Mme Muriel Gerkens, présidente, insiste sur la dimension internationale: la Belgique ne saurait à elle seule répondre de manière satisfaisante à toutes les demandes des acteurs. On pourrait penser à un système de solidarité entre les États et au minimum entre les États membres de l'Union.

Pourquoi certaines firmes tardent-elles à demander le remboursement? Qu'entend-on dans ce cas-ci par responsabilisation des firmes pharmaceutiques? Est-ce différent des mécanismes existants déjà pour ces firmes en général? Associer les groupes actifs représentants les patients dans le domaine se traduira-t-il par l'octroi de moyens financiers?

1.3.2. Réponses

A. Rôle des intervenants

1. Etablir des réseaux

M. André Lhoir réitère qu'il est essentiel de constituer des réseaux, au niveau des communautés, des régions, de l'État, de l'Europe voire hors des frontières de l'Union. Pour certaines maladies, il n'y a que quelques cas recensés de par le monde. Les connaissances sont donc d'autant plus rares.

Mme Lut De Baere se réjouit de l'intérêt qui est accordé aux petites organisations. Un plan tel que celui que *RaDiOrg* propose est composé en large part de mesures faciles à mettre en œuvre et qui, mises ensemble, offrent un réel soulagement aux patients.

M. Jean-Marc Close reconnaît qu'une partie des activités et des missions des associations ressortit aux compétences fédérales. Mais toute une autre relève des entités fédérées. L'Inspection des Finances n'acceptera jamais que l'État fédéral finance intégralement ces associations. L'étude à venir de la Fondation Roi Baudouin sur ce sujet sera examinée.

2. Rol van het FAGG

De heer André Lhoir onderstreept dat het FAGG een bijzonder belangrijke positie inneemt binnen het EMEA, inzonderheid voor vaccins. 80% van alle op Europees niveau geregistreerde vaccins werden door België aangereikt. Ons land zal die uitmuntende functie blijven vervullen. Er werden voorstellen gedaan om binnen het Agentschap de activiteiten inzake oncologie verder uit te bouwen: het aantal al dan niet zeldzame moleculen tegen kanker evolueert voortdurend. De Belgische universiteiten zijn op dat vlak erg actief.

3. Eerstelijnsartsen

De heer André Lhoir geeft aan dat het FAGG een belangrijke functie heeft in verband met de informatie die aan de eerstelijnsartsen moet worden verstrekt over de geneesmiddelen en over de gevallen waarin die aangewezen zijn. De weesgeneesmiddelen hebben nog niet de aandacht gekregen die ze verdienen.

De heer Jean-Jacques Cassiman erkent dat de eerstelijnsartsen op dat vraagstuk moeten worden gewezen. Dat kan gebeuren tijdens de opleiding, niet zozeer door van hen te vergen dat zij al die ziekten kennen, maar veeleer door hun de instrumenten aan te reiken om ze te herkennen wanneer ze zich voordoen, alsook door die zieken door te verwijzen naar passende voorzieningen of naar specialisten. Bij het plan ter bestrijding van de zeldzame ziekten zou dat gegeven in aanmerking moeten worden genomen.

4. Studie van het Federaal Kenniscentrum

De heer Philippe Van Wilder herinnert dat de studie van het Federaal Kenniscentrum tegen halfweg 2009 wordt verwacht. Het gaat louter om een voorlopige planning.

B. Zeldzame ziekten en andere ziekten

1. Zeldzame ziekten en chronische ziekten

De heer André Lhoir wijst erop dat de definitie van het begrip «zeldzame ziekte» ofwel verwijst naar de chronische aard, ofwel naar de ernst ervan. Soms is die ernst acuut, maar brengt die het leven van de patiënt in gevaar. Er is dus niet noodzakelijkerwijs een verband. De Europese verordening preciseert: «dat het betrokken geneesmiddel bedoeld is voor de diagnose, preventie of behandeling van een levensbedreigende of chronisch invaliderende aandoening waarvan maximaal vijf per 10 000 personen in de Gemeenschap lijden [...]».

2. Rôle de l'AFMPS

M. André Lhoir souligne que l'AFMPS a une position très importante au sein de l'EMA, spécialement dans le cadre des vaccins. Pour 80% des vaccins enregistrés au niveau européen, la Belgique a joué le rôle de rapporteur. Ce rôle d'excellence sera poursuivi. Des propositions ont été faites en vue du développement de l'oncologie au sein de l'Agence: le nombre de molécules pour les cancers, rares ou non, est en évolution croissante. Les universités belges sont très actives dans ce domaine.

3. Médecins de première ligne

M. André Lhoir attribue un rôle important à l'AFMPS dans l'information à donner aux médecins de première ligne quant aux médicaments et quant à leur indication. Le domaine des médicaments orphelins n'a pas encore reçu l'attention qu'il méritait.

M. Jean-Jacques Cassiman reconnaît qu'il faut conscientiser les médecins de première ligne. On peut y procéder pendant la formation, pas tant en leur demandant de connaître toutes ces maladies, mais plus en leur donnant les outils pour les reconnaître quand elles apparaissent et renvoyer les patients vers des structures adaptées ou des professionnels spécialistes. Le plan maladies rares devrait prendre cet élément en considération.

4. Etude du Centre fédéral d'expertise

M. Philippe Van Wilder rappelle que l'étude du Centre fédéral d'expertise est attendue à la mi-2009. Il ne s'agit que d'une planification provisoire.

B. Maladies rares et autres maladies

1. Maladies rares et maladies chroniques

M. André Lhoir relève que la définition des maladies rares se réfère soit à la chronicité, soit à la gravité. Parfois, cette gravité est ponctuelle mais elle met la vie du patient en danger. La relation n'est donc pas nécessaire. Le règlement Européen précise «qu'il [le médicament] est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection entraînant une menace pour la vie ou une invalidité chronique ne touchant pas plus de cinq personnes sur dix mille dans la Communauté».

De heer Jean-Jacques Cassiman is het met die vaststelling eens: beide ziektypen mogen niet met elkaar worden verward.

Volgens *de heer Claude Sterckx* is het in een eerste fase weliswaar een goed idee de zeldzame ziekten in het plan ter bestrijding van de chronische ziekten op te nemen, maar volstaat dat niet. Het geheel van de weesziekten is grotendeels opgenomen in het geheel van de chronische ziekten, maar het deelgeheel van de weesziekten verdient een specifieke aanpak en beleid. Frankrijk heeft terzake een specifiek beleid gevoerd. België brengt het er bekaaid vanaf.

De heer Jean-Marc Close wijst erop dat het raakvlak tussen de zeldzame ziekten en de chronische ziekten erg breed is. Om een coherent beleid te voeren, moet in de eerste plaats rekening worden gehouden met de gemeenschappelijke punten. In gevallen waarin een specifiek beleid verantwoord is (meer bepaald de referentie- en de excellentiecentra), zal een dergelijk beleid worden gevoerd. Zo is bijvoorbeeld het *empowerment* bij een chronisch zieke patiënt hetzelfde als bij een aan een zeldzame ziekte lijdende patiënt.

2. Zeldzame ziekten en verwaarloosde ziekten

De heer André Lhoir maakt een onderscheid tussen de zeldzame ziekten en de «verwaarloosde» ziekten («*neglected diseases*» in het Engels). Een industrie mag een dossier indienen over een «zeldzame» pathologie, die in Europa zelden voorkomt, maar wel veel in Afrika, ook al is ze zogenaamd «verwaarloosd».

De heer Erik Tambuyzer is het met dat onderscheid eens. De verwaarloosde ziekten hebben vaak betrekking op omvangrijke bevolkingsgroepen in ontwikkelingslanden. De kennis is voorhanden, maar de manier om die in geneesmiddelen om te zetten, schiet tekort. De logistiek is vaak een belemmerende factor. Op dat vlak kan de toestand alleen maar in orde komen met de steun van internationale instellingen. De situatie is aan het verbeteren.

C. Onderzoek en ontwikkeling

De heer André Lhoir beklemtoont dat de ratio van klinische studies in België per inwoner bijzonder hoog ligt (bij de hoogste in Europa). Alles is dus voorhanden om de ondernemingen de gelegenheid te bieden zich in België te vestigen, om er al de eerste ontwikkelingsfasen van de geneesmiddelen uit te voeren. Om de excellentiecentra nog verder uit te bouwen, zijn investeringen nodig, met inachtneming van de budgettaire beperkingen.

M. Jean-Jacques Cassiman appuie ce constat: les deux types de maladies ne peuvent être confondus.

M. Claude Sterckx estime qu'inclure les maladies dans le plan de lutte contre les maladies chroniques est une bonne première étape, mais en soi insuffisante. L'ensemble des maladies rares est en bonne partie inclus dans l'ensemble des maladies chroniques, mais ce sous-ensemble mérite une approche et une politique spécifiques. La France a mené une politique spécifique. La Belgique est un parent pauvre.

M. Jean-Marc Close relève que l'intersection des maladies rares et des maladies chroniques est très étendue. Pour mener une politique cohérente, il faut d'abord tenir compte des points communs. Là où une politique spécifique se justifie (notamment les centres de référence et d'excellence), elle sera menée. Par exemple, l'empowerment est identique dans le cas d'un patient qui souffre de maladie chronique ou de maladie rare.

2. Maladies rares et maladies délaissées

M. André Lhoir distingue les maladies rares et les maladies «délaissées» («*neglected diseases*» en anglais). Une industrie peut soumettre un dossier pour une pathologie rare en Europe mais fréquente en Afrique, fût-elle délaissée.

M. Erik Tambuyzer appuie cette distinction. Les maladies délaissées concernent souvent des groupes de population d'un nombre élevé dans les pays en voie de développement. Les connaissances existent, mais la manière de les transposer en médicaments est déficiente. La logistique est souvent un facteur de blocage. La solution en la matière ne peut passer que par l'appui d'institutions internationales. La situation est en voie d'amélioration.

C. Recherche et développement

M. André Lhoir souligne qu'en Belgique, le ratio d'études cliniques par tête d'habitant est particulièrement élevé (parmi les premiers en Europe). Tout est donc en place pour permettre aux entreprises de venir s'établir en Belgique dès les premières phases de développement des médicaments. Pour pouvoir développer encore les centres d'excellence, des investissements sont nécessaires, en tenant compte des contraintes budgétaires.

De heer Erik Tambuyzer preciseert dat ook de diagnose gelijke tred moet houden: zoniet is *return on investment* een illusie. Het geneesmiddel bestaat, maar dient niet voor de doeleinden waarvoor het bestemd is. Er moeten duidelijke richtlijnen worden uitgewerkt ten behoeve van de eerstelijnsartsen. Tevens moet in expertisecentra worden voorzien. België heeft een cruciale rol te spelen gezien de uitmuntendheid van zijn *knowhow*. De internationale dimensie van wat op het spel staat, opent perspectieven voor ons land wat onderzoek en ontwikkeling betreft.

D. Terugbetaling

1. Verzoeken om terugbetaling door de farmaceutische bedrijven

De heer André Lhoir geeft aan waarom bepaalde bedrijven weinig haast aan de dag leggen teneinde in België om terugbetaling te verzoeken: de omvang van de markten en de eigen wetmatigheden van de farmaceutische industrie zijn daar de redenen van.

De heer Erik Tambuyzer herinnert eraan dat verscheidene in de sector actieve ondernemingen kmo's zijn. Geconfronteerd met de terugbetalingsregelingen en met de schaalverschillen tussen de markten, zijn zij geneigd de voorkeur te geven aan de grote landen. In sommige gevallen is het bedrijf in de Staten nagegaan of er patiënten zijn die aan die aandoening lijden. Als dat niet het geval is, ontmoedigt het gebrek aan enige *return on investment* hun om welke terugbetalingaanvraag ook in te dienen.

De heer Philippe Van Wilder constateert dat er gemiddeld een langere tijdspanne verloopt tussen de vergunning tot het in de handel brengen en het terugbetalingverzoek. Over het algemeen bedraagt die periode 140 dagen. Voor de weesgeneesmiddelen loopt ze op tot 240 dagen. Naast de door de vorige spreker aangehaalde redenen wijst de heer Van Wilder ook op strategische redenen. In Duitsland kan immers gemakkelijk en snel een gunstig antwoord worden verkregen, ook al kunnen nadien wel moeilijkheden rijzen op het niveau van de *Länder*. Soms wordt een terugbetaald geneesmiddel niet overal in Europa in dezelfde mate gebruikt.

2. College van geneesheren voor elk weesgeneesmiddel

De heer Philippe Van Wilder herinnert aan de taak van het College van geneesheren wat de weesgeneesmiddelen betreft, met name deskundig advies verlenen. Na verloop van enige tijd is de deskundigheid, dankzij de uitwisseling tussen artsen, dusdanig ontwikkeld dat de

M. Erik Tambuyzer précise qu'il faut aussi que le diagnostic suive: sans celui-ci, le retour sur investissement est illusoire. Le médicament existe mais ne sert pas aux fins auxquelles il est dédié. Des directives claires doivent être confectionnées à l'intention des médecins de première ligne. Des centres d'expertise doivent aussi être organisés. La Belgique a un rôle essentiel à jouer par l'excellence des connaissances. La dimension internationale des enjeux ouvre des perspectives pour notre pays dans les domaines de la recherche et du développement.

D. Remboursement

1. Demandes de remboursement par les firmes pharmaceutiques

M. André Lhoir explique le peu d'empressement de certaines firmes à demander le remboursement en Belgique par la taille des marchés et la logique propre à l'industrie pharmaceutique.

M. Erik Tambuyzer rappelle que plusieurs entreprises actives dans ce secteur sont des PME. Celles-ci, confrontées à des systèmes de remboursement et des tailles de marché différentes, ont tendance à privilégier les grands États. Dans certains cas, la firme a contrôlé dans les États si des patients souffrent de l'affection concernée. Si tel n'est pas le cas, l'absence de retour sur investissement décourage toute demande de remboursement.

M. Philippe Van Wilder constate une durée moyenne plus longue entre l'AMM et la demande de remboursement. En général, cette durée atteint 140 jours. Pour les médicaments orphelins, elle atteint 240 jours. Outre les raisons évoquées par le précédent orateur, l'intervenant cite aussi des raisons stratégiques. En Allemagne en effet, il est facile et rapide d'obtenir une réponse positive, même si, par après, des difficultés peuvent apparaître au niveau des *Länder*. Parfois un médicament remboursé n'est pas utilisé dans les mêmes proportions partout en Europe.

2. Collège des médecins pour chaque médicament orphelin

M. Philippe Van Wilder rappelle la mission du Collège de médecins pour des médicaments orphelins, à savoir rendre des avis d'experts. Au bout d'un certain temps, par les échanges entre médecins, l'expertise est à ce point développée que les médecins conseil ne font plus

adviserend geneesheren niet langer voor elk specifiek geval een aanvraag indienen. Het doel van het college is dan bereikt.

3. Budgettaire keuzes

De heer Jean-Jacques Cassiman is het met de heer Goutry eens: er moeten keuzes worden gemaakt. Die keuzes moeten evenwel transparantie waarborgen, en moeten worden gemaakt zonder patiënten te discrimineren louter omdat de ziekte zeldzaam is.

De heer Jean-Marc Close licht toe dat hij onder responsabilisering van de farmaceutische firma's verstaat dat een gesloten enveloppe wordt vastgelegd voor de terugbetaling. Indien de kosten die enveloppe overschrijden, komen de overschrijvingen ten laste van de firma's. Voor het overige zijn besprekingen aan de gang over de nadere regels.

4. Bijzonder Solidariteitsfonds

De heer Philippe Van Wilder herinnert aan de specifieke functie van het Bijzonder Solidariteitsfonds; dat Fonds treedt op buiten de gewone gevallen om. Patiënten kunnen een individuele aanvraag indienen. Het Fonds treedt volgens zijn eigen criteria op. Het gaat hoofdzakelijk over tegemoetkomingen die vallen buiten de in de nomenclatuur opgenomen officiële indicaties. Een van de criteria is veel dat het experimentele stadium verstreken is.

De heer Jean-Marc Close herinnert eraan dat het Fonds alleen interventies toestaat ten behoeve van kosten voor prestaties inzake gezondheidszorg waarvoor in dat concrete geval in geen enkele tegemoetkoming voorzien is krachtens de reglementaire bepalingen van de Belgische verzekering voor geneeskundige verzorging, dan wel bij de wettelijke bepalingen van een buitenlands verplicht verzekeringsstelsel. De behandeling moet ook verantwoord zijn gelet op de erkende internationale wetenschappelijke literatuur.

une demande pour chaque cas particulier. L'objectif du collège est alors atteint.

3. Choix budgétaires

M. Jean-Jacques Cassiman appuie les propos de M. Goutry: des choix doivent être faits. Ceux-ci doivent toutefois présenter des garanties de transparence et être réalisés en ne discriminant pas des patients par cela seul que la maladie est rare.

M. Jean-Marc Close précise qu'il entend par responsabilisation des firmes pharmaceutiques, l'établissement d'une enveloppe fermée pour le remboursement. Si les coûts dépassent cette enveloppe, des dépassements sont pris en charge par les firmes. Pour le surplus, les modalités sont en discussion.

4. Fonds spécial de solidarité

M. Philippe Van Wilder rappelle le rôle spécifique du Fonds spécial de solidarité: celui-ci intervient en dehors des cas d'intervention habituels. Des patients peuvent introduire une demande individuelle. Le Fonds intervient selon ses propres critères. Il s'agit essentiellement d'interventions qui s'inscrivent hors des indications officielles libellées dans la nomenclature. Un des critères est que le stade expérimental est dépassé.

M. Jean-Marc Close rappelle que le Fonds accorde uniquement des interventions dans les coûts de prestations de santé pour lesquelles, dans le cas concret, aucune intervention n'est prévue en vertu des dispositions réglementaires de l'assurance soins de santé belge ou en vertu des dispositions légales d'un régime d'assurance obligatoire étranger. Le traitement doit aussi être justifié au regard de la littérature scientifique internationale reconnue.

II. — ALGEMENE BESPREKING

Mevrouw Marie-Claire Lambert (PS) wijst erop dat de amendementen getekend werden door het merendeel van de leden van de commissie. De amendementen strekken ertoe de originele tekst van de resolutie aan te passen aan de evoluties en meer in het bepaald aan de uitwerking van het plan voor chronische ziekten.

Bovendien wordt de basistekst aangevuld met informatie die tijdens de hoorzittingen werd verschaft.

Ten slotte wordt vooral de nadruk gelegd op het ondersteunen van de patiënt en de referentiecentra. Het probleem van het gebrek aan epidemiologische gegevens wordt onderlijnd.

III. — STEMMINGEN

Considerans A

Amendement nr.1 wordt eenparig aangenomen.

De aldus gewijzigde considerans wordt eenparig aangenomen.

Considerans B

Deze considerans wordt eenparig aangenomen;

Amendement nr. 2 tot invoeging van consideransen B/1 en B/2 wordt eenparig aangenomen.

Consideransen C en D

Deze consideransen worden achtereenvolgens eenparig aangenomen.

Considerans E

Amendement nr. 3 wordt eenparig aangenomen.

De aldus gewijzigde considerans wordt eenparig aangenomen.

Considerans F

Amendement nr. 4 wordt eenparig aangenomen. Considerans F wordt bijgevolg weggelaten.

II. — DISCUSSION GÉNÉRALE

Mme Marie-Claire Lambert (PS) souligne que les amendements ont été signés par la plupart des membres de la commission. Ces amendements visent à adapter le texte original de la résolution aux évolutions observées, en particulier aux effets du plan pour les maladies chroniques.

Le texte de base est en outre complété à l'aide d'informations fournies au cours des auditions.

Enfin, l'accent est surtout mis sur le soutien du patient et des centres de référence. Le problème du manque de données épidémiologiques est souligné.

III. — VOTES

Considérant A

L'amendement n° 1 est adopté à l'unanimité.

Le considérant ainsi modifié est adopté à l'unanimité.

Considérant B

Ce considérant est adopté à l'unanimité;

L'amendement n° 2 insérant les considérants B/1 et B/2 est adopté à l'unanimité.

Considérants C et D

Ces considérants sont successivement adoptés à l'unanimité.

Considérant E

L'amendement n° 3 est adopté à l'unanimité.

Le considérant ainsi modifié est adopté à l'unanimité.

Considérant F

L'amendement n° 4 est adopté à l'unanimité. Le considérant F est dès lors supprimé.

Considerans G

Deze considerans wordt eenparig aangenomen.

Amendement nr 5 tot invoeging van consideransen nrs. G/1, G/2, G/3, G/4 en G/5 wordt eenparig aangenomen.

Considerans nr. H

Deze considerans wordt eenparig aangenomen.

Punt 1

Dit punt wordt eenparig aangenomen.

Punt 2

Amendement nr. 7 wordt eenparig aangenomen.

Het aldus gewijzigd punt wordt eenparig aangenomen.

Punt 3

Dit punt wordt eenparig aangenomen.

Punt 4

Amendement nr. 6 wordt eenparig aangenomen.

Het aldus gewijzigd punt wordt eenparig aangenomen.

Punt 5

Dit punt wordt eenparig aangenomen.

Amendement nr 8 tot invoeging van een punt 6 wordt eenparig aangenomen.

De aldus geamendeerde resolutie wordt eenparig aangenomen.

De rapporteur

Luc GOUTRY

De voorzitter

Muriel GERKENS

Considérant G

Ce considérant est adopté à l'unanimité.

L'amendement n° 5 insérant les considérants nos G/1, G/2, G/3, G/4 et G/5 est adopté à l'unanimité.

Considérant H

Ce considérant est adopté à l'unanimité.

Point 1

Ce point est adopté à l'unanimité.

Point 2

L'amendement n° 7 est adopté à l'unanimité.

Le point ainsi modifié est adopté à l'unanimité.

Point 3

Ce point est adopté à l'unanimité.

Point 4

L'amendement n° 6 est adopté à l'unanimité.

Le point ainsi modifié est adopté à l'unanimité.

Point 5

Ce point est adopté à l'unanimité.

L'amendement n° 8 insérant un point 6 est adopté à l'unanimité.

La résolution, telle qu'elle a été amendée, est adoptée à l'unanimité.

Le rapporteur,

Luc GOUTRY

La présidente,

Muriel GERKENS