



Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique
MAGGIE DE BLOCK

**Circulaire à l'attention des
gestionnaires d'hôpitaux,
des Comités Médico-Pharmaceutiques
et des pharmaciens hospitaliers**

Bruxelles, le 19 janvier 2016

OBJET : Inscription de médicaments biosimilaires dans le formulaire thérapeutique (FT) par le Comité Médico-Pharmaceutique (CMP) en exécution de la législation sur les marchés publics

Madame,
Monsieur,

Le 7 janvier 2016, en tant que ministre compétente pour les Affaires sociales et la Santé publique, j'ai conclu une convention sur la " *Relance des médicaments biosimilaires en Belgique* " avec toutes les parties concernées, dont les associations d'hôpitaux, de spécialistes et de pharmaciens hospitaliers.

Cette convention a pour objectif de souligner et promouvoir dans l'intérêt général l'utilisation de biosimilaires pour qu'à court et surtout à long terme, ils soient disponibles en Belgique ou le deviennent.

C'est pourquoi via cette convention j'appelle le monde médical à utiliser plus de médicaments biosimilaires dans le cadre de la santé publique, la durabilité du système des soins de santé et la maîtrise du budget des médicaments.

Cette circulaire est destinée à expliquer certains accords fixés dans la convention. Plus précisément, elle vise à rappeler les principes de base de la législation en matière de marchés publics qui sont d'application depuis le 1^{er} juillet 2013 pour les hôpitaux belges, en particulier en ce qui concerne les médicaments dits "biosimilaires". Cette circulaire fournit un fil conducteur aux hôpitaux pour qu'ils sachent comment interpréter et appliquer correctement cette législation afin de stimuler la concurrence via l'utilisation de médicaments biosimilaires et, ainsi, de réaliser les économies nécessaires pour le poste de dépenses sans cesse croissant des médicaments biologiques.

A. Les "biosimilaires"

"Les médicaments biologiquement équivalents", aussi appelés "biosimilaires" sont des alternatives thérapeutiques aux médicaments biologiques de marque généralement plus coûteux. Ces médicaments se distinguent des médicaments "génériques" classiques par leurs molécules plus complexes que les molécules chimiques "classiques" parce qu'elles résultent de processus biotechnologiques impliquant des cellules vivantes. Ils sont autorisés par les pouvoirs publics seulement lorsque des études cliniques strictes les comparant au médicament biologique de référence ont été réalisées. Lorsque le brevet ou d'autres droits exclusifs pour ce médicament de référence sont arrivés à échéance, ces biosimilaires

Cellule stratégique de la ministre des Affaires sociales et de la Santé publique

Finance Tower / Bd du Jardin Botanique 50 boîte 175 / B-1000 Bruxelles / Belgique
tél. +32 2 528 69 00 / info.maggiedeblock@minsoc.fed.be

.be

peuvent être mis sur le marché. La concurrence peut ensuite effectivement jouer et donner lieu à un prix plus favorable.

B. La sous-utilisation des biosimilaires dans le milieu hospitalier

Des études comparatives de la Commission européenne¹ montrent toutefois qu'en Belgique, le potentiel offert par les biosimilaires est tout à fait sous-utilisé : alors que dans l'UE, la part de marché moyenne du biosimilaire de l'EPO est de 43 % et celle du biosimilaire du filgrastim de 81 %, ces pourcentages sont respectivement de 0 % et 2 % en Belgique. Ce problème semble spécifiquement se poser dans les hôpitaux : pour les médicaments biologiques et leurs alternatives biosimilaires qui sont distribuées via les officines ouvertes au public, on ne constate pas de sous-utilisation notable des médicaments biosimilaires.

Cette constatation flagrante indique qu'un problème fondamental se pose quant au fonctionnement de ce marché. Le centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) a dans son rapport de 2013² constaté que ceci serait notamment dû à la méconnaissance des spécialistes et des pharmaciens hospitaliers concernant les biosimilaires qui freine la percée de ces médicaments. Les médecins doutent de l'efficacité et de la sécurité des biosimilaires en dépit de l'évaluation approfondie effectuée par les autorités des médicaments, évaluation qui, sur la base d'études cliniques, a conclu à l'équivalence avec le médicament biologique de référence. La percée serait également freinée par le manque de transparence en termes de coûts, de réductions et d'autres avantages qui fausseraient la concurrence.

Si la tendance actuelle se maintient, l'industrie concernée va inévitablement se retirer de Belgique, ce qui ne permettra pas de profiter des effets de la concurrence et des économies potentielles qui pourraient en découler. C'est pourquoi il avait été convenu que pendant la présente législature, il faudrait ouvrir des perspectives pour les médicaments biosimilaires en Belgique.

Cet engagement a été inscrit dans le Pacte d'avenir conclu le 27 juillet 2015 entre la ministre des Affaires sociales et de la Santé publique et l'ensemble de l'industrie pharmaceutique. Il a été concrétisé par la convention. Cette convention a pour objectif de souligner de promouvoir dans l'intérêt général l'utilisation de médicaments biosimilaires pour qu'à court et surtout à long terme, ils soient disponibles en Belgique ou le deviennent. Les éventuelles économies nécessaires pourront ensuite être investies totalement ou partiellement dans la recherche et le développement dans le secteur des thérapies novatrices.

Il est donc primordial de prendre des mesures de soutien destinées à souligner que les médicaments biosimilaires sont équivalents aux médicaments biologiques de référence et ainsi mettre fin à la réticence des prescripteurs et des pharmaciens à l'égard des médicaments biosimilaires.

¹ [*Personal communication*], EU meeting 6 octobre 2015.

² KCE, 18 mars 2013, « *Freins et leviers à l'adoption des médicaments biosimilaires en Belgique* », KCE Reports 199B, www.kce.fgov.be.

C. L'application de la législation sur les marchés publics par les hôpitaux

La loi relative aux marchés publics et à certains marchés de travaux, de fournitures et de services du 15 juin 2006 est entrée en vigueur le **1^{er} juillet 2013**. Depuis, cette réglementation s'applique intégralement aux hôpitaux³.

Dans le rapport du KCE de 2013 susmentionné, le KCE avait déjà affirmé s'attendre à ce que l'application de la loi sur les marchés publics par les hôpitaux à partir du 1^{er} juillet 2013⁴ permette de faire jouer la concurrence et de faire augmenter l'utilisation des biosimilaires. Or, à ce jour, cette attente ne s'est pas réalisée puisque les biosimilaires sont toujours refusés par les hôpitaux.

Il semble dès lors nécessaire de rappeler certains principes de base de la législation en question et de rédiger des directives concrètes que les hôpitaux doivent respecter lorsqu'ils organisent un marché public portant sur la livraison de médicaments biologiques :

1. La procédure dite "**procédure négociée sans publicité**" est une **procédure exceptionnelle** qui peut uniquement être utilisée pour des cas d'application strictement définis. En principe donc, les procédures d'attribution standard, à savoir l'adjudication publique (dont le seul critère est le prix) et l'appel d'offres général (avec plusieurs critères d'attribution) doivent toujours être suivies. Le choix de la procédure négociée sans publicité doit toujours être justifié valablement et motivé au préalable. Cette procédure peut uniquement être utilisée :

- a) Si le montant estimé pour toute la durée du marché ne dépasse pas le seuil de 85 000 euros hors TVA ;
- b) En cas "d'urgence impérieuse imprévisible", c'est-à-dire d'urgence impérieuse résultant d'événements imprévisibles qui entraîne l'impossibilité de respecter les délais des autres procédures. À ce propos, les circonstances invoquées ne doivent en aucun cas être imputables au pouvoir adjudicateur lui-même. La concurrence doit jouer pour ces circonstances aussi et donc **3 candidats au moins** doivent toujours être invités à déposer une offre.
- c) Le marché ne peut être attribué qu'à un seul candidat en raison de la protection des droits (industriels ou intellectuels) exclusifs. Toutefois, il est important de savoir que le simple fait qu'il soit question de droits exclusifs (monopole en droit) est insuffisant en soi. Il convient également de démontrer qu'il n'existe aucune alternative "équivalente" pour laquelle la concurrence peut jouer. Le recours à ce cas d'application doit être très bien motivé. On peut déduire de la jurisprudence que les conditions d'application sont strictement respectées. Ce cas d'application ne peut dès lors être utilisé que dans des circonstances exceptionnelles.

Conformément à la jurisprudence européenne⁵, on ne peut s'appuyer uniquement sur l'existence de la liberté thérapeutique du dispensateur de soins pour n'inviter systématiquement qu'un seul candidat à une procédure négociée sans publicité. Il n'est pas non plus suffisant de constater qu'il est question de droits exclusifs (ex. un brevet), mais il convient d'indiquer *concrètement* que l'objet du marché ne donne lieu à aucune concurrence sur le marché.

³ La seule exception, relativement limitée, concerne les hôpitaux privés pour autant qu'ils soient subventionnés pour moins de 50 %.

⁴ KCE, 18 mars 2013, « *Freins et leviers à l'adoption des médicaments biosimilaires en Belgique* », KCE Reports 199B, www.kce.fgov.be. 41; p. 89.

⁵ CdJ EU, C-328/92, 3 mai 1994.

- ⇒ **La disponibilité de médicaments biosimilaires sur le marché fait qu'on ne peut avoir recours à la procédure négociée sans publicité mentionnée sous c).** Les médicaments biosimilaires sont en effet en concurrence directe avec leur médicament biologique de référence et prévoient dans les mêmes besoins thérapeutiques. Par conséquent, ils sont « équivalents » au sens de l'art. 26, § 1^{er}, 1^o, f, de la loi du 15 juin 2006.
- ⇒ Lorsque des médicaments biosimilaires sont disponibles sur le marché et qu'on a recours à la procédure négociée sans publicité mentionnée sous b), il faut convoquer **au moins trois candidats**, parmi lesquels les fabricants des médicaments biosimilaires.

2. Quelle que soit la procédure de passation appliquée - appel d'offre, adjudication, procédure négociée, etc. - il convient en tout cas d'appliquer les **principes de base fondamentaux : le principe d'égalité de traitement, la non-discrimination, la transparence et la mise en concurrence**⁶.

Tandis qu'ils jouissent d'une certaine liberté d'appréciation dans l'établissement des critères de sélection, des critères de passation et techniques pour un appel d'offre (public) ou une procédure négociée avec ou sans publicité, ils doivent néanmoins veiller aux principes susmentionnés pour établir le marché.

Cela implique que tous les critères de sélection, de passation ou techniques entraînant pour les fabricants de médicaments biosimilaires une exclusion *de facto* du marché, par exemple par le fait qu'un poids disproportionnellement élevé est attribué à des critères auxquels *les biosimilaires* ne satisfont ou ne peuvent satisfaire, sont par conséquent inacceptables.

Ainsi, un critère de sélection ou de passation pour lequel on exige par exemple qu'un médicament biosimilaire soit déjà commercialisé depuis un certain temps en Belgique ou dans l'UE, qualifie de telle exclusion déraisonnable de la concurrence : (i) les autorités de médicaments compétentes ont en effet déjà estimé que le médicament biosimilaire est « équivalent » au médicament biologique de référence et répond également aux exigences en matière de sécurité, de qualité et d'efficacité, et (ii) le médicament biologique de référence n'a pas été subordonné à cette condition au moment de sa mise sur le marché.

3. Conformément à la jurisprudence européenne, les critères de passation doivent toujours **être liés à l'objet du marché** pour être valables.⁷ Ils ne peuvent pas non plus accorder à l'entité adjudicatrice une liberté de choix inconditionnelle, ils doivent expressément apparaître dans le cahier des charges ou l'avis de marché et ils doivent respecter les principes fondamentaux énumérés ci-dessus.

Cela signifie que les critères de passation qui ne sont pas liés à l'objet concret du marché, ex. le degré de soutien à l'examen et au développement, le sponsoring d'une chaire ou l'organisation de formations qui ne sont pas liés à l'objet du marché, ne sont pas valables en droit.

4. Comme indiqué plus haut sous le point 1, c), les biosimilaires et leur médicament biologique de référence respectif sont en concurrence directe et remplissent le même besoin thérapeutique pour lequel le marché de fourniture est lancé.

4.1. Par conséquent, les biosimilaires et leur médicament biologique de référence doivent être considérés comme « équivalents » et doivent **en principe toujours être classés dans le même lot.**

4.2. Comme indiqué plus haut, tant la Commission européenne que le KCE ont constaté que le marché des biosimilaires ne fonctionne pas de façon optimale en Belgique. À court et à long terme, cela entraînera une altération de l'offre et les économies nécessaires ne seront

⁶ Communication interprétative de la Commission relative au droit communautaire applicable aux passations de marchés non soumises ou partiellement soumises aux directives marchés publics (2006/C 179/02), Pb., 1/8/2006

⁷ CdJ EU, C-513/99, 17 septembre 2002.

pas réalisées. L'intérêt général consiste donc à faire disparaître les obstacles identifiés ci-dessus qui entraînent une sous-exploitation manifeste des biosimilaires.

Si, dans le cadre de la convention, vous souhaitez donc quoi qu'il en soit avoir recours aux biosimilaires et souhaitez effectivement qu'ils vous soient livrés, il est raisonnablement justifié de répartir les **biosimilaires dans un lot tout à fait distinct** dans le cadre d'un marché public. Vous contribuez par là effectivement à faire disparaître une ou plusieurs des contraintes qui entravent le fonctionnement du marché, à savoir le manque de confiance et/ou d'expérience des dispensateurs de soins et des patients par rapport à l'utilisation de biosimilaires. Ce faisant, l'utilisation de biosimilaires peut être introduite dans la pratique médicale et le milieu hospitalier pour garantir à plus long terme une concurrence plus efficace et des baisses de prix correspondantes. Dans l'autre lot, toutefois, conformément au point 4.1., les biosimilaires et leur médicament biologique de référence doivent être sous-traités ensemble.

5. Les hôpitaux ne sont généralement pas au courant de la durée des droits exclusifs reposant sur un médicament (biologique). Il n'est dès lors pas exclu qu'un marché public de fournitures soit conclu pour une période plus longue (ex. 4 ans), tandis que les droits exclusifs expirent pendant la 1^e ou la 2^e année du marché par exemple, après quoi les biosimilaires sont disponibles librement sur le marché. Dans ce cas, les hôpitaux n'obtiennent pas d'éventuelles économies, alors que - s'ils avaient été au courant de l'expiration des droits exclusifs - ils auraient pu faire jouer la concurrence plus tôt.

C'est pourquoi il est recommandé d'insérer systématiquement dans le cahier des charges du marché une clause permettant de mettre terme prématurément au marché et d'organiser pour l'objet concerné une nouvelle adjudication, lorsque, pendant la durée du marché, des alternatives sont disponibles alors qu'elles ne l'étaient pas au moment de la publication et/ou de la passation du marché.

Si, dans une phase ultérieure, des initiatives législatives suivaient pour stimuler l'utilisation des biosimilaires, l'existence d'un marché sur une période plus longue peut mettre à mal l'objectif d'une telle initiative législative. C'est pourquoi il est recommandé d'insérer systématiquement dans le cahier des charges du marché une clause qui concerne les médicaments biologiques, permettant de mettre terme prématurément au marché si la législation rendait obligatoire la fourniture de produits alternatifs.

6. Enfin, il convient de rappeler également que pour toute modification à une des conditions du marché pendant la durée de celui-ci - la durée par exemple - il convient en principe d'organiser un nouveau marché public. Un marché qui a été passé pour une durée déterminée ne peut donc pas être prolongé sous seing privé, mais réclame un nouveau marché public.

Puis-je dès lors vous demander :

- de communiquer et d'appliquer la présente circulaire le plus largement possible au sein de votre hôpital ;
- de bien vouloir veiller à ce que les prescripteurs aient accès aux médicaments biosimilaires. À cette fin, il convient de les insérer dans le formulaire thérapeutique établi par le Comité médico-pharmaceutique. Les Comités Médico-Pharmaceutiques sont priés d'inscrire à l'agenda, en janvier 2016, l'examen de la place qu'occupent les médicaments biosimilaires et de prendre les démarches nécessaires pour que les médicaments biosimilaires, parallèlement à leur référence originale, soient effectivement à la disposition des prescripteurs ;
- de faire le reporting, à l'organisation professionnelle, prévu dans le cadre du monitoring de l'évolution de l'utilisation des médicaments biosimilaires, conformément aux directives qui vous seront communiquées par votre organisation professionnelle.

Afin d'exécuter la convention, une circulaire sera également envoyée aux spécialistes et aux dispensateurs de soins concernés liés à votre hôpital.

Une copie de la convention signée figure en annexe à la présente circulaire et est disponible sur le site de l'INAMI à l'adresse <http://www.inami.fgov.be>.

Je vous remercie de votre collaboration.

Veillez agréer, Madame, Monsieur, l'expression de nos sentiments distingués.

Maggie De Block

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and a long vertical stroke on the right side.