CONSEIL D'ETAT, SECTION DU CONTENTIEUX ADMINISTRATIF.

A R R E T

n° 182.917 du 14 mai 2008

G./A.137.065/VI-16.517

En cause : **la société anonyme PFIZER,**

ayant élu domicile chez
Mes Peter L'ECLUSE et
Jennifer HUYBRECHTS, avocats,
avenue Louise, n° 165,
1050 Bruxelles,

contre :

l'Etat belge, représenté par la Vice-Première Ministre et Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique.

LE CONSEIL D'ETAT, VI^e^ CHAMBRE,

Vu la requête introduite le 23 mai 2003 par la société anonyme PFIZER qui vise à l'annulation de "la décision du Ministre des Affaires sociales et des Pensions (...) du 24 mars 2003 (...) . Par cette Décision, le Ministre a estimé ne pas pouvoir donner suite à la demande de modification des modalités de remboursement de la spécialité pharmaceutique Lipitor® 20 mg x 28 comprimés pelliculés";

Vu les mémoires en réponse et en réplique régulièrement échangés;

Vu le rapport de M. DELVAX, Auditeur au Conseil d'Etat;

Vu la notification du rapport aux parties et les derniers mémoires;

Vu l'ordonnance du 1er avril 2008, notifiée aux parties, fixant l'affaire à l'audience du 30 avril 2008;

Vu la lettre de remise de l'affaire à l'audience du 5 mai 2008;

Entendu, en son rapport, M. LEWALLE, Conseiller d'Etat;

Entendu, en leurs observations, Me Peter L'ECLUSE, avocat, comparaissant pour la partie requérante et Mes Luc DEPRE et Anne-Stéphanie RENSON, avocats, comparaissant pour la partie adverse;

Entendu, en son avis conforme, M. DELVAX, Auditeur;

Vu le titre VI, chapitre II, des lois sur le Conseil d'Etat, coordonnées le 12 janvier 1973;

Considérant que les éléments de fait et de droit utiles à l'examen de la requête sont les suivants :

1. A la date de la décision attaquée, l'article 35 bis de la loi du 14 juillet 1994 relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités était rédigé comme suit :

" Art. 35bis.§ 1er. Le Roi confirme la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables au 1er janvier 2002, visée à l'article 34, alinéa 1er, 5°, b) et c). La liste est en principe classifiée selon l'Anatomical Therapeutical Chemical Classification. A partir du 1er janvier 2002, cette liste peut être modifiée par le ministre sur la proposition de la Commission de remboursement des médicaments. Les firmes qui mettent les spécialités pharmaceutiques sur le marché belge, ci-après dénommées les demandeurs, ou le ministre, peuvent demander à la Commission de formuler une proposition, ou la Commission peut formuler une proposition de sa propre initiative. Les modifications de la liste peuvent consister en l'inscription et la suppression de spécialités pharmaceutiques ainsi qu'en la modification des modalités de l'inscription sur la liste.
§ 2. La décision portant sur la modification de la liste comprend une décision qui concerne la base de remboursement, les indications remboursables, les conditions de remboursement et la catégorie de remboursement et est prise après une évaluation d'un ou de plusieurs des critères suivants :
1/ la valeur thérapeutique de la spécialité pharmaceutique : cette valeur thérapeutique est exprimée dans l'une des trois classes de plus-value suivantes :
- classe 1 : spécialités pharmaceutiques ayant une plus-value thérapeutique démontrée par rapport aux alternatives thérapeutiques existantes;
- classe 2 : spécialités pharmaceutiques n'ayant pas de plus-value thérapeutique démontrée par rapport aux alternatives thérapeutiques existantes, et qui n'appartiennent pas à la classe 3;
- classe 3 : spécialités enregistrées conformément à l'article 2, 8/, a), tirets 2 et 3, de l'arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments;
2/ le prix de la spécialité pharmaceutique et la base de remboursement proposée par le demandeur;
3/ l'intérêt de la spécialité pharmaceutique dans la pratique médicale en fonction des besoins thérapeutiques et sociaux;
4/ l'incidence budgétaire pour l'assurance obligatoire soins de santé;
5/ le rapport entre le coût pour l'assurance obligatoire soins de santé et la valeur thérapeutique.
Le Roi peut définir les critères de manière plus détaillée et déterminer la manière dont la classe de plus-value d'une spécialité pharmaceutique est fixée ainsi que les

critères figurant parmi ceux qui sont énumérés aux 2/ à 5/, qui doivent être au moins évalués, en fonction de la classe de plus-value qui a été mentionnée par le demandeur de la spécialité pharmaceutique concernée.
La décision est communiquée par une notification au demandeur, soit par le ministre, soit par des fonctionnaires mandatés par lui. La modification de la liste entre en vigueur le premier jour du mois qui suit l'expiration du délai de 10 jours qui prend cours le lendemain de la publication au Moniteur belge.

(...)".

2. Sur le fondement de la disposition législative précitée, le Roi a adopté, le 21 décembre 2001, un arrêté 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, dont les articles, tels qu'en vigueur à la date de la décision attaquée, étaient rédigés comme suit :

" (...)
Art. 3. La liste peut être modifiée par le Ministre sur proposition de la Commission, et ce, à la requête du demandeur, du Ministre ou de la Commission.
Toutes les décisions du Ministre et les motivations qui ont donné lieu à ces décisions sont publiées par l'Institut par l'intermédiaire du réseau internet à l'adresse http://www.riziv.fgov.be.Les modifications de la liste des spécialités remboursables peuvent consister en l'inscription et la suppression de spécialités, ainsi qu'en la modification des modalités de remboursement. Les modalités de remboursement comportent les conditions de remboursement, le prix et la base de remboursement, le groupe de remboursement et la catégorie de remboursement.

Art. 4. La décision relative à l'inscription ou non, à la modification ou à la suppression comprend une décision concernant la base de remboursement, les conditions de remboursement, la catégorie de remboursement et le groupe de remboursement, et est prise après évaluation d'un ou de plusieurs des critères suivants tel qu'il est prévu dans l'article 6 :
1/ La valeur thérapeutique
2/ Le prix de la spécialité et la base de remboursement proposée par le demandeur
3/ L'intérêt de la spécialité dans la pratique médicale en fonction des besoins thérapeutiques et sociaux
4/ L'incidence budgétaire pour l'assurance, compte tenu des objectifs budgétaires
5/ Le rapport entre le coût pour l'assurance et la valeur thérapeutique.

Art. 5. § 1er. La valeur thérapeutique d'une spécialité est exprimée par la Commission dans l'une des trois classes de plus-values suivantes :
Classe 1 : spécialités ayant une plus-value thérapeutique démontrée par rapport aux alternatives thérapeutiques existantes
Classe 2 : spécialités n'ayant pas une plus-value thérapeutique démontrée par rapport aux alternatives thérapeutiques existantes, et qui n'appartiennent pas à la classe 3
Classe 3 : spécialités enregistrées conformément à l'article 2, 8/, deuxième et troisième tirets de l'arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments.
§ 2. Ce n'est que lorsqu'une plus-value thérapeutique est démontrée pour une spécialité, que la spécialité en question est classée en classe 1. Si la plus-value thérapeutique n'est pas démontrée, la spécialité est classée en classe 2, pour autant qu'il ne s'agisse pas de spécialités classées en classe 3.".

Art. 6. Si une spécialité est classée en classe 1 par le demandeur, tous les critères mentionnés à l'article 4 sont utilisés lors de l'évaluation. Si une spécialité est classée en classe 2 par le demandeur, les critères mentionnés à l'article 4, 1/ à 4/ inclus, sont

utilisés lors de l'évaluation. Si une spécialité est inscrite en classe 3 par le demandeur, les critères mentionnés à l'article 4, 2/ et 4/ sont utilisés lors de l'évaluation. La détermination définitive de la classe de la plus-value est effectuée par le Ministre, sur la proposition de la Commission, sauf lorsque la Commission ne formule pas de proposition en temps opportun, auquel cas le Ministre prend la décision, et lorsque le Ministre ne prend pas de décision en temps opportun, c'est la proposition la plus récente du demandeur qui est prise en considération.

(...)
Art. 38. Des modifications de modalités de remboursement de spécialités peuvent intervenir à la demande du demandeur, du Ministre ou de la Commission. Lorsque la modification des modalités de remboursement intervient à la demande du Ministre, le rapport d'appréciation est établi par la Commission.
La procédure se déroule comme indiqué dans les sous-sections 2 et 3.
Lorsque la demande émane du Ministre ou de la Commission, la procédure se déroule comme prévu dans ces sous-sections, étant entendu que le délai visé dans ces sous-sections n'est pas d'application. Lorsque la demande émane du Ministre, il peut lui-même fixer un délai.
La Commission peut en tout temps faire appel, lors du traitement de ces demandes, à des experts internes et/ou externes.

Art. 39. La décision concernant la modification des modalités de remboursement est notifiée par le Ministre ou le fonctionnaire délégué par ses soins au demandeur par lettre recommandée à la poste avec avis de réception dans les délais prévus, compte tenu des périodes de suspension. En cas de notification par le Ministre, une copie est transmise au secrétariat de la Commission.
La notification comprend la décision de modifications des modalités de remboursement ainsi que la mention que les modalités de remboursement seront adaptées et que cette adaptation entrera en vigueur le premier jour du mois qui suit l'expiration d'un délai de dix jours prenant cours le jour suivant sa publication au Moniteur belge.

Sous-section 2. - <u>Modification des modalités de remboursement.</u>

Art. 40. § 1er. La demande de modification des modalités de remboursement est adressée par le demandeur au secrétariat de la Commission par un envoi recommandé à la poste avec accusé de réception.
§ 2. Les données suivantes doivent être fournies conformément au modèle figurant dans l'annexe III, a), 2) de la liste :
1/ l'identification de la spécialité
2/ les indications de la notice scientifique
3/ une proposition relative au remboursement
4/ une justification de la proposition relative au remboursement, accompagnée des études cliniques, et éventuellement épidémiologiques et économico-sanitaires publiées ou non publiées, ainsi que des motivations scientifiques qui ont conduit à cette proposition.

Art. 41. Dans les huit jours qui suivent la réception de la demande de modification des modalités de remboursement, le secrétariat de la Commission vérifie si la demande est recevable. Si la demande est recevable, le dossier est transmis au bureau de la Commission. Le demandeur en est informé. Le délai prévu ci-après prend cours à la date communiquée par le secrétariat de la Commission, laquelle correspond à la date de réception du dossier.
Si la demande est irrecevable, le secrétariat le signale au demandeur dans les huit jours qui suivent la réception de la demande, en indiquant les éléments manquants. Dans ce cas, le délai est suspendu à compter de la date qui suit celle de la réception

du dossier jusqu'à la date de réception de tous les éléments manquants.

Art. 42. Le bureau statue, conformément aux dispositions du règlement d'ordre intérieur, à propos de la désignation d'un expert interne et/ou externe ou d'un groupe de travail d'experts externes et internes, lequel est chargé de l'évaluation de la justification de la proposition relative au remboursement. L'expert ou le groupe de travail d'experts transmet le rapport d'évaluation, en concertation avec la Commission, au secrétariat de la Commission dans un délai de 60 jours après le début du délai.
Le secrétariat envoie le rapport d'évaluation au demandeur.
Le demandeur dispose d'un délai de 20 jours pour faire parvenir ses éventuelles objections ou remarques au secrétariat. Le demandeur peut, dans ce délai, communiquer au secrétariat qu'il souhaite disposer d'un délai plus long pour formuler ses remarques. Dans ce cas, le délai est suspendu à compter de l'expiration de ce délai de 20 jours jusqu'à la date de réception des objections ou remarques.

Art. 43. Après réception des éventuelles objections ou remarques du demandeur, la demande est transmise à la Commission.
La Commission formule une proposition motivée dans un délai de 150 jours qui suit la date visée à l'article 41, premier alinéa.

Art. 44. Avant cela, la Commission formule une proposition provisoire motivée. Cette proposition provisoire est communiquée par le secrétariat au demandeur, lequel dispose d'un délai de 10 jours pour y réagir. Dans ce délai, le demandeur peut communiquer au secrétariat qu'il souhaite disposer d'un délai plus long pour formuler ses remarques. Dans ce cas, le délai est suspendu à partir de l'expiration de ce délai de 10 jours jusqu'à la réception des remarques du demandeur. Il n'est pas tenu compte des remarques ou des objections qui parviennent au secrétariat après l'expiration de ce délai de 10 jours ou après l'expiration du délai tel qu'il a été prolongé à la demande du demandeur.
Si, à l'expiration du délai de 10 jours dont dispose le demandeur pour transmettre ses remarques ou ses objections ou à l’expiration du délai tel qu’il a été prolongé à la requête du demandeur, le secrétariat n'a enregistré aucun accord ou aucune réaction de la part du demandeur, la proposition provisoire devient définitive et la Commission en est informée.
Si des remarques ou des objections ont été formulées, la Commission examine ces remarques ou objections et formule une proposition définitive motivée.

Art. 45. La proposition définitive motivée de la Commission est transmise par le secrétariat au Ministre dans un délai n'excédant pas 150 jours qui suit la date visée à l'article 41, premier alinéa, compte tenu des périodes de suspension. Le demandeur est informé de cette proposition définitive motivée.
Après prise de connaissance de la proposition de la Commission, le Ministre prend une décision motivée dans un délai n'excédant pas 180 jours qui suit la date visée à l'article 41, premier alinéa, compte tenu des périodes de suspension. Le Ministre peut dans les limites des critères mentionnés dans l'article 4 s'écarter de la proposition définitive de la Commission sur la base d'éléments sociaux ou budgétaires ou sur la base d'une combinaison de ces éléments.

(...)

Art. 72. La Commission peut, de sa propre initiative ou à la demande du Ministre, décider de procéder à une révision par groupes des spécialités pharmaceutiques qui sont utilisées pour une indication identique ou analogue, indépendamment du fait que les spécialités concernées entrent en ligne de compte pour une révision individuelle. La Commission arrête par révision par groupes la liste des spécialités pharmaceutiques qui sont utilisées pour une indication identique ou analogue et

motive la composition de cette liste.
Si la demande d'une révision par groupes émane du Ministre, il adresse cette demande à la Commission et fixe le délai dont dispose la Commission pour élaborer une proposition provisoire.
Dans ce cas, il n'y a pas de notification aux demandeurs concernés telle que visée à l'article 73 et la procédure se déroule telle que visée aux articles 75 et suivants.

(...)".

A cet arrêté est jointe une annexe reprenant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables. Cette annexe est divisée en plusieurs chapitres, dépendant des conditions dans lesquelles ces spécialités sont remboursées. Les spécialités inscrites dans le chapitre IV sont remboursables dans des conditions plus strictes que celles inscrites dans le chapitre I^{er}, étant donné qu'elles requièrent un avis préalable du médecin-conseil.

3. La spécialité Lipitor est inscrite au paragraphe 79 du chapitre IV "Conditions de remboursement des spécialités admises sur avis du médecin-conseil" de l'annexe 1 de l'arrêté royal du 18 février 2002 portant confirmation de la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables au 1er janvier 2002, visées à l'article 34, alinéa 1er, 5", b) et c) de la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994.

Aux termes du § 79 - 1), le Lipitor 10 mg x 28 comprimés, 10 mg x 84 comprimés, 20 mg x 28 comprimés et 20 mg x 84 comprimés fait l'objet d'un remboursement en catégorie A pour les patients présentant une hypercholestérolémie grave à dominance héréditaire démontrée par la coexistence de certains facteurs.

Aux termes du § 79 - 2), le Lipitor 10 mg x 28 comprimés, 10 mg x 84 comprimés, 20 mg x 28 comprimés et 20 mg x 84 comprimés fait l'objet d'un remboursement en catégorie B pour le traitement d 'hyperlipémies des types Fredrikson IIa hétérozygote et IIb dans certaines conditions.

4. Le 30 septembre 2002, la requérante adresse au secrétariat de la commission de remboursement des médicaments une demande de "passage du chapitre IV § 79, point 2) au chapitre I^{er} de l'annexe de l'arrêté royal du 21 décembre 2001" pour la "spécialité pharmaceutique Lipitor, toute présentation confondue" tout en proposant le "maintien du remboursement conditionnel actuel en catégorie A, comme défini au chapitre IV § 79 point 1)".

5. Le 16 décembre 2002, le secrétariat de la commission de remboursement des médicaments adresse à la requérante le rapport d'évaluation rédigé par les experts en concertation avec cette commission, dont les conclusions sont les suivantes :

" L'atorvastatine est un hypolipémiant efficace appartenant à la classe des statines.
L'atorvastatine a démontré un effet sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires en prévention secondaire.
La décision portant sur cette demande du passage de Lipitor du chapitre IV au chapitre I doit être cadrée dans la révision actuelle des conditions de remboursement de la classe des statines.".

6. Le 18 décembre 2002, la requérante communique ses remarques concernant le rapport d'évaluation.

Celles-ci se lisent comme suit:

" Pour la majeure partie du rapport, Pfizer S.A. est d'accord avec la position des experts en concertation avec la Commission. Plus particulièrement, Pfizer S.A. marque son accord avec les points suivants: [...].

Par contre, en ce qui concerne la conclusion à la page 10 que «la décision portant sur cette demande du passage de Lipitor® du chapitre IV au chapitre I doit être cadrée dans la révision actuelle des conditions de remboursement de la classe des statines» Pfizer S.A. formule les remarques suivantes :

-Si l'effet de cette remarque affecte de manière négative la décision à prendre sur la présente requête, Pfizer S.A. marque son désaccord formel avec cette position. La demande doit être évaluée, non sur des événements futurs probables mais sur les mérites propres au dossier, qui sont importants comme confirmé dans le rapport.
- Au contraire, une amélioration sans délai de l'accès de Lipitor® aux patients dans le sens proposé par le demandeur, le cas échéant au moins comme premier cas d'application du «tiers payant non applicable», permettra de traiter les patients de façon plus adéquate et à l'INAMI de réaliser plus rapidement des économies, grâce à la comparaison des coûts des différentes statines telle que mentionnée au point 3.5 «Impact budgétaire ». [....] ".

7. Le 7 février 2003, le secrétariat de la commission de remboursement des médicaments adresse à la requérante la proposition provisoire de cette commission sur la demande précitée, dont le point 3 conclut qu'il y a lieu de "ne rien changer aux termes de remboursement du Lipitor".

La motivation de cette proposition provisoire est la suivante:

" 4.1 Valeur thérapeutique
Therapeutische waarde

- L'atorvastatine est un hypolipidémiant efficace, tant au niveau de la baisse du cholestérol total que de la baisse du LDL-cholestérol et des triglycérides.
- L'atorvastatine a démontré un effet sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaire en prévention secondaire dans plusieurs études (Evidence I).

4.2 Prix de la spécialité et base de remboursement proposée

Prijs van de specialiteit en voorgestelde vergoedingsbasis

Partant des équivalences cliniques, et du coût pour l'INAMI des grands conditionnements, conditionnements utilisés en cas de traitement chronique, on constate que l'atorvastatine 10 mg est 36 à 49 % moins chère que simvastatine et que pravastatine. Pour les petits conditionnements, il ressort que atorvastatine 10 mg est 33 à 53 % moins chère que simvastatine 20 mg et que pravastatine 40 mg. Sur base d'une équivalence clinique d 'atorvastatine 20 mg et de simvastatine 40 mg, le coût INAMI avec atorvastatine est 29 % inférieur à celui de simvastatine pour les grands conditionnements et 37 % inférieur à celui de simvastatine pour les petits conditionnements.
En comparant atorvastatine 40 mg et 80 mg à simvastatine 80 mg (2 comprimés à 40 mg) atorvastatine 40 mg et 80 mg étant au moins équivalent à simvastatine 80 mg; le coût INAMI de l'atorvastatine est 40 % inférieur à celui de la simvastatine pour les grands conditionnements. Seul un grand conditionnement d 'atorvastatine 40 mg et 80 mg est disponible avec remboursement.
Bien que le prix du Lipitor soit favorable par rapport aux autres statines, il a été demandé à la firme de baisser le prix de sa spécialité en échange d'un passage en chapitre I.

4.3 Intérêt de la spécialité dans la pratique médicale
Belang van de specialiteit in de medische praktijk

Le taux de cholestérol peut être diminué à l'aide de différentes interventions, dont le régime alimentaire et les médicaments sont les plus importantes. Atorvastatine appartient à la classe des statines. Pour cette classe d'hypolipémiants, il a été démontré qu'ils sont capables de baisser le taux de LDL-cholestérol (évidence I) et de diminuer le risque de syndrome coronarien, de procédures, en prévention primaire comme en prévention secondaire (évidence I). Le Lipitor n 'a pas encore obtenu la registration pour l'indication de la prévention secondaire. Il est donc pour le moment impossible de déterminer l'intérêt de la spécialité Lipitor dans la pratique médicale.

4.4 Incidence budgétaire
Budgetaire weerslag

Le fait de savoir si les statines, en Belgique, sont pour le moment utilisées de façon adéquate fait l'objet d'une discussion. Dans un proche avenir, la réglementation concernant le remboursement de cette classe de médicaments, sera probablement adaptée. Ce fait va mener à un accroissement du nombre de patients traités par les statines. Afin de pouvoir contrôler l'impact budgétaire, il semblait nécessaire de tenir compte du rapport coût/efficacité des différentes statines.

4.5 Rapport coût pour l'assurance et valeur thérapeutique
Verhouding tussen de kosten voor de verzekering en de therapeutische waarde

Le rapport coût/efficacité de l'atorvastatine est excellent en comparaison avec les autres statines. "

8. Le 13 février 2003, la requérante communique les objections suivantes sur la proposition provisoire:

" Pour la majeure partie du rapport, Pfizer S.A. est d'accord avec la proposition provisoire motivée de la CRM.[...]

Pfizer S.A. exprime toutefois son désaccord avec

- le point 4.4 relatif à l'impact budgétaire.
Des adaptations futures éventuelles de «la réglementation concernant le remboursement de cette classe de médicaments» ne peuvent être prises en compte dans le jugement de la valeur intrinsèque de ce dossier. De plus, pour autant que Pfizer S.A. soit informée, les modifications «probables» de la réglementation réduiraient davantage le nombre de patients perdant l'accès aux statines qu'elles n'augmenteraient le nombre de patients pouvant nouvellement bénéficier d'un remboursement. Contrairement à ce que le rapport stipule, les adaptations mèneraient à une diminution plutôt qu'à un accroissement du nombre de patients susceptibles d'être traités par les statines.

- la conclusion au point 3 de la proposition provisoire motivée, qui ne peut être déduite de l'évaluation scientifique et économique comme reprise dans ce rapport et comme décrite par les experts dans le rapport du jour 60.
En effet, si le transfert en chapitre I était accordé, aux prix actuels, à conditions d'accès actuelles constantes et dans l'hypothèse théorique où tous les patients actuellement traités par une statine opteraient pour atorvastatine à doses équipotentes, l'INAMI ferait une économie de l'ordre de € 45 millions la première année complète et de l'ordre de € 290 millions sur la période des 5 années à venir.

Pfizer S.A. réitère ses remarques formulées au rapport d'évaluation du jour 60 et reprend ici explicitement les termes de sa lettre du 18 décembre 2002. La CRM ne les a pas commentées.

En ce qui concerne le troisième alinéa du point 4.2 relatif au prix de la spécialité et à la base de remboursement proposée, Pfizer S.A. informe la CRM de ce qu'elle n'a pas à ce jour connaissance d'une demande «de baisser le prix de sa spécialité en échange d'un passage en chapitre I»."

9. Le 27 février 2003, la commission de remboursement des médicaments adresse sa proposition définitive à la requérante.

Cette proposition, qui conclut qu'il y a lieu de "ne rien changer aux modalités de remboursement du Lipitor ", est motivée comme suit :

" 4.1 Valeur thérapeutique
Therapeutische waarde

- L'atorvastatine est un hypolipidémiant efficace, tant au niveau de la baisse du cholestérol total que de la baisse du LDL-cholestérol et des triglycérides.
- L'atorvastatine a démontré un effet sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaire en prévention secondaire dans plusieurs études (Evidence 1).

4.2 Prix de la spécialité et base de remboursement proposée
Prijs van de specialiteit en voorgestelde vergoedingsbasis

Partant des équivalences cliniques, et du coût pour l'INAMI des grands conditionnements, conditionnements utilisés en cas de traitement chronique, on constate que l'atorvastatine 10 mg est 36 à 49 % moins chère que simvastatine et que pravastatine. Pour les petits conditionnements, il ressort que atorvastatine 10 mg est 33 à 53 % moins chère que simvastatine 20 mg et que pravastatine 40 mg. Sur base d'une équivalence clinique d 'atorvastatine 20 mg et de simvastatine 40 mg, le coût INAMI avec atorvastatine est 29 % inférieur à celui de simvastatine pour les grands conditionnements et 37 % inférieur à celui de simvastatine pour les petits conditionnements.
En comparant atorvastatine 40 mg et 80 mg à simvastatine 80 mg (2 comprimés à 40 mg) atorvastatine 40 mg et 80 mg étant au moins équivalent à simvastatine 80 mg; le coût INAMI de l'atorvastatine est 40 % inférieur à celui de la simvastatine pour les grands conditionnements. Seul un grand conditionnement d 'atorvastatine 40 mg et 80 mg est disponible avec remboursement.
Bien que le prix du Lipitor soit favorable par rapport aux autres statines, il a été demandé à la firme de baisser le prix de sa spécialité en échange d'un passage en chapitre I.

4.3 Intérêt de la spécialité dans la pratique médicale
Belang van de specialiteit in de medische praktijk

Le taux de cholestérol peut être diminué à l'aide de différentes interventions, dont le régime alimentaire et les médicaments sont les plus importantes. Atorvastatine appartient à la classe des statines. Pour cette classe d'hypolipémiants, il a été démontré qu'ils sont capables de baisser le taux de LDL-cholestérol (évidence I) et de diminuer le risque de syndrome coronarien, de procédures, en prévention primaire comme en prévention secondaire (évidence I). Le Lipitor n'a pas encore obtenu l'enregistrement pour l'indication de la prévention secondaire. Il est donc pour le moment impossible de déterminer l'intérêt de la spécialité Lipitor dans la pratique médicale.

4.4 Incidence budgétaire
Budgetaire weerslag

Le fait de savoir si les statines, en Belgique, sont pour le moment utilisées de façon adéquate fait l'objet d'une discussion. Dans un proche avenir, la réglementation concernant le remboursement de cette classe de médicaments, sera probablement adaptée. Ce fait va mener à un accroissement du nombre de patients traités par les statines. Afin de pouvoir contrôler l'impact budgétaire, il semblait nécessaire de tenir compte du rapport coût/efficacité des différentes statines.

4.5 Rapport coût pour l'assurance et valeur thérapeutique
Verhouding tussen de kosten voor de verzekering en de therapeutische waarde

Le rapport coût/efficacité de l'atorvastatine est excellent en comparaison avec les autres statines.

5. Evaluation de la réponse du demandeur

Le demandeur marque son désaccord quant au point 4.4 relatif à l'impact budgétaire estimant que des adaptations futures éventuelles de «la réglementation concernant le remboursement de cette classe de médicaments» ne peuvent être prises en compte dans le jugement de la valeur intrinsèque de ce dossier; il marque également son désaccord avec la conclusion du point 3".

10. Le 24 mars 2003, la partie adverse adresse à la requérante un courrier dans lesquel elle lui fait part de sa décision de refus de modifier les modalités de remboursement, qui constitue l'acte attaqué.

Ce courrier est libellé comme suit:

" Conformément aux dispositions de l'article 39 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 les coûts des spécialités pharmaceutiques, nous vous informons que la décision relative à votre demande de modification des modalités de remboursement est négative. Cette décision est basée sur la proposition de la Commission de remboursement des médicaments en date du 25-02-2003 dont je reprends la motivation.

Par conséquent, les modalités de remboursement de la spécialité Lipitor 20 mg x 28 comprimés pelliculés ne seront pas modifiées.

MOTIVATION (A.R. 21.12.2001 Art. 6)

1 Valeur thérapeutique

L'atorvastatine est un hypolipidémiant efficace, tant au niveau de la baisse du cholestérol total que de la baisse du LDL-cholestérol et des triglycérides.
L'atorvastatine a démontré un effet sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaire en prévention secondaire dans plusieurs études (Evidence I).

2 Prix de la spécialité et base de remboursement

Partant des équivalences cliniques, et du coût pour l'INAMI des grands conditionnements, conditionnements utilisés en cas de traitement chronique, on constate que l'atorvastatine 10 mg est 36 à 49 % moins chère que simvastatine et que pravastatine.
Pour les petits conditionnements, il ressort que atorvastatine 10 mg est 33 à 53 % moins chère que simvastatine 20 mg et que pravastatine 40 mg. Sur base d'une équivalence clinique d'atorvastatine 20 mg et de simvastatine 40 mg, le coût INAMI avec atorvastatine est 29 % inférieur à celui de simvastatine pour les grands conditionnements et 37 % inférieur à celui de simvastatine pour les petits conditionnements.
En comparant atorvastatine 40 mg et 80 mg à simvastatine 80 mg (2 comprimés à 40 mg) atorvastatine 40 mg et 80 mg étant au moins équivalent à simvastatine 80 mg; le coût INAMI de l'atorvastatine est 40 % inférieur à celui de la simvastatine pour les grands conditionnements. Seul un grand conditionnement d'atorvastatine 40 mg et 80 mg est disponible avec remboursement.
La firme ne propose pas de diminution de prix pour le transfert de la spécialité du chapitre IV au chapitre I.

3 Intérêt de la spécialité dans la pratique médicale

Le taux de cholestérol peut être diminué à l'aide de différentes interventions, dont le régime alimentaire et les médicaments sont les plus importantes. Atorvastatine appartient à la classe des statines. Pour cette classe d'hypolipémiants, il a été démontré qu'ils sont capables de baisser le taux de LDL-cholestérol (évidence I) et de diminuer le risque de syndrome coronarien, de procédures, en prévention primaire comme en prévention secondaire (évidence I). Le Lipitor n'a pas encore obtenu l'enregistrement pour l'indication de la prévention secondaire. Il est donc

pour le moment impossible de déterminer l'intérêt de la spécialité Lipitor dans la pratique médicale.

4 Incidence budgétaire

Le fait de savoir si les statines, en Belgique, sont pour le moment utilisées de façon adéquate fait l'objet d'une discussion. Dans un proche avenir, la réglementation concernant le remboursement de cette classe de médicaments, sera probablement adaptée. Ce fait va mener à un accroissement du nombre de patients traités par les statines. Afin de pouvoir contrôler l'impact budgétaire, il semblait nécessaire de tenir compte du rapport coût/efficacité des différentes statines.

5 Rapport coût pour l'assurance et valeur thérapeutique

Le rapport coût/efficacité de l'atorvastatine est plus favorable en comparaison avec les autres statines.

6. Conclusion

Malgré le fait qu'il a été démontré que l'atorvastatine est capable de diminuer le risque de syndrome coronarien en prévention primaire comme en prévention secondaire mais étant donné que le LIPITOR ne possède pas l'enregistrement pour l'indication de la prévention secondaire et dans l'attente de nouveaux éléments qui justifieraient le transfert de cette spécialité du chapitre IV au chapitre I (résultats des groupes de travail et consensus), les modalités de remboursement de la spécialité LIPITOR 20 mg x 28 comprimés pelliculés ne seront pas modifiées."

11. Par courrier du 23 octobre 2003, la partie adverse informe la requérante de sa décision de modifier les modalités de remboursement de la classe des hypolipémiants.

Cette décision prend également la forme d'un arrêté ministériel du 19 novembre 2003 modifiant la liste jointe à 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, publié au Moniteur belge le 20 novembre 2003. En vertu de son article 3, cet arrêté entre en vigueur, pour l'essentiel, le premier jour du mois qui suit l'expiration d'un délai de dix jours prenant cours le jour suivant sa publication au Moniteur belge, soit le 1er décembre 2003.

La décision de la partie adverse réitère l'inscription du Lipitor 10mg, 20 mg et 40 mg, dans ses différents conditionnements, dans le chapitre IV, contrôle a priori, mais sous un autre paragraphe et impose des conditions apparemment plus strictes que ne le prévoyait le § 79.

Considérant que la partie adverse soutient, dans son mémoire en réponse, que la requête est sans objet, qu'en conséquence, le Lipitor® reste inscrit au chapitre IV, contrôle "a priori", qu'une révision de groupe des hypolipémiants dont font partie les statines a abouti à les regrouper dans le chapitre IV, que la révision du groupe a pour effet de modifier la situation individuelle des spécialités pharmaceutiques, en application de l'article 35bis, § 4, de la loi du 14 juillet 1994, précitée, que la nouvelle décision de révision se substitue à l'ancienne qui disparaît de l'ordonnancement juridique rendant le recours sans objet, et que la requérante est sans intérêt à l'attaquer puisqu'en cas d'annulation, le Lipitor devrait être inscrit au chapitre IV pour éviter toute violation du principe d'égalité entre les spécialités pharmaceutiques relevant de la même classe;

Considérant que la liste jointe à l'arrêté royal du 21 décembre 2001, précité, a été modifiée par un arrêté ministériel du 19 novembre 2003, entré en vigueur le 1er décembre 2003, à l'exception de l'article 1er, 8/ et 16/, qui est entré en vigueur le 1er avril 2004; que l'arrêté ministériel attaqué a été appliqué à la requérante jusqu'à l'entrée en vigueur de l'arrêté ministériel du 19 novembre 2003; que la requérante a donc intérêt à en poursuivre l'annulation; que, par ailleurs, c'est en vain que la partie adverse affirme qu'en cas d'annulation, elle ne pourrait qu'inscrire à nouveau le Lipitor® dans le chapitre IV, puisqu'une telle décision relève de son pouvoir d'appréciation et qu'elle en a envisagé l'inscription au chapitre Ier, moyennant une baisse de prix; que l'exception ne peut être accueillie;

Considérant que la requérante prend un moyen, le deuxième de la requête, de "la violation de l'article 4 de l'arrêté royal du 21 décembre 2001, de l'article 14 des lois coordonnées sur le Conseil d'Etat (motivation défaillante et excès de pouvoirs) et de la Loi du 29 juillet 1991"; qu'elle fait valoir que "le premier critère décisif pour le refus de la demande (voir le point 3 de la Décision) était la prétendue impossibilité de déterminer l'intérêt du Lipitor® dans la pratique médicale", que, même si ce "critère" devait être tenu pour satisfaisant, d'un point de vue strictement formel, le contenu de la motivation ne serait nullement adéquat, qu'il est contraire aux avis de la Commission, qu'à propos de l'intérêt de la spécialité dans la pratique médicale, le ministre énonce notamment que "Le Lipitor® n'a pas encore obtenu l'enregistrement pour l'indication de la prévention secondaire. Il est donc pour le moment impossible de déterminer l'intérêt de la spécialité Lipitor® dans la pratique médicale", qu'il n'est pas acceptable que le ministre retienne pour motiver son refus un critère qui ne peut être évalué, que, contrairement à ce qu'il semble indiquer, l'intérêt de la spécialité Lipitor® dans la pratique médicale ne dépend nullement d'un enregistrement supplémentaire, mais qu'il

tient à ce que, en Belgique, les décès cardiovasculaires représentent la principale cause de mortalité, soit 34% de la mortalité totale, et que le Lipitor® peut réduire cette proportion, comme l'ont démontré des études particulières, qu'il est établi que la baisse de la mortalité chez des patients souffrant de troubles cardiovasculaires est liée à la baisse du cholestérol, que l'intérêt du Lipitor® dans la pratique médicale découle directement et nécessairement de son efficacité, reconnue par le ministre, dans le traitement et la prévention de maladies cardiovasculaires majeures;

Considérant que, dans son mémoire en réponse, la partie adverse soutient que le moyen considéré est en "forte contradiction" avec le reproche fait au ministre par la requérante, dans son cinquième moyen, de ne pas avoir fait usage de son propre pouvoir d'appréciation en reproduisant littéralement le texte de la proposition motivée du 27 février 2003 de la commission de remboursement des médicaments, que, par la décision attaquée, le ministre a repris à son compte la motivation des experts de la commission, que le passage du Lipitor® du chapitre IV (prescription sous conditions avec contrôle a priori) au chapitre I^{er} (prescription sans condition ni contrôle a priori) permettrait que le Lipitor® fût prescrit pour la prévention secondaire comme pour la prévention primaire et pour toutes les autres indications et que le ministre n'a commis aucune erreur manifeste d'appréciation en concluant qu'en l'absence d'enregistrement pour l'indication de prévention secondaire, il était impossible de déterminer l'intérêt du Lipitor® dans la pratique médicale pour cette prévention, que les constatations tirées d'études "randomisées" étaient différentes de celles relevées dans la pratique médicale, et que, dans l'ignorance de l'intérêt du Lipitor® dans la pratique médicale pour l'indication de la prévention secondaire, il convenait de ne pas en élargir le remboursement par un passage au chapitre I^{er}; qu'elle affirme encore que la requérante a cru nécessaire de présenter une démonstration de l'intérêt du Lipitor® dans la pratique médicale pour l'indication de la prévention secondaire, en s'appuyant sur des chiffres et des affirmations totalement invérifiables;

Considérant que, dans son dernier mémoire, la partie adverse affirme que la décision attaquée est motivée par l'impossibilité de déterminer non pas un intérêt mais l'intérêt du Lipitor® dans la pratique médicale, sur la base de l'article 35bis, § 2, 3/, de la loi du 14 juillet 1994, précitée, et de l'article 4 de l'arrêté royal du 21 décembre 2001, précité, que la valeur à évaluer est, en l'espèce, l'intérêt de la spécialité "en fonction des besoins thérapeutiques et sociaux", qu'un intérêt thérapeutique doit exister, sur lequel il faut porter un jugement, que la commission de remboursement des médicaments et le ministre ne s'y sont pas trompés, qu'ils ont constaté que l'intérêt thérapeutique existait, qu'ils ont ensuite évalué cette valeur et conclu que l'absence

d'enregistrement pour la prévention secondaire était le signe d'une incertitude, que cette appréciation n'est pas manifestement déraisonnable et que la partie adverse a pu en déduire que le passage du Lipitor® du chapitre IV au chapitre I^{er} ne se justifiait pas;

Considérant que la décision attaquée est motivée par référence à la proposition émise le 25 février 2003 par la commission de remboursement des médicaments; qu'il ressort, d'une part, du point 4.1. de cette proposition que l'atorvastatine, dont la partie adverse reconnaît qu'il s'agit du principe actif du Lipitor, "est un hypolipidémiant efficace" qui "a démontré un effet sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaire en prévention secondaire dans plusieurs études"; qu'il ressort, d'autre part, du point 4.3 de cette proposition que "Le Lipitor n'a pas encore obtenu l'enregistrement pour l'indication de prévention secondaire. Il est donc pour le moment impossible de déterminer l'intérêt de la spécialité Lipitor dans la pratique médicale"; que ces considérations sont contradictoires, puisque l'intérêt du Lipitor en prévention secondaire est tenu pour démontré, puis tenu pour incertain à défaut d'enregistrement pour l'indication de prévention secondaire; que, dans la décision attaquée, la partie adverse n'énonce aucun renseignement de nature à lever cette contradiction; que la décision attaquée ne satisfait pas, dans ces conditions, à l'exigence de motivation adéquate; que le moyen est fondé en ce qu'il est pris de la violation de la loi du 29 juillet 1991 relative à la motivation formelle des actes administratifs;

Considérant que la requérante prend encore un moyen, le quatrième de la requête, de "la violation de l'article 4 de l'arrêté royal du 21 décembre 2001, de l'article 14 des lois coordonnées sur le Conseil d'Etat (motivation défaillante et excès de pouvoir), de la Loi du 29 juillet 1991 et du principe de sécurité juridique"; qu'elle soutient que la partie adverse a fondé la décision attaquée, en son "deuxième critère décisif", sur l'adoption probable, dans un proche avenir, d'une nouvelle réglementation relative au remboursement des médicaments appartenant à la classe des statines, que, par cet argument, la partie adverse semble admettre que l'intention de procéder à une "révision par groupes" pourrait suffire à justifier le refus d'une demande de modification des modalités de remboursement d'un médicament alors qu'une telle intention est étrangère aux critères sur lesquels le ministre peut se fonder pour accepter ou refuser une modification des modalités du remboursement, tels que les énumère de façon limitative l'article 4 de l'arrêté royal du 21 décembre 2001;

Considérant que, dans son mémoire en réponse, la partie adverse affirme que, par la décision attaquée, le ministre n'a pas retenu la révision par groupes comme critère supplémentaire pour refuser la modification demandée, mais uniquement pour

tenir compte de l'influence de celle-ci notamment sur le plan budgétaire, comme le lui permet l'article 4 de l'arrêté royal du 21 décembre 2001, que le passage du Lipitor au chapitre I^er^ entraînerait nécessairement celui des autres statines et que le ministre a pu tenir compte de ce qui se passait "parallèlement à la procédure individuelle" sans commettre aucune erreur manifeste d'appréciation;

Considérant que, dans son mémoire en réplique, la requérante fait valoir que la révision par groupes a été entamée le 28 avril 2003, soit plus d'un mois après la notification de la décision attaquée, et qu'il est donc "manifestement faux de prétendre, comme le fait le défendeur, que la procédure de révision par groupes était «parallèle» à la Demande ou encore que la révision par groupes était «en cours» lors du traitement de la Demande";

Considérant que, dans son dernier mémoire, la partie adverse commence par affirmer que la requérante n'a pas intérêt au moyen, que le Ministre des Affaires sociales a une compétence quasiment liée et qu'il ne peut s'écarter de l'avis de la commission de remboursement des médicaments que pour des motifs sociaux ou budgétaires, qu'en l'espèce, la commission de remboursement des médicaments a émis un avis défavorable au sujet du passage du médicament visé au chapitre I^er^ de la liste et que, quand bien même cet avis aurait été illégal, la réglementation applicable ne permettait pas au ministre de s'en écarter; qu'elle soutient ensuite que le motif budgétaire invoqué par elle est exact, que si un arrêté ministériel du 19 novembre 2003 a modifié les conditions de remboursement des statines, celles-ci ont été maintenues au chapitre IV, ce qui ne faisait craindre aucune augmentation, que la décision attaquée fait suite à une demande de passage au chapitre I^er^ de la liste des médicaments remboursables, que le chapitre IV implique un contrôle a priori de la prescription, tandis que le chapitre I^er^ ne nécessite pas une telle autorisation, que le médecin prescrit le médicament ainsi classé s'il estime que la pratique médicale le justifie, le contrôle se faisant a posteriori sur l'ensemble de la pratique du médecin, que le patient peut donc immédiatement se voir prescrire le médicament, qu'il sera remboursé quoiqu'il arrive, de telle manière que le passage du chapitre IV au chapitre I^er^ entraîne toujours une explosion du nombre de prescriptions; qu'elle affirme encore que les critères et les motifs ne peuvent être confondus, la législation leur conférant des significations différentes, que les critères sont des éléments du dossier à évaluer, tandis que les motifs sont les justifications en fait et en droit de la décision prise, que, selon l'article 4 de l'arrêté royal du 21 décembre 2001, précité, la décision doit être prise après évaluation d'un ou de plusieurs critères tels que prévus par l'article 6, que l'article 45 précise en outre que le ministre prend une décision motivée dans un délai n'excédant pas 180 jours

qui suit la date visée à l'article 41, alinéa 1er, que, selon l'article 7 de la directive 89/105/CE du 21 décembre 1988 concernant la transparence des mesures régissant la fixation des prix des médicaments à usage humain et leur inclusion dans le champ d'application des systèmes d'assurance-maladie, "toute décision d'exclure un médicament particulier du champ d'application du système national d'assurance-maladie comporte un exposé des motifs, fondé sur des critères objectifs et vérifiables", que cette disposition fait clairement la différence entre motifs et critères, qui ne doivent pas être confondus, que par la décision attaquée, cinq critères ont été évalués, qu'à la suite de cette évaluation, la décision est motivée par les éléments de droit et de fait qui la fondent, que le motif de la décision attaquée n'est pas l'un des cinq critères mentionnés à l'article 4 mais qu'il y fait suite, que la décision est motivée, que le ministre a exposé le fondement juridique et factuel de sa décision, qu'une proposition a été faite et que, conformément à la réglementation, le ministre ne s'en est pas écarté; que dès lors le moyen manque en droit; qu'elle affirme encore, subsidiairement, que la commission a, pour formuler sa proposition motivée, évalué les critères figurant à l'article 4 de l'arrêté royal du 21 décembre 2001, puis formulé une proposition motivée, que le motif de celle-ci est la révision par groupes en cours de préparation, qui ne s'apparente à aucun des cinq critères de l'article 4 de l'arrêté royal du 21 décembre 2001, précité, qu'à supposer que la commission ait ainsi mal motivé sa proposition, le ministre n'aurait pu y déroger que pour des motifs sociaux et budgétaires et non pour ceux proposés par la requérante, et que "la lecture de la réglementation comme opérant une identification des motifs de la décision aux critères qui doivent être évalués, mène à une impasse absolue, dans laquelle toute décision serait illégale", que demeure dès lors uniquement la question de savoir si le ministre aurait dû ou non s'écarter de la proposition de la commission pour des motifs sociaux ou budgétaires, qu'il ne s'agit là cependant que d'une question d'opportunité qui échappe à la compétence du Conseil d'Etat et que décider que la décision ne peut trouver son ou ses motifs que dans l'un ou dans les critères énumérés à l'article 4 de l'arrêté royal du 21 décembre 2001 mènerait à l'impasse complète puisque le ministre ne pourrait refuser de faire droit à une demande qui, le cas échéant, ne contiendrait pas de proposition de modification; qu'"à titre infiniment subsidiaire", elle énonce que s'il fallait décider que les notions de critères et de motifs sont utilisées comme synonymes dans la législation, il conviendrait d'abandonner l'interprétation littérale de celle-ci et de lui substituer une interprétation "utile et sociétale", selon laquelle un motif (et non un critère) objectif et vérifiable de décision, tel que celui avancé par la commission et le ministre, à savoir la révision par groupes en cours de préparation, doit pouvoir justifier valablement la décision;

Considérant que la décision attaquée est motivée par référence à la proposition émise le 27 février 2003 par la commission de remboursement des médicaments; qu'il ressort du point 4.4. de cette proposition que savoir si les statines étaient utilisées en Belgique de façon satisfaisante faisait l'objet d'une discussion et que la réglementation concernant cette classe de médicaments serait probablement adaptée dans un proche avenir; que ce motif de la décision attaquée ne figure pas parmi les critères qui, selon les articles 4 et 6 combinés de l'arrêté royal du 21 décembre 2001, précité, doivent servir à l'évaluation de la demande de modifications des modalités de remboursement d'un médicament; que c'est sur la base des résultats de l'évaluation fondée sur ces critères que la partie adverse devait prendre sa décision, sans pouvoir s'appuyer sur d'autres considérations et notamment sur l'éventualité d'une révision par groupes; que la requérante a un intérêt certain à soulever ce moyen en ce que, s'il est accueilli, il obligera la partie adverse à réexaminer le fondement de la décision de refus de modifier les conditions de remboursement du Lipitor®; que, par ailleurs, la distinction préconisée par la partie adverse entre critère d'évaluation et motif de celle-ci est étrangère à la réglementation applicable; que le quatrième moyen est fondé en ce qu'il est pris de la violation de l'article 4 de l'arrêté royal du 21 décembre 2001, précité, et de la loi du 29 juillet 1991, précitée,

D E C I D E :

Article 1er.

Est annulé le refus opposé le 24 mars 2003 par le Ministre des Affaires sociales et des Pensions de modifier les conditions de remboursement de la spécialité pharmaceutique Lipitor® 20 mg x 28 comprimés pelliculés.

Article 2.

Les dépens, liquidés à la somme de 175 euros, sont mis à la charge de la partie adverse.

Ainsi prononcé à Bruxelles, en audience publique de la VI[e] chambre, le quatorze mai deux mille huit par :

M[me]	WILLOT-THOMAS,	Président de chambre,
MM.	LEWALLE,	Conseiller d'Etat,
	NIHOUL,	Conseiller d'Etat,
M[me]	LAUVAU,	Greffier.

Le Greffier, Le Président,

K. LAUVAU. M.-L. WILLOT-THOMAS.