28/07/2025

# Avis de l'IML sur le projet de loi n° 8491 créant l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé (ALMPS)

**Version : 28 Juillet 2025 – Focus « Early Access »**

## 1. Objet du présent avis

Le présent avis actualise la position de l'IML au regard du projet de loi n° 8491.
Il reprend les grandes lignes de notre avis du 28 février 2025 tout en **développant de manière exhaustive les dispositions relatives à l'accès précoce (« Early Access »)** :

- Prescription *off-label* ;
- Médicaments pour besoins spéciaux ;
- Usage compassionnel.

Le présent avis s'attache à proposer un cadre pratique et sécurisé, assurant un accès fluide aux thérapies innovantes tout en veillant à la soutenabilité des démarches pour les professionnels de santé.

## 2. Position générale : soutien au projet sous conditions d'ajustements ciblés

L'IML réitère son soutien à la création de l'ALMPS, indispensable pour :

- Assurer la conformité du Luxembourg au cadre réglementaire européen ;
- Offrir un interlocuteur unique aux acteurs de santé ;
- Accélérer l'accès aux traitements innovants.

Nous appelons toutefois à **amender plusieurs articles** afin de garantir :

1. **Clarté juridique et sécurité des patients** ;
2. **Simplicité et rapidité des procédures** pour les médecins ;
3. **Préservation des ressources publiques** par une allocation transparente des responsabilités financières.

7, rue Alcide de Gasperi
L-1615 Luxembourg
Tél. : +352 26 43 23 24
contact@iml.lu
www.iml.lu

## 3. Analyse détaillée des dispositifs « Early Access »

### 3.1 Prescription *off-label*

**Points positifs**

- Maintien de la liberté thérapeutique du médecin et possibilité de solliciter l'avis de l'ALMPS.
- **Le projet de loi supprime** l'obligation d'autorisation ministérielle préalable et celle de souscrire une assurance RC spécifique pour le prescripteur, ce qui constitue un allègement administratif bienvenu.

**Points d'amélioration proposés**

| Axe | Proposition d'amendement | Bénéfice patient / prescripteur |
|---|---|---|
| **Financement** | Insérer un nouvel alinéa précisant que la **CNS rembourse d'office** la prescription *off-label* après avis favorable du Contrôle médical, selon un circuit et des délais définis par règlement grand-ducal. | Évite l'avance de frais par le patient, supprime l'incertitude financière. |
| **Transparence** | Prévoir la **publication annuelle** par l'ALMPS d'indicateurs agrégés (nombre de prescriptions *off-label*, spécialités concernées, taux d'avis positifs) dans un format anonymisé. | Permet un suivi de la pratique sans alourdir le travail des cliniciens. |

### 3.2 Médicaments pour besoins spéciaux

**Points positifs**

- Autorisation temporaire par l'ALMPS avec consentement **écrit** du patient.
- Traçabilité assurée au moyen d'un registre électronique transmis trimestriellement par les pharmacies à l'ALMPS.

**Points d'amélioration proposés**

| Axe | Proposition d'amendement | Justification |
|---|---|---|
| **Critère d'indisponibilité** | Ajouter explicitement la notion d'« **indisponibilité sur le marché** » comme second critère, à l'alignement de la directive 2001/83/CE. | Évite les ruptures de stock prolongées et renforce la protection des patients. |
| **Consentement** | Normaliser un **formulaire type** (annexe règlementaire) pour le consentement écrit, disponible en FR/DE/EN (+ version facile-à-lire). | Uniformise la pratique et sécurise le médecin. |
| **Registre** | Spécifier que le registre électronique doit être **interopérable** avec les systèmes hospitaliers et accessible au prescripteur pour ses propres patients. | Réduit la double saisie et améliore la pharmacovigilance. |
| **Responsabilité financière** | Prévoir un **mécanisme transitoire de prise en charge** : avance CNS ; puis **rétrofacturation de la différence** si, après obtention de l'AMM, le **prix officiel négocié est inférieur** au coût provisoire facturé pendant la période transitoire ; faute d'accord, coût supporté par le titulaire/importateur. | Protège le patient et assure l'équité budgétaire. |
| **Notification Titulaire AMM** | Clarifier si l'ALMPS informe systématiquement le titulaire d'AMM ou importateur dès l'autorisation ; prévoir que le titulaire peut refuser la mise à disposition (décision des sièges/HQ) et que l'ALMPS en informe le prescripteur pour qu'il recherche immédiatement une alternative. | Garantit la continuité d'approvisionnement, la bonne pharmacovigilance et la compréhension claire des responsabilités. |

### 3.3 Usage compassionnel

**Points positifs**

- Cadre aligné sur l'article 83 du règlement (CE) 726/2004.
- **Consentement écrit** du patient et publication d'une liste publique des programmes autorisés.

**Points d'amélioration proposés**

| Axe | Proposition d'amendement | Impact |
|---|---|---|
| **Gratuité** | Inscrire que le médicament est fourni **gratuitement** par le titulaire ou demandeur d'AMM pour toute la durée du programme. | Supprime la barrière financière pour le patient et la CNS. |
| **Responsabilités** | Clarifier : | |
| — médecin : | Inclusion nominative et suivi clinique ; | |
| — titulaire ou demandeur d'AMM : | Qualité, pharmacovigilance, fourniture et coût ; | |
| — ALMPS : autorisation et surveillance. | Précise la compétence de l'ALMPS pour délivrer l'autorisation et assurer une surveillance continue, garantissant la conformité réglementaire et la sécurité des patients. | |
| **Transparence** | Obliger la mise à jour mensuelle de la liste des CUP sur le site de l'ALMPS ; | Permet au médecin d'identifier rapidement les options disponibles. |
| **Inclusion des patients** | Clarifier qui est **juridiquement responsable de l'inclusion** : le médecin traitant évalue l'éligibilité nominative ; le titulaire ou demandeur d'AMM gère le programme sans sélectionner directement les patients. Préciser si, et dans quelles conditions, le titulaire ou demandeur d'AMM pourrait être tenu responsable d'une inclusion erronée fondée sur la déclaration médicale. | Sécurise la chaîne de responsabilité et protège le patient. |

### 3.4 Dispositions transversales « Early Access »

1. **Pharmacovigilance** : garantir le partage en temps réel, sous format électronique structuré, des déclarations d'événements indésirables avec les titulaires d'AMM et l'EMA.
2. **Bilan annuel** : prévoir que le Gouvernement présente chaque année au Parlement un rapport sur les indicateurs d'accès précoce (délai moyen, nombre de patients, coûts, suivi de sécurité).
3. **Clarification des exigences ALMPS–CNER** : demander la publication d'un guide conjoint précisant les critères et la documentation attendus, afin d'éviter une charge administrative excessive et d'assurer un accès rapide aux traitements.
4. **Délais d'approbation** : prévoir, au niveau réglementaire, un calendrier d'évaluation adapté au caractère souvent urgent des demandes (avec objectifs de rapidité clairement annoncés).
5. **AMM sans prix/remboursement** : situation intermédiaire où un médicament a déjà une AMM mais n'est pas encore disponible faute de décision tarifaire. L'IML propose de **l'intégrer comme sous-filière du dispositif « besoins spéciaux » (art. 5ter)** – sauf s'il est décidé de créer une 4$^{e}$ filière dédiée – afin de garantir l'accès temporaire avec le même mécanisme CNS + rétro-facturation. Clarifier en outre que le même principe s'appliquera aux futures extensions d'indication soumises à fixation de prix.

### 3.5 Répartition des responsabilités financières et contrôle budgétaire

Afin de préserver les ressources publiques **sans pour autant transférer l'ensemble des coûts à l'industrie pharmaceutique**, nous proposons une répartition modulée des charges, fondée sur le niveau de maturité clinique et réglementaire du médicament :

| Filière Early Access | Principes de financement | Garanties de soutenabilité & de transparence |
|---|---|---|
| **Off-label** | • **CNS** rembourse la prescription après avis positif du Contrôle médical. | – Prévisibilité budgétaire (médicament déjà tarifé).<br>– Publication annuelle des volumes & dépenses agrégées. |
| **Besoins spéciaux** | • **Avance CNS** pour ne pas retarder la dispensation.<br>• **Rétrofacturation partielle** au titulaire ou importateur activée : (i) dès qu'une AMM est délivrée **et** qu'un prix officiel est fixé ; si ce prix est **inférieur au coût provisoire** supporté par la CNS, le titulaire rembourse la différence pour chaque unité déjà facturée ; (ii) automatiquement à l'issue d'un délai maximal de 24 mois si aucun prix n'a encore été négocié.<br>• Participation de l'industrie **limitée aux périodes transitoires**. | – Garantit l'accès immédiat du patient.<br>– Incite le fabricant à régulariser rapidement sa situation.<br>– Rapport annuel Parlement : montants avancés / recouvrés. |
| **Compassionnel** | • **Fourniture gratuite** du médicament par le titulaire ou demandeur d'AMM tant que l'AMM n'est pas accordée.<br>• Les coûts logistiques (importation, distribution) peuvent être **cofinancés** par la CNS sur présentation de justificatifs. | – Pas d'avance de frais pour le patient.<br>– Transparence : déclaration mensuelle des unités livrées et de leur valeur estimative.<br>– Possibilité de convention logistique CNS ↔ fabricant afin de plafonner les frais. |

Cette architecture budgétaire atteint trois objectifs :

1. **Accès rapide et équitable** : le patient ne retarde pas son traitement pour des raisons financières ; la CNS agit comme filet de sécurité.
2. **Partage équilibré du risque** : l'industrie contribue lorsque l'incertitude réglementaire est la plus élevée, sans porter seule l'ensemble des charges.
3. **Visibilité parlementaire** : indicateurs publiés et rapportés annuellement, permettant d'ajuster le cadre si les dépenses dérivent.

Dedicated to Life
Innovative Medicines for Luxembourg

27/06/2025

## 4. Autres recommandations clés (hors Early Access)

Afin de garantir un cadre réglementaire cohérent et efficace au-delà des questions d'accès précoce, l'IML réitère les points suivants :

- **Article 3 – Attributions de l'ALMPS** : désigner explicitement l'Agence comme autorité compétente pour la lutte contre les médicaments falsifiés (mise en œuvre du système NMVS, Directive 2011/62/UE).
- **Gouvernance** : confirmer le statut d'établissement public à gestion privée, gage de réactivité, d'attractivité des talents et d'indépendance opérationnelle.
- **Comité des Experts** : IML salue l'élargissement prévu et prévoir l'association de l'IML aux travaux, à travers un statut d'observateur ou des consultations régulières, à l'image des pratiques belges et françaises. La présence d'IML, sans pouvoir décisionnel, enrichirait les discussions stratégiques du comité tout en garantissant une régulation pragmatique et alignée sur les réalités du secteur.

## 5. Conclusion

L'IML estime que, moyennant les ajustements détaillés ci-avant, le projet de loi n° 8491 dotera le Luxembourg d'un cadre véritablement **pro-patient et pro-innovation**, tout en assurant une **gestion budgétaire responsable** et en préservant le temps clinique des prescripteurs.

Nous invitons respectueusement la Chambre des Députés à retenir ces recommandations afin de :

- Garantir un **accès précoce, sûr et équitable** aux thérapies innovantes ;
- Instaurer une **répartition équilibrée des responsabilités financières** entre la CNS et les titulaires ou demandeurs d'AMM ;
- Confirmer un modèle de gouvernance d'**établissement public à gestion privée**, gage de réactivité et d'attractivité des talents ;
- Doter l'ALMPS d'**outils modernes et agiles** pour la surveillance, le contrôle de la publicité et la lutte contre les médicaments falsifiés.

L'IML reste à la disposition des rapporteurs et groupes politiques pour toute audition ou clarification complémentaire.

Veuillez agréer, Mesdames et Messieurs les Députés, l'expression de nos salutations respectueuses.

PhD. Romain Labé
Secrétaire Général – Innovative Medicines for Luxembourg Asbl
romain.labe@iml.lu