

A decorative background featuring a light blue grid. Several squares are highlighted: a solid orange square, a blue square with a diagonal line pattern, a larger blue square with a diagonal line pattern, and a small pink square with a diagonal line pattern.

ACCÈS AU MARCHÉ DES MÉDICAMENTS EN FRANCE

ACTEURS ET ENJEUX

HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON

Jamal Atfeh – Assistant hospitalier universitaire, Pôle Santé Publique

www.chu-lyon.fr

PANORAMA DU MARCHÉ PHARMACEUTIQUE

LES GRANDS CHIFFRES DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE

3

EN FRANCE

70 MDS€

Chiffre d'affaires total
réalisé en 2022 par
l'industrie pharmaceutique,
dont 48 % à l'export.

Source : Gers, DGDDI

25,3 MDS€

Chiffre d'affaires net régulé (PFHT)
des médicaments pris en charge
par l'Assurance maladie en France,
hors DOM-TOM, en 2022.

Source : Gers

1,2%

Part des dépenses pharmaceutiques
dans le PIB de la France en 2022.

Source : Drees

482€

**Consommation moyenne
de médicaments** par an
et par habitant en 2022.

Source : Les dépenses de santé en 2022, Résultats des comptes
de la santé, édition 2023, Drees

UNE CONSOMMATION ÉLEVÉE

4

LES CAUSES

- Un « **modèle français de prescription** » :
 - En France 90% des consultations aboutissent à une prescription (contre 43% au Pays-Bas et 72% en Allemagne)
 - Les produits à prescription obligatoire représentent 84% des ventes de médicaments d'officine
- Un recours privilégié aux **molécules récentes**
- Une **faible consommation de génériques** (1/4 en France Vs 3/4 en Allemagne, au Danemark et au Royaume-Uni)
- Un **mésusage** des médicaments (automédication ++)

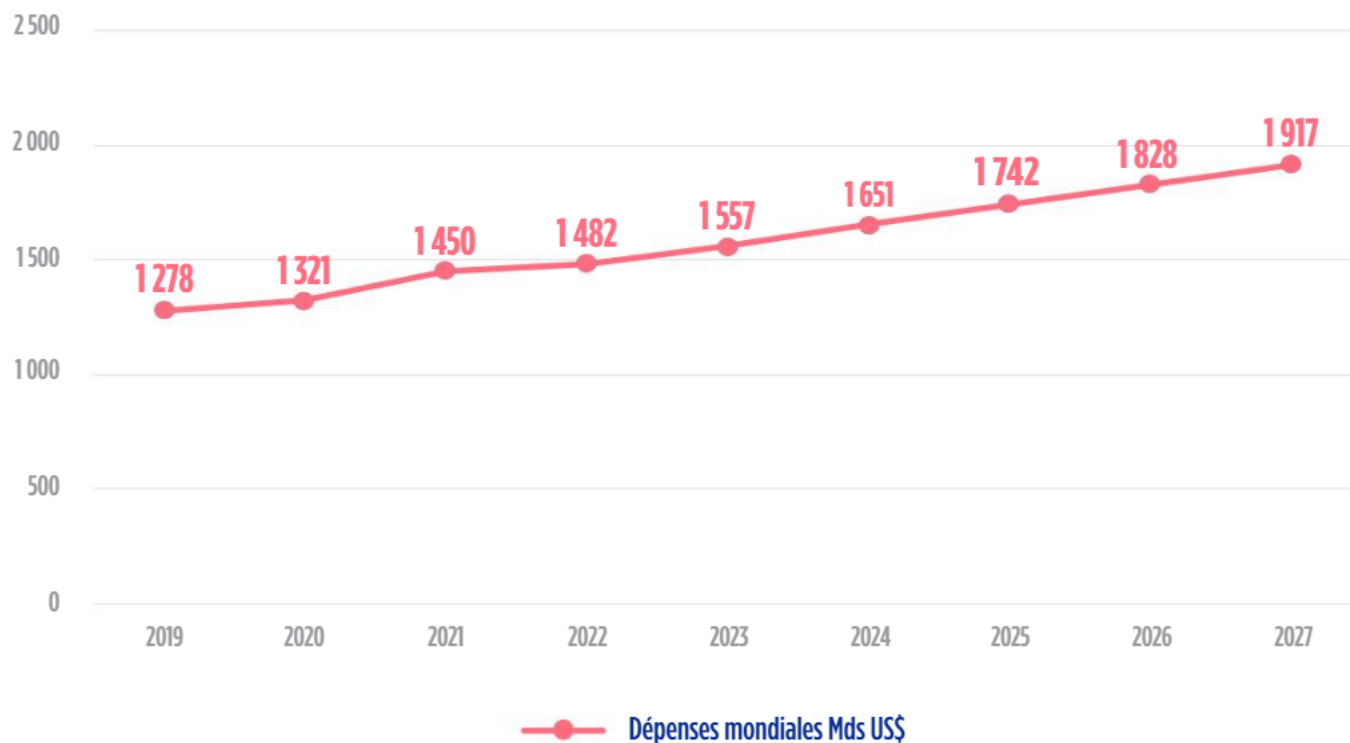
LES GRANDS CHIFFRES DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE

5

DANS LE MONDE

1. PRÉVISIONS DES DÉPENSES MONDIALES EN MÉDICAMENTS (HORS VACCINS COVID) DE 2019 À 2027 (en milliards de dollars)

Source : I360° : Panorama du marché du médicament, bilan et perspectives 2023, IQVIA, mars 2023



1 492 MDS€

Chiffre d'affaires
du marché mondial
du médicament en 2022.

Source : IQVIA

LE MARCHÉ PHARMACEUTIQUE MONDIAL

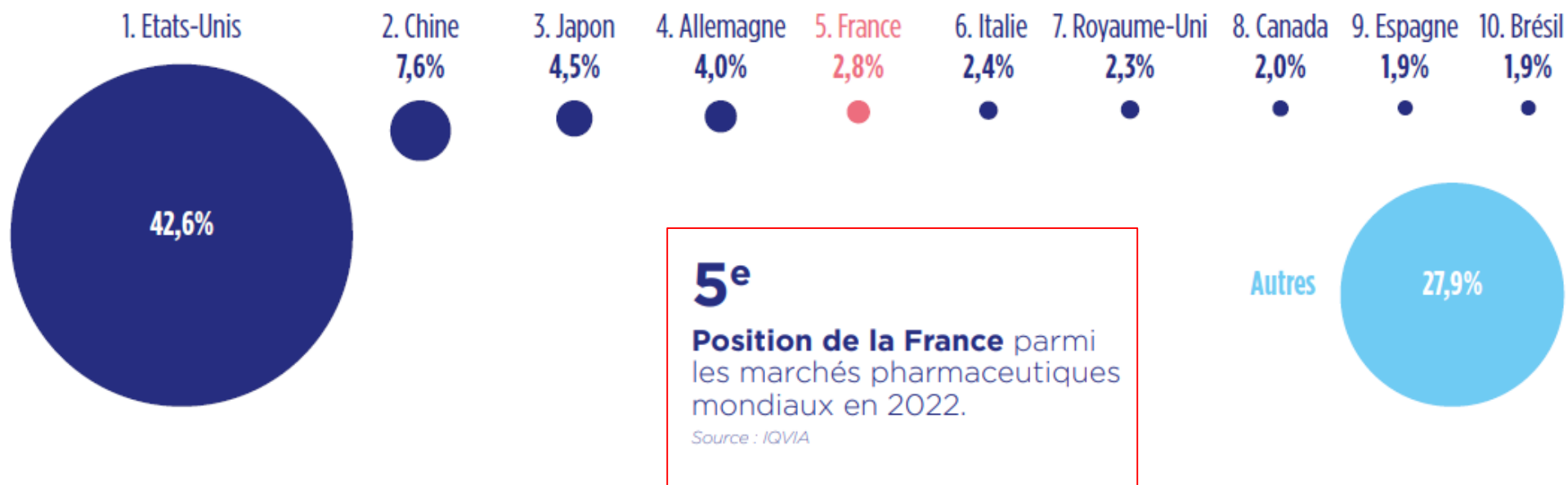
6

POSITIONNEMENT DE LA FRANCE

2. LES 10 MARCHÉS PHARMACEUTIQUES LES PLUS IMPORTANTS

(chiffre d'affaires en milliards de dollars)

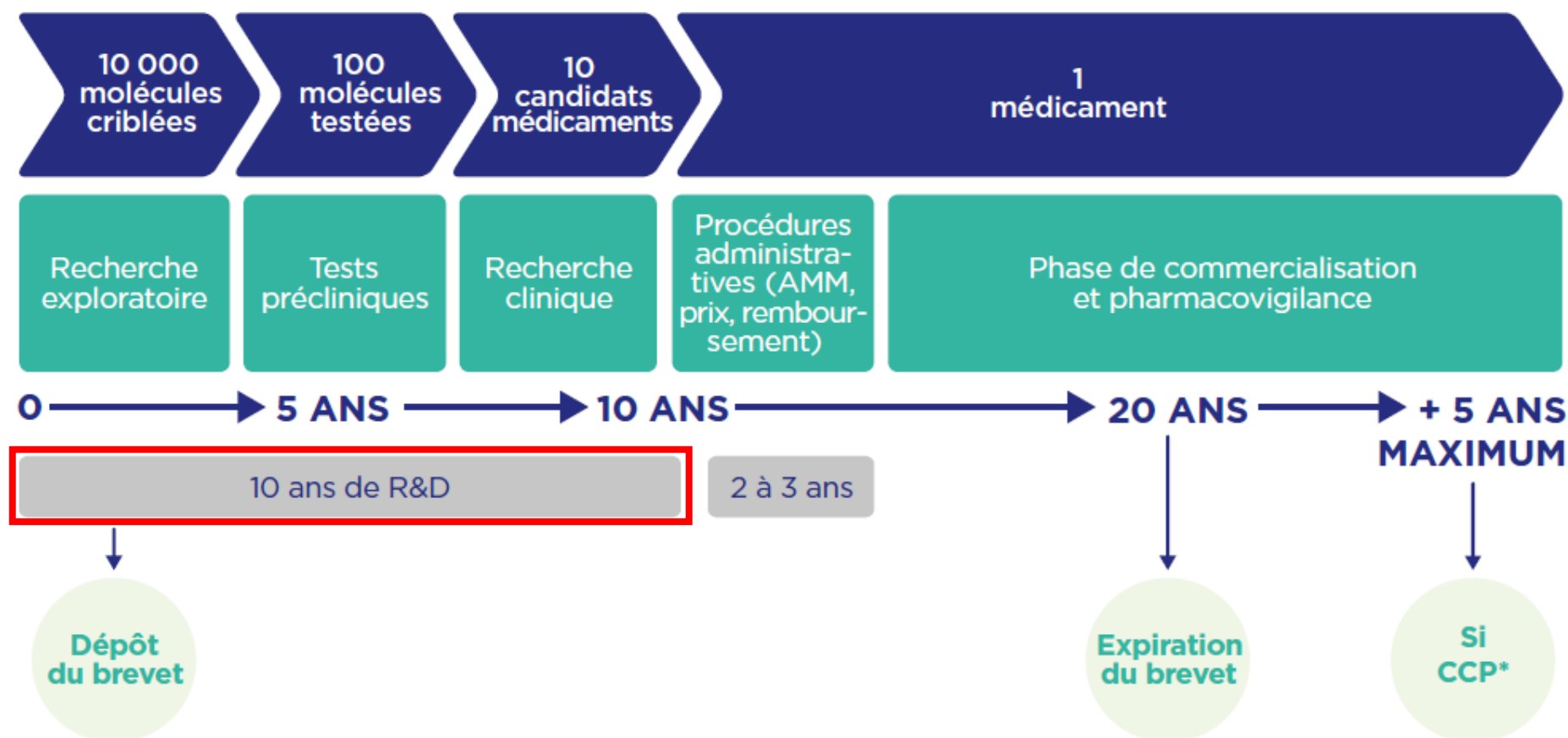
Source : IQVIA



LE PARCOURS DU MÉDICAMENT

CYCLE DE VIE

8



*CERTIFICAT COMPLÉMENTAIRE DE PROTECTION
+ 6 mois si on a des données chez l'enfant dans le cadre d'un plan d'investigation pédiatrique

LA RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

9

EN FRANCE

47 COMPARAISON PAR SECTEUR D'ACTIVITÉ DE L'EFFORT DE RECHERCHE EN 2017

Source : ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation – dernières données publiées

Secteur d'activité	Budget total de la R&D		Financement sur fonds propres		Financement public	
	M€	% du CA	M€	% du CA	M€	% du CA
Construction aéronautique et spatiale	8 268	10,0 %	7 178	8,7 %	1090	1,3 %
Industrie automobile	5 176	4,8 %	5 143	4,8 %	33	0,03 %
Industrie pharmaceutique*	4 451	9,8 %	4 404	9,7 %	47	0,1 %
Activités spécialisées, scientifiques et techniques	2 718	4,2 %	2 450	3,8 %	268	0,4 %
Industrie chimique**	2 305	4,5 %	2 180	4,3 %	125	0,2 %
Activités informatiques et services d'information	2 161	3,6 %	2 046	3,4 %	115	0,2 %
Fabrication d'instruments et appareils de mesure, essai et navigation, horlogerie	1 696	14,2 %	1 362	11,4 %	334	2,8 %
Tous secteurs	43 314	3,9 %	40 383	3,6 %	2 931	0,3 %

* Y compris la fabrication de produits actifs.

** Y compris fibres artificielles et synthétiques.

LA RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

10

DANS LE MONDE

66. DÉPENSES MONDIALES EN R&D DANS LE SECTEUR PHARMACEUTIQUE

Source : étude Deloitte sur l'industrie pharmaceutique : « Effondrement des rendements sur les investissements de recherche », janvier 2023

Dépense totale en R&D
(Mds \$)

\$ 85,47 bn
2018

\$ 109 bn
2019

\$ 110,3 bn
2020

\$ 141 bn
2021

\$ 139,2 bn
2022

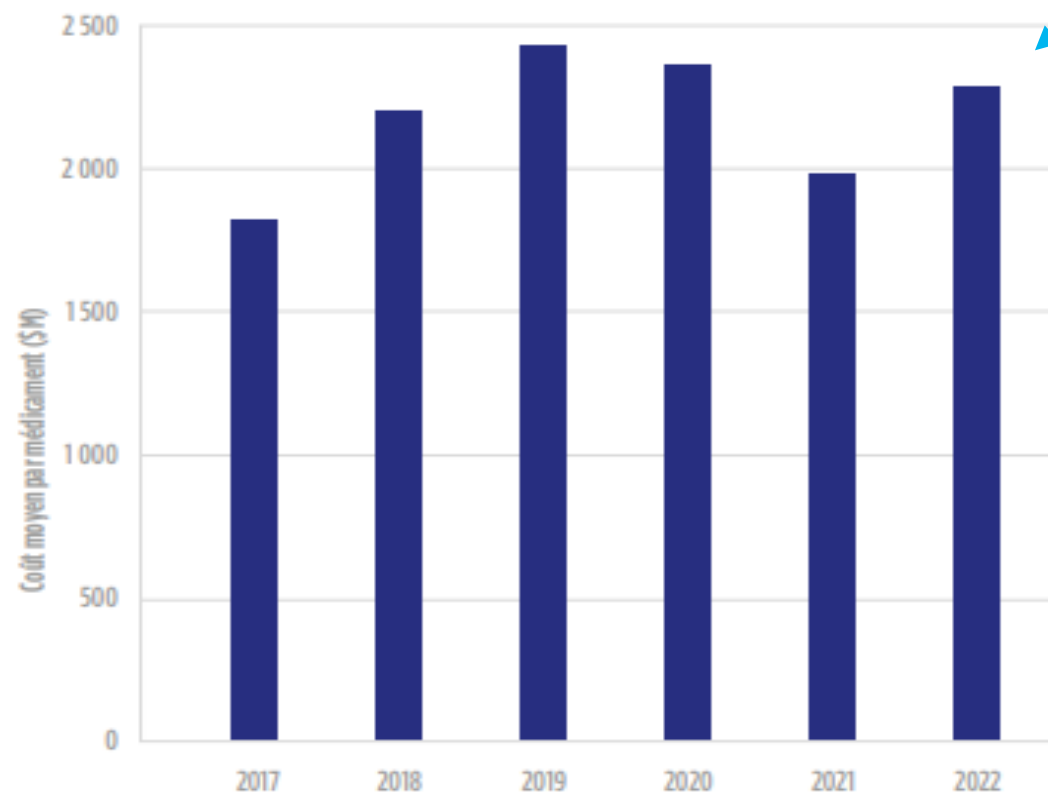
LA RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

11

67. COÛT MOYEN DE DÉVELOPPEMENT D'UN NOUVEAU MÉDICAMENT

Source : étude Deloitte sur l'industrie pharmaceutique :
« Effondrement des rendements sur les investissements
de recherche », janvier 2023.

2,3 milliards de dollars
en 2022



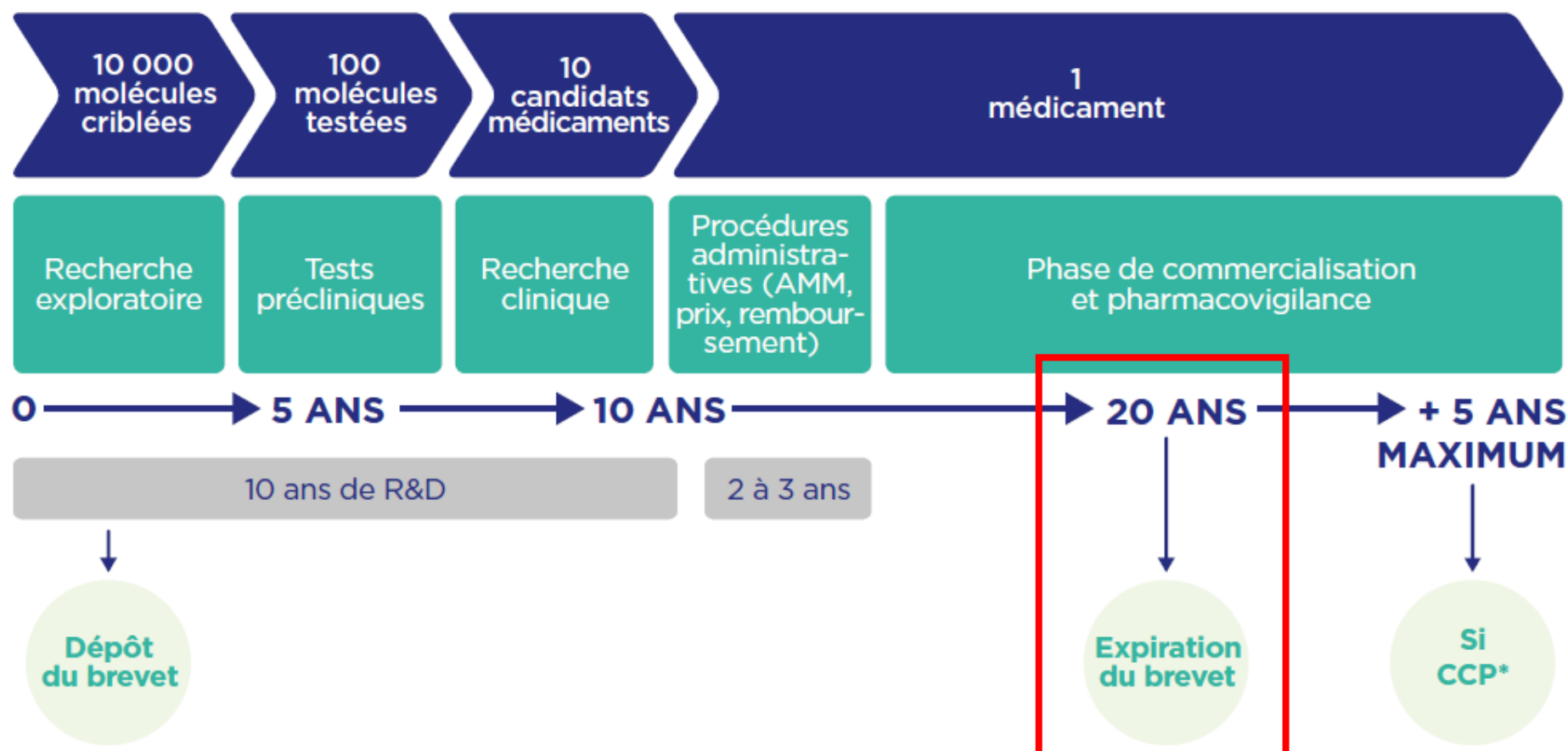
LA RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

12

- Processus très réglementé (sécurité +++), environnement complexe
- Recherche de Phase I, II, III pour prouver l'efficacité du médicament
- Recherche d'un équilibre entre sécurité et rapidité d'accès pour les patients (et les industriels)
- Augmentation des délais entre lancement des études cliniques et autorisation de mise sur le marché (6,9 années en 2021 contre 7,1 années en 2022)

CYCLE DE VIE

13



*CERTIFICAT COMPLÉMENTAIRE DE PROTECTION
+ 6 mois si on a des données chez l'enfant dans le cadre d'un plan d'investigation pédiatrique

GÉNÉRIQUE

14

DÉFINITION

- Copie du médicament original lorsque celui-ci n'est plus protégé par son brevet.
 - même composition qualitative et quantitative en principes actifs,
 - même forme pharmaceutique,
 - bio-équivalence avec l'autre spécialité démontrée par des études appropriées de biodisponibilité.

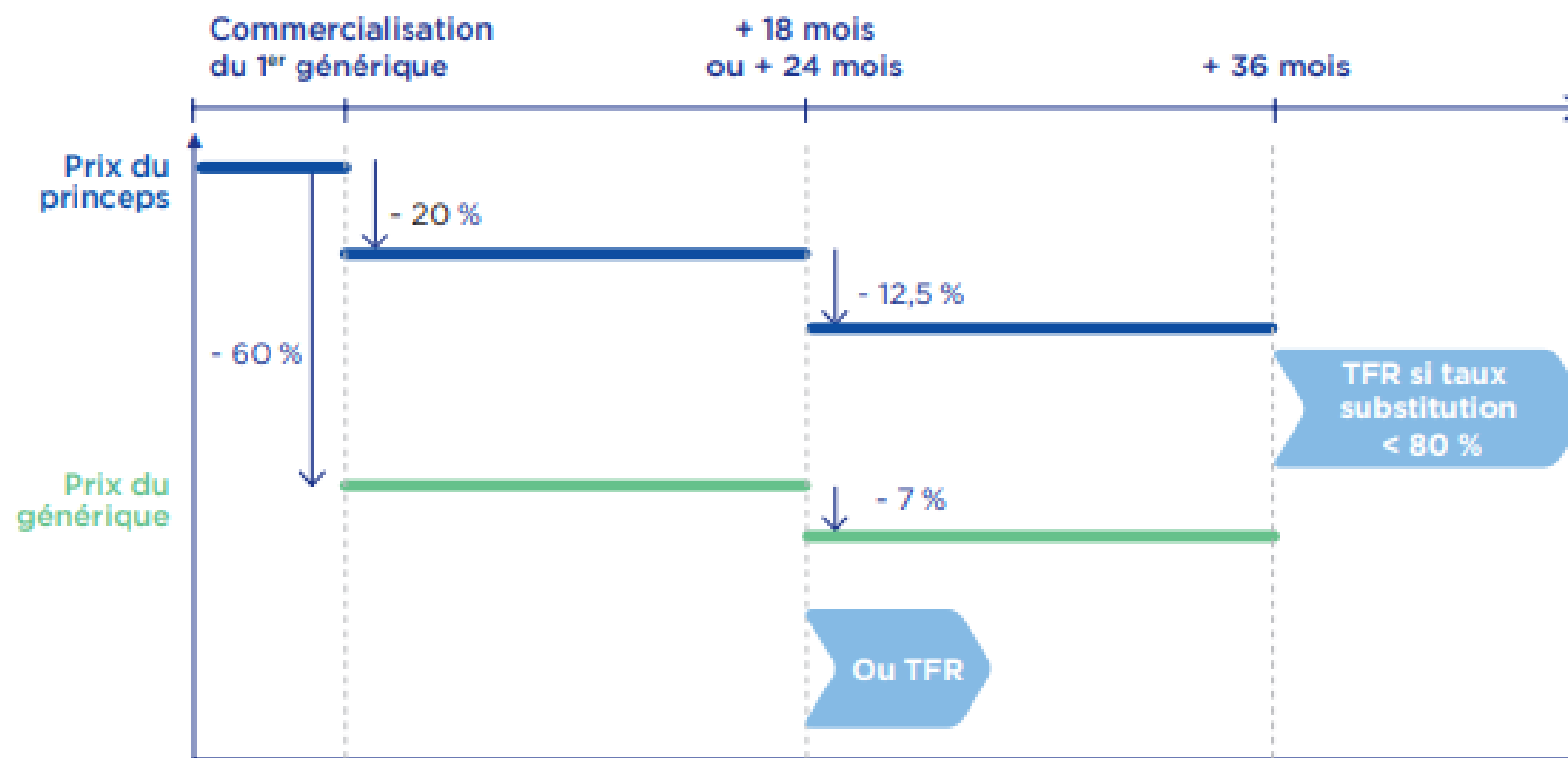
GÉNÉRIQUES

15

TARIFICATION

14 PRIX GÉNÉRIQUE VS PRIX PRINCEPS

Source : Annexe 2 de l'accord-cadre du 31/12/2015 signé entre le CEPS et le Leem



GÉNÉRIQUE

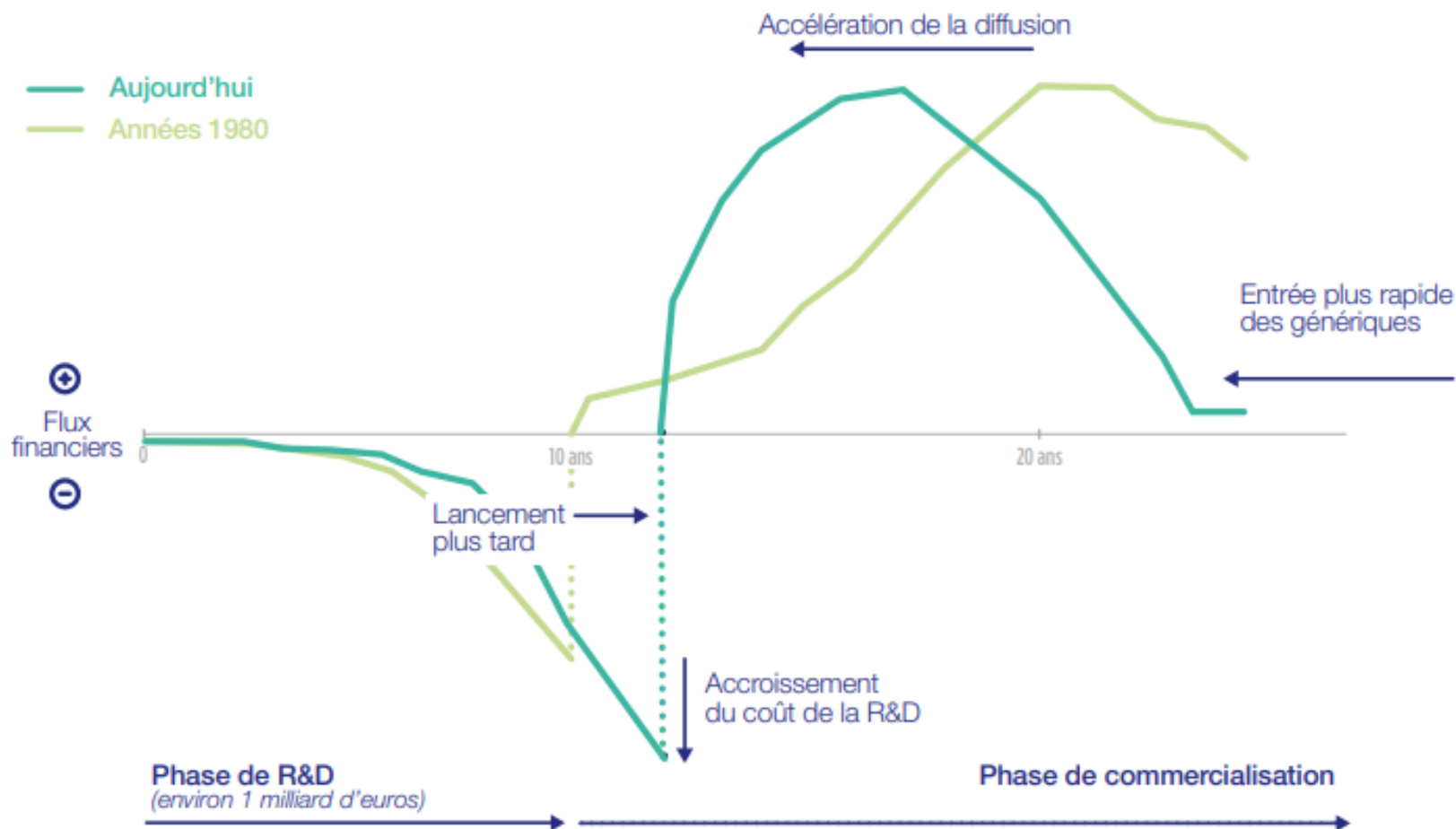
16

HISTORIQUE

- 1980 : les premiers brevets des médicaments princeps tombent dans le domaine public
 - 1999 : **autorisation de substitution** par les pharmaciens
 - 2012 : « Tiers payant contre générique »
 - 2018 : Le taux moyen de substitution est de 88,4 % et les génériques représentent 37,3 % du nombre de boîtes de médicaments remboursables en France.
 - 2020 : en + de la mention « non substituable », le médecin doit le justifier
- ➔ En 10 ans, 7 Mds d'€ d'économies pour l'AM grâce à la substitution

LES GÉNÉRIQUES

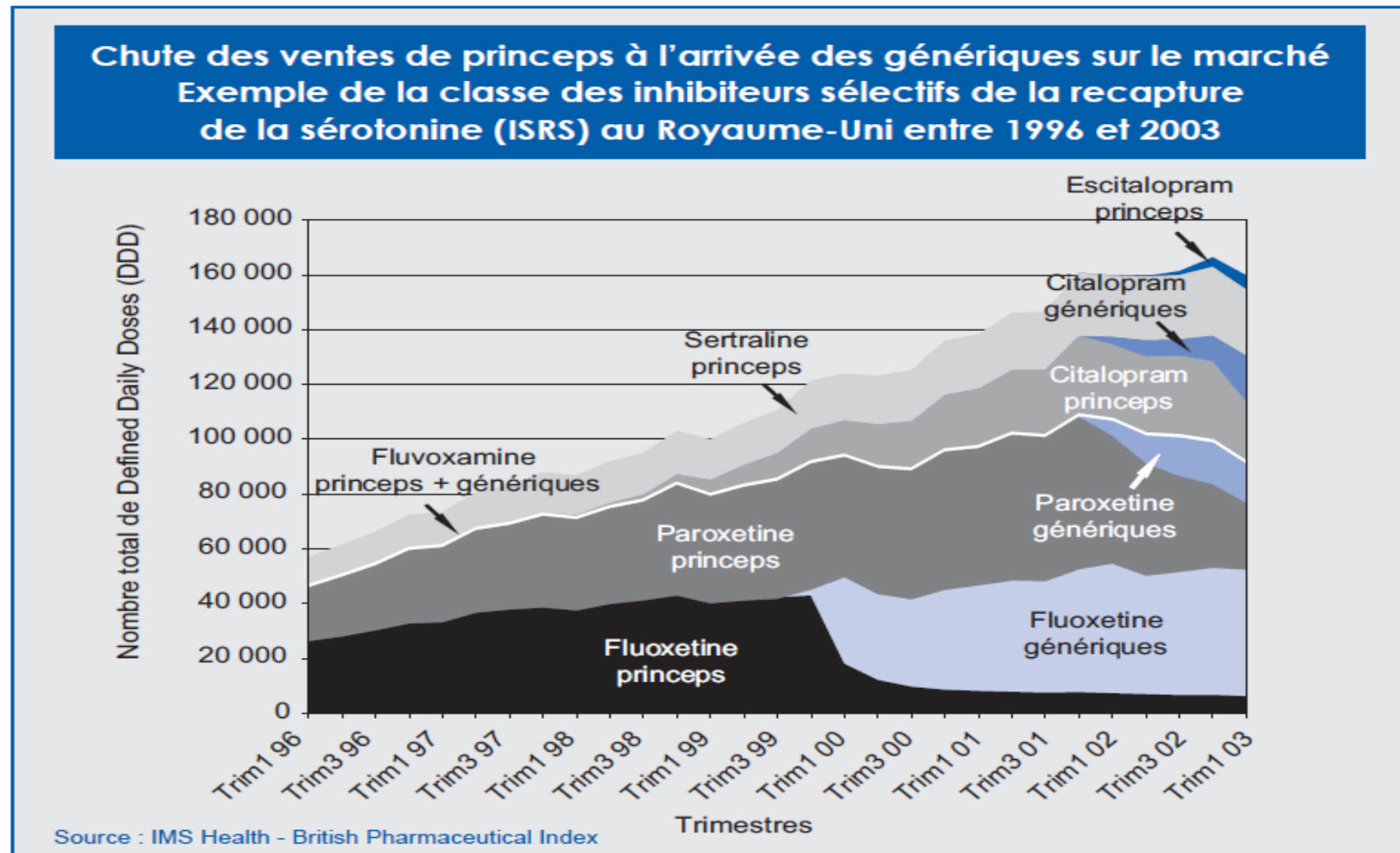
17



GÉNÉRIQUE

18

OBJECTIFS CONFLICTUELS DE LA RÉGULATION



GÉNÉRIQUE

19

STRATÉGIES DES LABORATOIRES POUR LES CONTRER

- Multiplicité de brevets (structures chimiques, mode de synthèse...)
- Actions en justice (contestation de la bio-équivalence...)
- Accords avec les génériqueurs
- Diversification de gamme (nouvelles formulations, nouveaux dosages, associations de molécule)
- Rendre le médicament accessible sans prescription
- Occuper le terrain (production de son propre générique ou de la molécule de remplacement)
- Baisse du prix du princeps

LE PARCOURS JUSQU'AU MARCHÉ

OBJECTIFS CONFLICTUELS DE LA RÉGULATION

- Augmentation des délais et du coût de la R&D
 - Période de « monopole » limitée et impact ++ de l'arrivée des génériques
-
- ➔ Objectif de l'industriel : Permettre au médicament d'accéder au marché le + vite possible et au meilleur prix
 - ➔ Objectif du régulateur : permettre aux médicaments avec la meilleure valeur thérapeutique d'accéder au marché tout en maîtrisant les dépenses mais sans décourager l'innovation

ACCÈS AU MARCHÉ DES MÉDICAMENTS EN FRANCE

LES MARCHÉS DU MÉDICAMENT

22

- Ville

- Spécialités non remboursables → prix libres
- Spécialités remboursables → prix administrés
 - Inscription par arrêté sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

- Hôpital

- Prix libres ++ sauf exceptions (rétrocession, listes en sus)
 - Inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités (+/- liste des spécialités facturées en sus, liste des spécialités rétrocédables)

EXEMPLE D'INSCRIPTION SUR LISTE

23

Arrêté du 15 juin 2023 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR : SPRS2314627A

ELI : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2023/6/15/SPRS2314627A/jo/texte>

[JORF n°0141 du 20 juin 2023](#)

Texte n° 16



Extrait du Journal officiel
électronique authentifié
PDF - 197,4 Ko

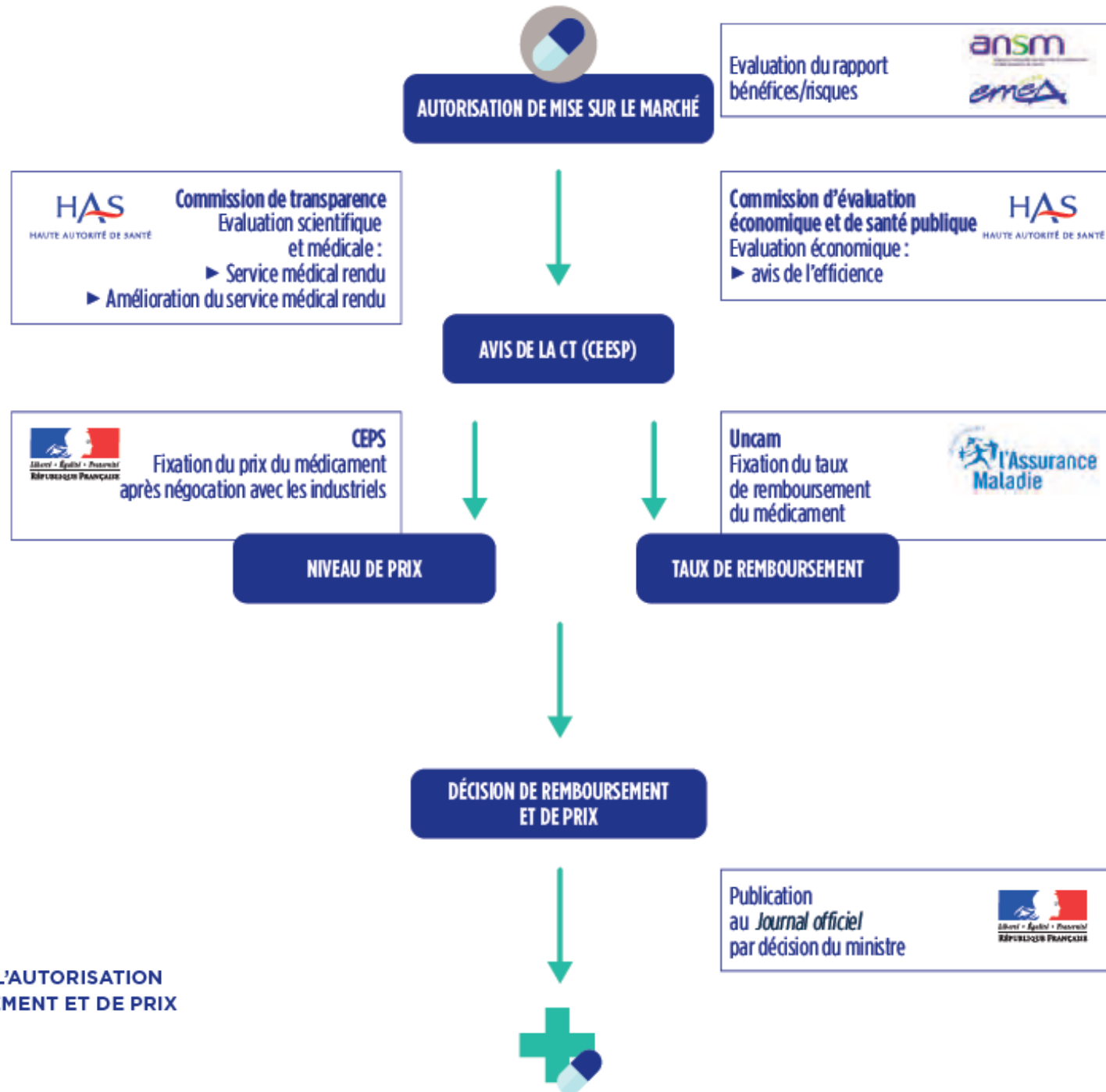
Sont inscrites sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux les spécialités suivantes, pour lesquelles la participation de l'assuré est supprimée au titre du premier alinéa de l'article R. 160-8 du code de la sécurité sociale.

Les seules indications thérapeutiques ouvrant droit à la prise en charge ou au remboursement par l'assurance maladie sont, pour les spécialités visées ci-dessous, celles qui figurent à l'autorisation de mise sur le marché à la date de publication du présent arrêté.

Code CIP	Présentation
34009 302 580 5 7	SUNLENCA 300 mg (lénacapavir), comprimés pelliculés sous plaquette PVC aluminium avec fermeture de sécurité enfant (B/5) (laboratoires GILEAD SCIENCES)

Sur quels critères est prise cette décision et par
quelles instances ?

UN PARCOURS RÈGLEMENTAIRE COMPLEXE



55 ACCÈS AU MARCHÉ D'UN MÉDICAMENT EN FRANCE : DE L'AUTORISATION
DE MISE SUR LE MARCHÉ À LA DÉCISION DE REMBOURSEMENT ET DE PRIX

Source : Leem, AEC Partners

L' AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ (AMM)

25

PRÉREQUIS À L'ACCÈS AU MARCHÉ



- Octroyée
 - au niveau **européen** par l'European Medicines Agency (EMA)
 - au niveau **national** par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM)
- Garantie de la **qualité**, de l'**efficacité** et de la **sécurité** du médicament dans des conditions d'utilisations précises
- Dossier déposé sur la base des données des **essais précliniques** et **cliniques**

UNE INSTANCE ÉVALUATRICE

LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ (HAS)



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

26

- Autorité publique indépendante à caractère scientifique créée par la loi du 13 août 2004
- 3 principes : rigueur scientifique, indépendance et transparence
- Une de ses missions : Évaluer les produits de santé

UNE COMMISSION SPÉCIALISÉE

LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE (CT)

- 29 membres **votants**
 - 22 membres titulaires (dont 1 Président, 2 VP et 2 représentants des patients)
 - 7 membres suppléants (dont 1 représentant des patients)
- 6 membres ayant voix **consultative**
 - 4 représentants de la DSS, DGS, DGOS et ANSM
 - 2 représentants des Directeurs de la CNAMTS et MSA
- Membres nommés pour **3 ans** (mandat renouvelable 2 fois)
- ++ **Cliniciens** (compétence, indépendance et impartialité requises)

LES CRITÈRES D'ÉVALUATION

28

SERVICE MÉDICAL RENDU (SMR)

- Répond à la question : « le médicament a-t-il suffisamment d'intérêt clinique pour être pris en charge par la solidarité nationale ? »
- Apprécie par indication (restriction possible)
- Prend en compte 5 dimensions :
 - La gravité de l'affection
 - L'efficacité et les effets indésirables du médicament
 - Le caractère préventif, curatif, symptomatique du médicament
 - Sa place dans la stratégie thérapeutique
 - Son intérêt pour la santé publique

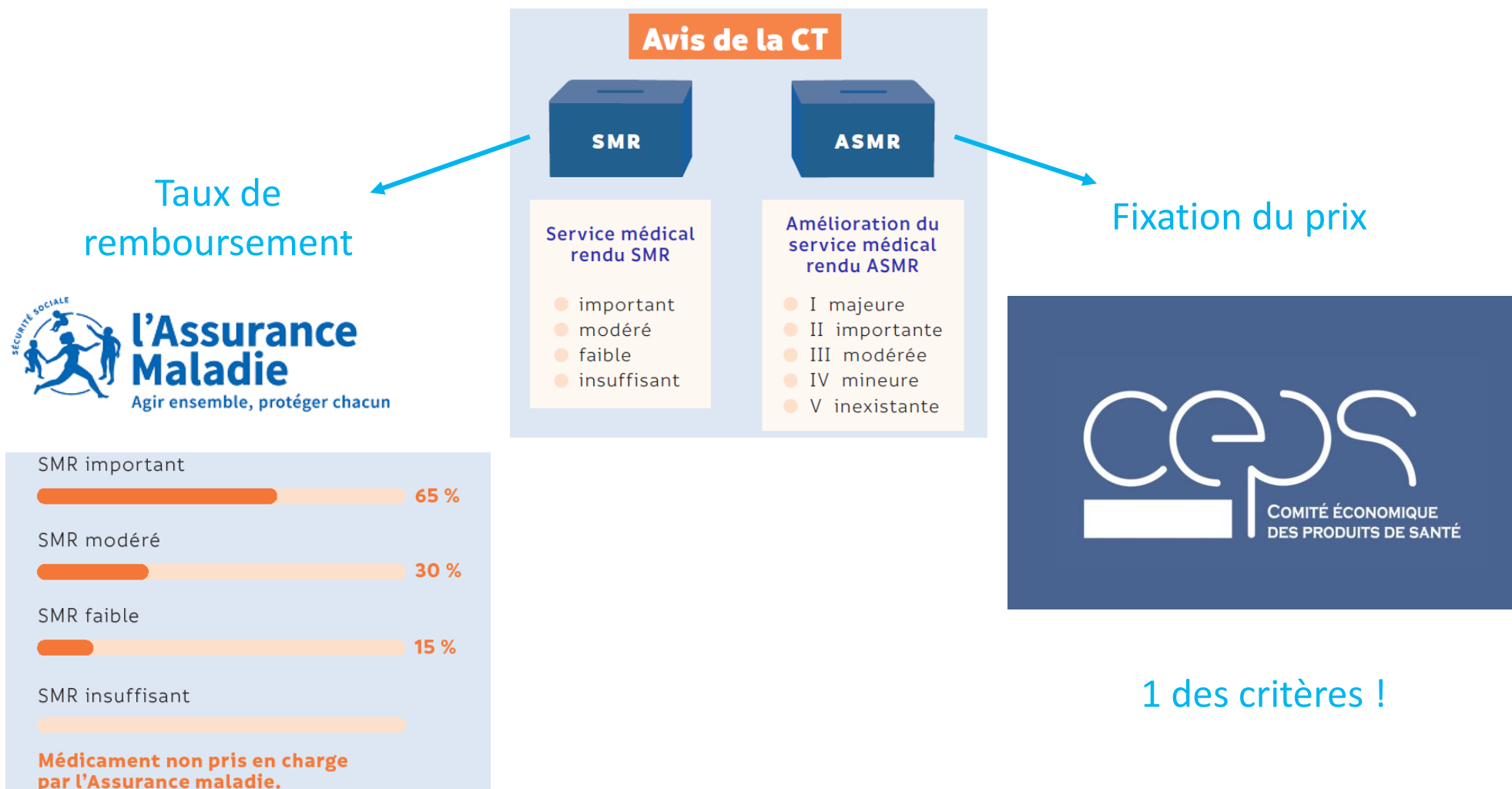
LES CRITÈRES D'ÉVALUATION

AMÉLIORATION DU SERVICE MÉDICAL RENDU (ASMR)

- Répond à la question : « le médicament apporte-t-il un progrès par rapport aux traitements disponibles ? »
- Apprécié par indication, par rapport aux alternatives disponibles
- ASMR
 - I : Progrès thérapeutique majeur
 - II/III : Progrès important ou modéré
 - IV : Progrès thérapeutique mineur
 - V : Absence de progrès thérapeutique

LES CRITÈRES D'ÉVALUATION

POUR QUELLES PRISES DE DÉCISIONS ?



CAS PARTICULIERS

31

CAS POUR LESQUELS UNE ÉVALUATION ÉCONOMIQUE EST REQUISE

Revendications de l'entreprise :

ASMR I, II ou III

ET

Incidence sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les conditions de prise en charge des malades

OU

CA $\geq$ 20M€ HT à 2 ans
Indication revendiquée

OU

Médicaments de thérapie innovante (MTI)*

* compte tenu de l'incidence que ce type de spécialité est susceptible d'avoir sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les conditions de prise en charge des malades

Validation de
l'éligibilité à l'EME
par le SEM



Commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP)

+ Analyse d'impact budgétaire

Si CA $\geq$ 50 M€ HT à 2 ans

Si une économie globale dans la PEC revendiquée.

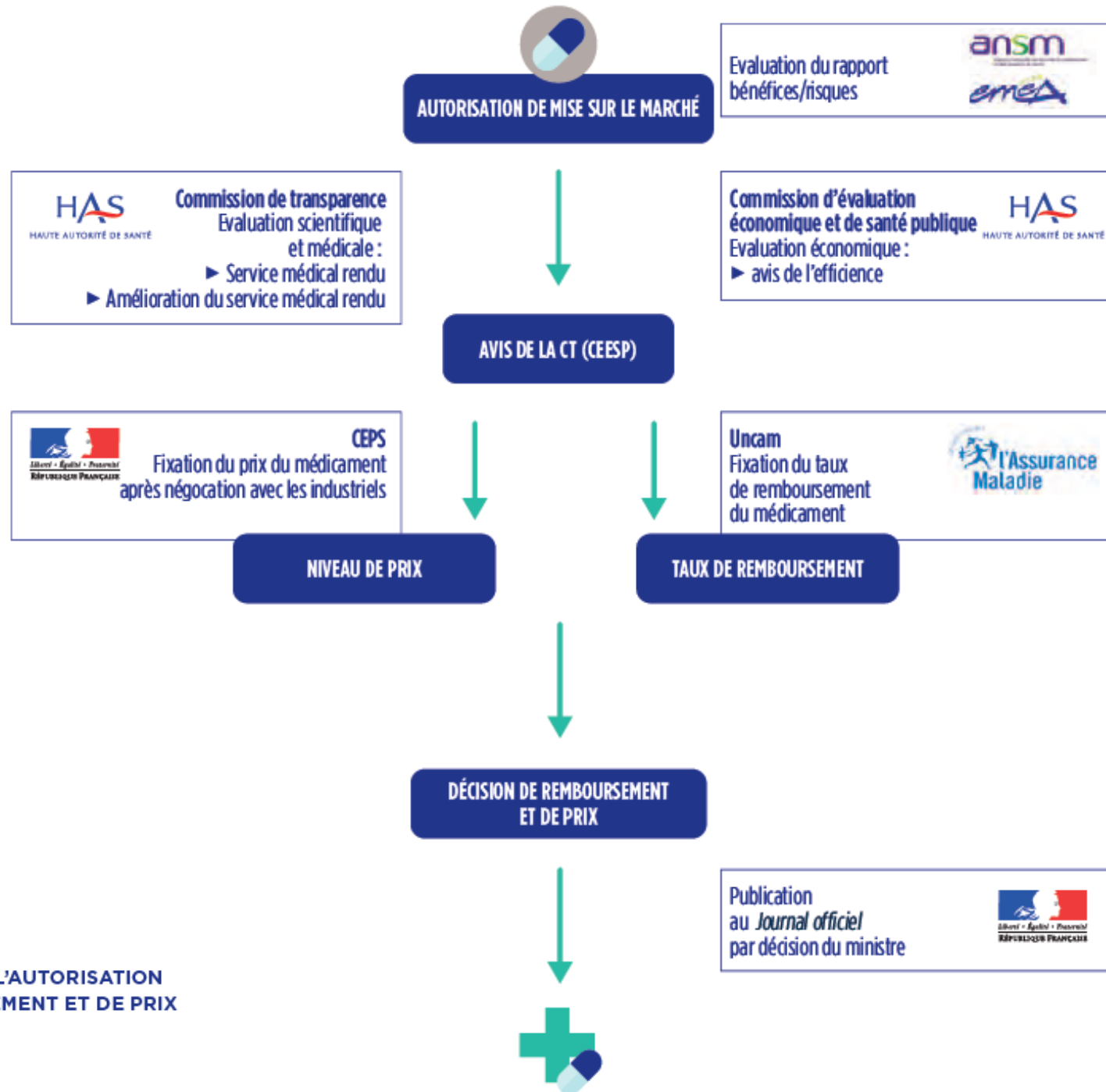
CAS PARTICULIERS

ÉLIGIBILITÉ D'UN MÉDICAMENT À LA LISTE EN SUS

Critères d'inscription fixés par décret :

- Médicament susceptible d'être majoritairement administré à l'hôpital
- SMR important
- ASMR
 - I, II ou III
 - IV si l'indication concernée présente un intérêt de santé publique et en l'absence de comparateurs pertinents
 - IV ou V lorsque les comparateurs pertinents sont déjà inscrits sur la liste.
- Coût non compatible avec le tarif du séjour (dépassement de 30%)

UN PARCOURS RÈGLEMENTAIRE COMPLEXE



55 ACCÈS AU MARCHÉ D'UN MÉDICAMENT EN FRANCE : DE L'AUTORISATION
DE MISE SUR LE MARCHÉ À LA DÉCISION DE REMBOURSEMENT ET DE PRIX

Source : Leem, AEC Partners

FOCUS SUR LA FIXATION ET LA RÉGULATION DU PRIX DES MÉDICAMENTS

UN ORGANISME RÉGULATEUR MULTIDISCIPLINAIRE

35

LE COMITÉ ÉCONOMIQUE DES PRODUITS DE SANTÉ (CEPS)

- Organisme **interministériel** placé sous l'autorité conjointe des ministres chargés de la **santé**, de la **sécurité sociale** et de l'**économie**
- Déontologie et transparence:
 - *Déclarations publiques d'intérêts*
 - *Rapport annuel d'activité*



ENVIRONNEMENT NORMATIF DU CEPS

36

4 NIVEAUX

1. Doctrine du CEPS
2. Lettres d'orientation ministérielles (adressées au président du CEPS)
3. Fondements législatifs et réglementaires
4. Accord cadre LEEM-CEPS (fondements conventionnels)

FONDEMENTS LÉGISLATIFS ET RÉGLEMENTAIRES

37

- Le prix de vente au public est le fruit d'une **négociation** entre l'entreprise et le CEPS, et est fixé par **convention**
- A défaut d'un accord conventionnel, **décision unilatérale** du CEPS
- Sont pris en compte pour l'établissement du prix :
 - **ASMR**
 - Le cas échéant les résultats de l'**EME**
 - Prix des médicaments à **même visée thérapeutique**
 - **Volume des ventes** attendus
 - **Conditions d'utilisation** du produit

CADRE DE NÉGOCIATION FONCTION DE L'ASMR

38

- Coût de référence = point central de la négociation,
+ positionnement du produit par rapport au produit de référence
- Notion de prix européen
- ++ Fonction de l'ASMR
 - ASMR I à III : prix fondé sur le coût de référence modulé d'une surcote
 - ASMR IV : prix fondé sur le coût de référence (identique)
 - ASMR V : prix fondé sur le coût de référence modulé d'une décote

L'ACCORD CADRE 2021-2024 LEEM-CEPS

39

OBJECTIFS ET EXEMPLES DE MESURES

1. Accélérer les délais de traitement

- Procédure **Fast-track** : Accès en 15 jours pour les ASMR 1-3 dominants en terme d'efficacité, les ASMR 4 dominants avec IB négatif, les ASMR 5 à prix inférieur au comparateur

2. Favoriser l'accès à l'innovation

- Mesures de garantie de prix européen (All, It, Es, RU) et de stabilité/prévisibilité durant les premières années de commercialisation pour **ASMR 1-3 et certains 4**
- **Contrats de gestion de l'incertitude** (corrélation du prix du médicament à la performance du produit en vie réelle)

3. Stimuler les investissements et exportations

- Prix facial EU élevé pour les médicaments innovants **principalement fabriqués en France**
- Prise en compte des **investissements en R&D** dans l'UE à travers stabilité du prix facial pour 5 ans

L'ACCORD CADRE 2021-2024

40

OBJECTIFS ET EXEMPLES DE MESURES

4. Favoriser l'offre des médicaments répondant à un **besoin particulier**

- Les ASMR 4 répondant à un **besoin médical (non ou partiellement couvert)** ou de **santé publique** avec offre insuffisante peuvent accéder à un prix européen

5. Renforcer la **transparence**

- Les entreprises déclarent au CEPS le **montant des investissements publics en R&D** dont elles ont bénéficié ainsi que le **montant des contributions** qu'elles ont **versées aux organismes publics**.
- Le CEPS publie le montant agrégé des **remises par classes thérapeutiques** dans son rapport d'activité

FIXATION DU PRIX

BASE DE RÉMUNÉRATION POUR LES AUTRES ACTEURS

- Prix public TTC = PFHT (négocié) + marges de distribution (marges du grossistes, pharmacien d'officine) + TVA (2,1%)
- Prix public TTC
 - inscrit dans le Code de la Sécurité Sociale
 - Prix facturé au patient et base de remboursement par l'Assurance Maladie
- Les marges sont fixées par arrêté ministériel
 - Depuis le 1er février 2021, le taux de marge est fixé à 6,93 % du PFHT
 - Marge officinale des génériques calculée sur la base du prix du princeps

MÉCANISMES DE RÉGULATION DU PRIX

42

- **Clauses volumes avec remises** au delà d'un certain seuil ou **baisse tarifaire** au delà d'un certain volume de vente
- **Fixations conditionnelle** de prix (études en vie réelle)
- **Contrats de performance** : indicateurs de performance à remplir
- **Remise au niveau du chiffre d'affaires** (versement à l'AM si dépassement)
- **Baisses de prix** au moment du renouvellement de l'inscription des produits, et au moment de l'arrivée des génériques

CONCLUSION

43

- Industriel :
 - Médicament = fruit d'un long, risqué et coûteux parcours de R&D
 - Accéder **rapidement** au marché (++) course contre la perte du brevet)
 - Au **meilleur prix** (rentabiliser les efforts de R&D)
- Régulateur :
 - Accès au marché des médicaments avec la **meilleure valeur thérapeutique** (HAS ++)
 - Différents leviers pour **maitriser les dépenses** de santé en médicaments
 - Arrangements conventionnels avec les industriels pour **ne pas décourager l'innovation**

MERCI

www.chu-lyon.fr



HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON