

## **Chapitre IV**

# **La maîtrise des dépenses de médicaments**

---

**PRESENTATION**

---

*La réforme de la politique du médicament annoncée en juin 2011 par le gouvernement a tenu compte des nombreux travaux et rapports établis à la suite de « l'affaire Médiateur® » par le Parlement, les assises du médicament tenues au printemps 2011 et l'IGAS. Cette réforme vise notamment à renforcer la sécurité de la chaîne du médicament, à lutter contre les conflits d'intérêt, à promouvoir la transparence en tous les domaines et à améliorer l'information du patient et des médecins sur les médicaments. Dans ce contexte, la Cour a axé ses investigations sur un aspect peu ou pas examiné dans les diverses contributions de ce premier semestre 2011, à savoir la maîtrise d'une dépense pharmaceutique qui a fait peser en 2009 une charge de 26,8 Md€ sur les régimes d'assurance-maladie.*

*L'enquête ainsi conduite s'inscrit dans la continuité de celles dont la Cour a régulièrement rendu compte sur ce sujet<sup>111</sup>. Sans en reprendre tous les différents aspects<sup>112</sup>, elle a cette année plus particulièrement analysé les modalités de fixation du prix des médicaments et les mécanismes de régulation mis en œuvre au cours des dernières années.*

*La Cour rappelle d'abord le constat qui singularise notre pays de dépenses de médicaments structurellement élevées, en raison notamment d'une culture de prescription spécifique qui favorise une forte consommation de médicaments nouveaux et onéreux (I). Elle a examiné ensuite les modalités d'admission au remboursement par l'assurance maladie et de fixation des prix des médicaments qui lui sont apparues parfois insuffisamment rigoureuses et manquant de transparence (II). Elle a enfin analysé les efforts de maîtrise de la dépense pharmaceutique poursuivis dans la période récente, notamment par le développement des génériques, la diversification des outils de régulation économique et la multiplication de mécanismes contractuels d'incitation à une prescription plus sobre tant en ville qu'à l'hôpital dont les insuffisances, malgré un infléchissement récent de la dynamique de la consommation pharmaceutique, appelle à une redéfinition en profondeur (III).*

---

---

111. Voir les RALFSS 2001 pp. 85-110, 2002 pp. 368-382, 2003 pp. 213-216, 2004 pp. 305-355 et 2007 pp. 257 à 304.

112. N'ont notamment pas été examinées les marges des pharmaciens d'officine et des grossistes répartiteurs ni l'action du service de contrôle médical de la CNAMTS en matière de maîtrise des volumes.

## **I - Des dépenses de médicaments structurellement élevées**

### **A – Une consommation pharmaceutique exceptionnellement forte**

En 2008, la France a consacré à ses dépenses de médicaments 1,84 % de son PIB, soit une part de 15 % supérieure à celle de l'Allemagne (1,59 %) et de 78 % supérieure à celle du Royaume-Uni (1,03 %)<sup>113</sup>.

En 2009, les Français ont dépensé près de 36 Md€ en médicaments, soit 18 % de plus que cinq ans auparavant. Il s'agit, à hauteur de 27,1 Md€, de médicaments remboursables dispensés en ville<sup>114</sup> et, pour 3,1 Md€, de médicaments non remboursables dispensés également en ville, auxquels il faut ajouter 5,7 Md€ de médicaments délivrés à l'hôpital<sup>115</sup>.

En vingt ans, de 1990 à 2009, le montant des ventes de médicaments a été multiplié par 2,5. D'une part, il s'agit du résultat d'un accroissement du volume vendu de 10 %<sup>116</sup>, proportion équivalente avec la croissance de la population sur la même période (+10,8 %). Mais surtout, cette très forte progression résulte d'une augmentation de 125 % du prix moyen de vente sur la période, passé de 3,09 € à 6,95 €<sup>117</sup>, soit plus qu'un doublement des prix, l'inflation sur la même période s'établissant à 37 %. Cette dynamique reflète l'évolution du prix moyen par unité de consommation et intègre l'effet de la déformation structurelle de la consommation au profit de nouvelles molécules onéreuses<sup>118</sup>.

---

113. Source OCDE.

114. Source CEPS hors médicaments rétrocedés, c'est à dire délivrés à des patients ambulatoires par des pharmacies hospitalières.

115. Source AFSSAPS, incluant les médicaments rétrocedés.

116. Soit 280 millions de boîtes. La notion de volume mesurée en boîtes suppose une prise en compte de l'évolution dans le temps de la contenance de celles-ci, selon des méthodologies variables selon les sources.

117. Source IMS Health, Eco Santé 2010.

118. Dans ses rapports annuels d'activité, le comité économique des produits de santé (CEPS) isole à cet égard, à côté d'un effet volume et d'un effet prix stricto sensu, un effet dit de structure qui vise à prendre en compte, entre autres facteurs, l'apparition de produits nouveaux et chers et la propension des prescripteurs à privilégier ces produits.

Sur dix ans, de 2000 à 2009, la croissance des volumes est demeurée limitée, comprise selon les sources entre +0,9 % et -0,1 %, mais, selon les estimations du comité économique des produits de santé (CEPS), l'effet prix stricto sensu s'est établi à -14,9 %, l'effet de structure s'élevant à +84,9 %.

Depuis cinq ans cependant, une décélération des remboursements de médicaments dispensés en ville peut être observée<sup>119</sup> : la croissance annuelle moyenne de ces dépenses s'établit à 3,3 % sur cette période, alors qu'elle était de 7,1 % entre 2000 et 2004. Les médicaments hospitaliers ont connu en revanche une évolution particulièrement dynamique puisqu'ils ont crû de 28,9 % au total sur la même période de cinq ans, soit près du double de l'évolution des médicaments de ville. Cette décélération d'ensemble s'est prolongée en 2010 avec une augmentation limitée à 1,9 % de la dépense pesant sur le régime général<sup>120</sup> et se poursuit en 2011, selon les premières indications disponibles.

Il en est résulté un léger recul de la dépense pharmaceutique par habitant entre 2006 et 2009. Toutefois, pour les huit principales classes thérapeutiques qui représentent 38 % du marché, ce recul est, selon une étude de la CNAMTS<sup>121</sup>, deux fois moins rapide qu'en Allemagne ou en Italie, dix fois moins rapide qu'au Royaume-Uni.

De fait, les spécificités de la consommation pharmaceutique en France aboutissent à ce que les produits chers y soient proportionnellement plus prescrits que dans les grands pays voisins.

## **B – Une culture de prescription spécifique qui favorise une forte consommation de médicaments nouveaux et chers**

Une enquête<sup>122</sup> sur les comportements de prescription comparés en Europe met en lumière qu'en France, une part plus importante de la population consulte régulièrement un médecin, que par patient les consultations sont plus fréquentes, que les médecins rédigent plus souvent une ordonnance et que cette dernière comporte plus de lignes. Par voie de conséquence, chaque Français consomme 40 % de doses de médicaments

---

119. Avec médicaments rétrocédés.

120. Source Commission des comptes de la sécurité sociale, juin 2011.

121. CNAMTS, Point d'information du 10 mars 2011.

122. Enquête IPSOS pour l'assurance maladie sur le rapport des Français et des Européens à l'ordonnance et aux médicaments - 2005.

de plus que leurs voisins proches<sup>123</sup> (1 559 unités de prise par habitant contre 764 en Italie) pour un montant moyen supérieur de 90 % (535 € par habitant contre 199 € en Espagne).

Différentes analyses par classe thérapeutique<sup>124</sup> montrent que la consommation de tranquillisants est huit fois supérieure à celle de l'Allemagne et six fois supérieure à celle du Royaume-Uni. La France a une dépense par habitant d'IPP<sup>125</sup>, utilisés dans le traitement des ulcères digestifs, 50 % supérieure à la moyenne des quatre pays voisins, trois fois supérieure à celle du Royaume-Uni. Elle a une dépense par habitant de statine, permettant de réduire le taux de cholestérol, de 46 % supérieure à la moyenne de ses voisins. Ce différentiel est de 50% pour les antidiabétiques oraux. Par ailleurs, la dépense française en antihypertenseurs de la classe des IEC<sup>126</sup>/sartans est huit fois supérieure à celle du Royaume-Uni, de 36 % supérieure à la moyenne européenne. Dans les pathologies qui nécessitent la prescription d'un antiagrégant plaquettaire, Plavix®, traitement 24 fois plus cher que l'aspirine, utilisé dans les mêmes indications protocolisées<sup>127</sup>, est prescrit en France deux fois plus souvent qu'en Allemagne, trois fois plus souvent qu'au Royaume-Uni et quatre fois plus souvent qu'en Italie.

Les trois classes thérapeutiques les plus coûteuses représentent ainsi près de 20 % du marché pharmaceutique. Il s'agit des anticancéreux qui constituent pour les laboratoires un marché de plus de 2 Md€. Viennent ensuite des médicaments destinés à la prévention des pathologies cardiovasculaires (hypertension artérielle et hypercholestérolémie, pour des montants respectivement de 1,4 et de 1,2 Md€).

---

123. Allemagne, Espagne, Italie, Royaume-Uni.

124. Source IMS Health, calculs CNAMTS pour tranquillisants et antidiabétiques oraux, calculs CCSS 2009 pour IPP, statines et IEC/sartans.

125. Inhibiteurs de la pompe à protons.

126. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

127. Source Consommation médicamenteuse dans cinq pays européens : une réévaluation - Claude Le Pen - avril 2007. Cinq indications ont été retenues dans l'étude : l'angine de poitrine, l'infarctus aigu du myocarde, l'infarctus du myocarde à répétition, les complications récentes d'un infarctus aigu du myocarde, les cardiopathies ischémiques chroniques.

## **C – Une prise en charge croissante par l’assurance maladie**

La dépense remboursée par l'assurance maladie<sup>128</sup>, tous régimes confondus, représente 26,8 Md€<sup>129</sup>, soit 74,5 % de l'achat total de médicaments. La prise en charge des médicaments représente une part significative (17 %) de la dépense d'assurance maladie<sup>130</sup>.

Au cours de son cycle de commercialisation, un médicament peut voir son taux de remboursement diminuer. Mais contrairement à l'opinion généralement admise, le taux effectif moyen de prise en charge par l'assurance maladie des médicaments présentés au remboursement a augmenté de façon continue sur les sept dernières années, passant de 73,6 à 77,3 %<sup>131</sup>. La progression constante du nombre des personnes atteintes d'affections de longue durée (ALD)<sup>132</sup>, qui permet la prise en charge à 100 % des médicaments destinés à soigner l'affection principale, est la principale explication de cette évolution<sup>133</sup>.

## **II - Un système d’admission au remboursement et de fixation des prix insuffisamment rigoureux**

La fixation de la part de prise en charge d'un médicament par l'assurance maladie et de son prix sont le résultat d'évaluations successives réalisées par différentes instances. Ainsi, l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) ou l'agence européenne du médicament (EMA) évaluent les médicaments sous l'angle de leur sécurité et de leur rapport bénéfice/risque pour leur accorder une autorisation de mise sur le marché dans le cadre de procédures respectivement nationales ou européennes. La commission de

---

128. Certains médicaments ne sont pas remboursables par l'assurance maladie, et cette dernière ne prend pas en charge le ticket modérateur. Source CNAMTS.

129. 21,1 Md€ pour la ville hors médicaments rétrocédés et 5,7 Md€ pour l'hôpital, y compris les dépenses de la branche accidents du travail et maladies professionnelles.

130. Mesurée par l'ONDAM.

131. Source CNAMTS. Données du régime général seulement hors sections locales mutualistes, médicaments de ville hors rétrocessions (Médic'AM).

132. Cf. chapitre X - La prise en charge à 100 % de dépenses de santé par la sécurité sociale, p. 289.

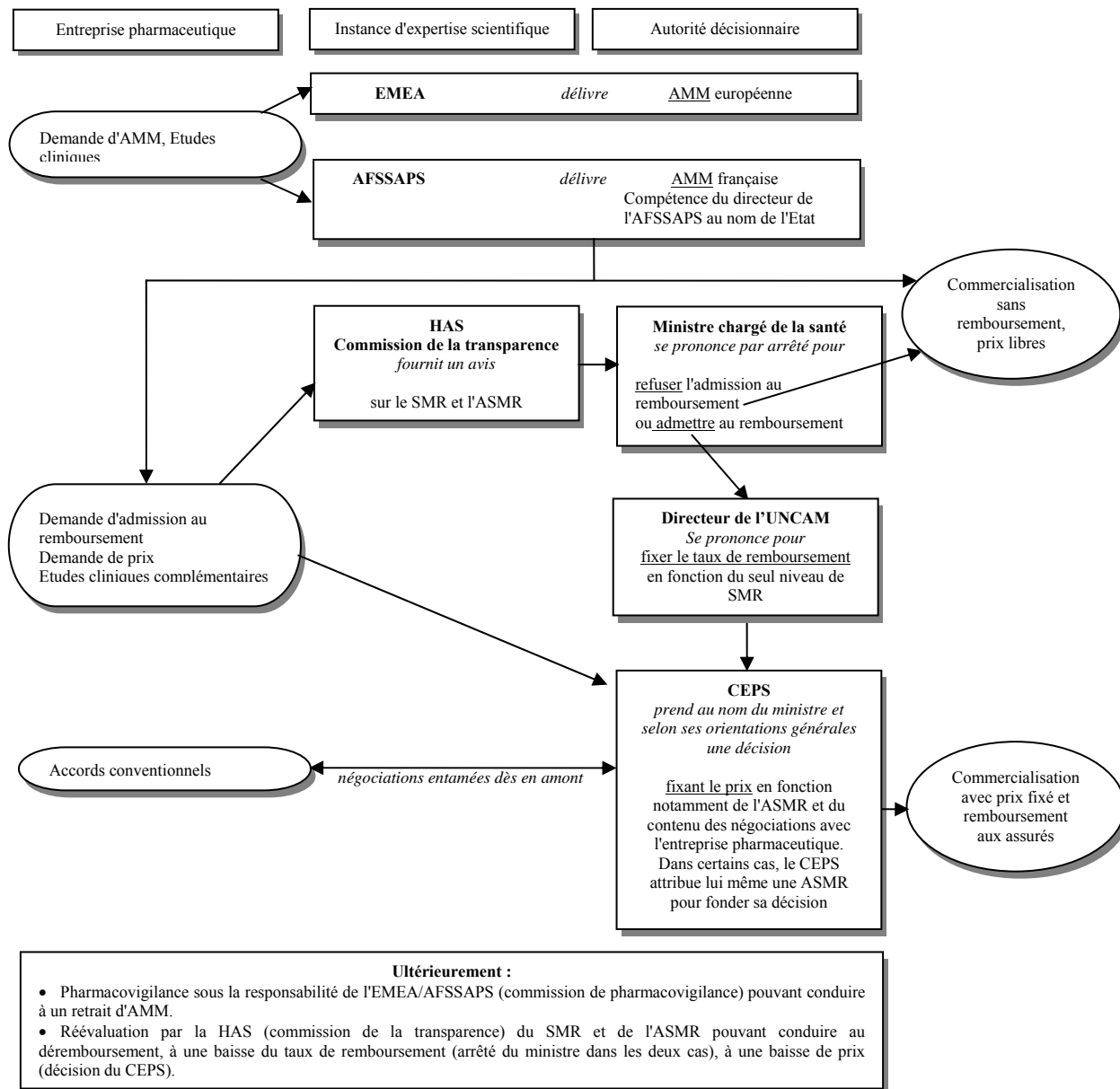
133. Par exemple, les antidiabétiques sont, de manière générale, remboursables à 65 %. Mais dès lors que les diabètes sont massivement pris en charge dans le cadre des ALD, le taux effectif de remboursement de ces produits est de 96 %.

la transparence, rattachée à la Haute Autorité de santé (HAS), émet ensuite deux avis distincts. Il s'agit :

- d'une part, d'une appréciation du service médical rendu (SMR), défini avec cinq niveaux différents, critère absolu qui prend notamment en compte la gravité de la pathologie pour laquelle le médicament est indiqué, l'efficacité et les effets indésirables de ce dernier, sa place dans la stratégie thérapeutique et qui conditionne la prise en charge par l'assurance maladie et son niveau ;
- d'autre part, d'une évaluation de l'amélioration du service médical rendu (ASMR), selon une méthode comparative et également selon cinq niveaux différents, qui vise à situer l'intérêt du médicament par rapport aux stratégies thérapeutiques existantes, au moins quand des études comparatives autres que contre placebo sont présentées et à partir de laquelle est fixé le prix.

Le schéma présenté ci après décrit la complexité de ce processus en principe cloisonné.

**Procédures d'autorisation, de remboursement et de fixation du prix d'un médicament**



Source : Cour des comptes

## **A – Des modalités d’admission au remboursement insatisfaisantes**

Fondées sur des évaluations qui reposent sur des études cliniques fournies par les laboratoires, les décisions d’admission au remboursement et de fixation du taux de ce dernier sont peu transparentes.

### **1 – Des évaluations dépendantes des laboratoires**

Les évaluations préalables à la commercialisation d’un médicament s’appuient sur des études qui sont laissées à l’initiative du fabricant et dont le cadre n’est pas défini de manière rigoureuse et homogène, ce qui laisse une grande latitude dans la conduite des essais et peut induire certains biais : tests contre placebo uniquement, comparaison avec des traitements habituellement non utilisés dans l’indication, tests cliniques sur des indications visant des populations réduites permettant des prix plus élevés, avant de les élargir à des indications beaucoup plus répandues, dosages supérieurs à ceux utilisés pour le comparateur de façon à obtenir une efficacité significativement meilleure, sans que l’on puisse dire si la supériorité de l’effet est liée aux propriétés propres du produit testé ou à un effet dose. Ces pratiques ne sont certes pas généralisées mais, dans tous les cas que la Cour a pu analyser, aucune étude complémentaire n’a été exigée de la part de la commission de transparence.

Pour limiter les coûts de développement, les études, y compris pour des indications chroniques, peuvent être réalisées sur une durée courte de quelques mois pour une utilisation sur plusieurs années en moyenne par les patients. Or, ces essais cliniques mettent généralement en évidence les seuls effets indésirables fréquents des traitements, les effets les plus graves, généralement très rares n’étant pas repérés à ce stade. De manière générale cependant, après commercialisation, aucune étude complémentaire n’est demandée pour justifier d’une prescription prolongée.

#### **Actos®**

Actos est un antidiabétique de la classe des glitazones commercialisé en 2002,

Une étude épidémiologique américaine sur modèle animal avec Actos® a montré précocement un risque de cancer de la vessie multiplié par 4 avec ce produit. En 2010, les résultats à 5 ans d’une étude épidémiologique initiée par les laboratoires Takeda n’ont pas permis « de mettre en évidence une augmentation globale statistiquement significative du risque de cancer de la vessie pour les patients sous Actos, mais son

utilisation pendant plus de deux ans est associée à un risque accru<sup>134</sup> ». La FDA américaine avait toutefois lancé un signal d'alarme.

Le 9 juin 2011, l'AFSSAPS a suspendu l'utilisation d'Actos® et, en juillet, la commission de la transparence a conclu à un SMR insuffisant, à la suite des résultats d'une étude indépendante menée par la CNAMTS en cinq mois durant le premier semestre 2011 à partir de ses bases de données qui lui permettent de conclure que l'utilisation d'Actos® est significativement associée à une augmentation du risque de cancer de la vessie de 22 %, ce risque étant augmenté de 75 % pour les traitements à dose ou de durée élevées. Cette décision n'a pas à ce stade été suivie par l'agence européenne.

A l'avenir de telles études devraient être systématisées dès qu'il y a questionnement sur un médicament.

## 2 – Un mode de décision peu transparent

A partir de l'attribution du SMR et de l'ASMR, ce sont deux autorités distinctes qui décident de l'inscription au remboursement ou de l'agrément aux collectivités - c'est le cas des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale- et du niveau de prise en charge de remboursement -c'est le rôle du directeur de l'UNCAM.

Les produits ayant un niveau de SMR insuffisant ne devraient pas, en application de l'article R. 163-3 du code de la sécurité sociale, être remboursables par l'assurance maladie obligatoire. Mais la décision ministérielle d'admission des médicaments au remboursement n'est pas liée par l'avis de la commission de la transparence. La décision prise peut être ainsi en contradiction avec l'avis rendu. Par exemple, Fonlipol®, un hypocholestérolémiant pour lequel la commission de la transparence a considéré en octobre 2009 que le SMR était insuffisant pour une prise en charge par la solidarité nationale, reste remboursable en 2011. Il en a été de même pour Médiator® jusqu'en novembre 2009.

### Médiator®

En 1999 et en 2006, la commission de la transparence a émis pour Médiator®, « un niveau de service médical rendu insuffisant au regard des autres médicaments ou thérapies disponibles pour justifier sa prise en charge ». Malgré cet avis, le niveau de prise en charge de 65 % a été maintenu.

En janvier 2006, la Cour avait déjà signalé cette anomalie dans un rapport provisoire sur l'AFSSAPS. Dans sa réponse à la Cour d'avril 2006, le directeur général de l'agence affirmait que « la commission [de la pharmacovigilance] a demandé [en 2005] une réévaluation du

134. Laboratoires Takeda, le 9 juin 2011. Communiqué de presse.

bénéfice/risque et [que] le produit a en définitive cessé d'être commercialisé en 2006 », ce qui n'a pas été fait. En effet, postérieurement, la Cour constatait dans une enquête sur la consommation et la prescription de médicaments, réalisée en juillet 2007 à la demande de l'Assemblée Nationale, dans un développement anonymisé visant le Médiator®, que « l'avis [de la commission de la transparence de 2006] n'a pas encore été pris en compte et que ce médicament est toujours remboursé à 65 % ».

Ce n'est qu'en novembre 2009 qu'au vu du risque avéré de valvulopathie alors que les bénéfices thérapeutiques du produit s'avéraient modestes, le directeur général de l'AFSSAPS a pris la décision d'en suspendre l'autorisation de mise sur le marché.

Les cinq niveaux de SMR définis conditionnent le taux de prise en charge par l'assurance maladie obligatoire : 65 % pour les niveaux de SMR majeur et important, 30 % pour un niveau de SMR modéré, 15 % pour un niveau de SMR faible.

Ce nouveau taux de prise en charge à 15 % a été créé de façon pérenne le 16 avril 2010 notamment pour ne pas totalement dérembourser toute une classe de médicaments, les vasodilatateurs périphériques, qui ont tous obtenu un SMR insuffisant depuis leur réévaluation systématique réalisée entre 1999 et 2001. Le maintien de leur admission au remboursement, contrairement aux règles posées par le code de la sécurité sociale, même assorti d'une prise en charge revue à la baisse par le passage de leur taux de remboursement de 35 à 15 % se traduit pour l'assurance maladie par une charge qui peut être estimée à 35 M€ par an<sup>135</sup>.

Le ministre de la santé a annoncé en janvier 2011 que tous les médicaments présentant un SMR insuffisant seraient soit déremboursés, soit maintenus au remboursement par une décision qui serait désormais systématiquement motivée. Le texte autorisant un tel dispositif dérogatoire n'a toutefois pas encore été pris.

---

135. L'annulation partielle du décret du 5 janvier 2010 instituant un taux de remboursement de 15 % par une décision du Conseil d'Etat du 27 mai 2011 est, selon le gouvernement, une « annulation purement procédurale » à laquelle il sera remédié d'ici novembre 2011. Dans l'intervalle, le taux de remboursement de 15 % continuera à être mis en œuvre.

## **B – Un dispositif de fixation des prix très peu contraignant**

Le modèle français de fixation des prix, fondé sur des négociations avec les laboratoires peu encadrées, est singulier par rapport aux pratiques constatées dans les autres pays européens.

### **1 – Un régime de prix négociés au cadre imprécis**

Les prix des médicaments sont fixés par le CEPS, comité administratif placé sous l'autorité des ministres, qui réunit des représentants des directions de la santé, de la sécurité sociale, de la concurrence et de l'industrie ainsi que des organismes payeurs<sup>136</sup>.

Pour ce faire, le CEPS s'appuie sur les accords-cadres établis depuis 1994 entre l'Etat et l'industrie pharmaceutique. Depuis 2003, des orientations ministérielles visant une politique de régulation des médicaments sont venues compléter les accords-cadres. Elles ont récemment rappelé que « le gouvernement est attaché au maintien de la relation conventionnelle avec les laboratoires pharmaceutiques ».

#### **La politique conventionnelle entre l'Etat et les industries du médicament**

Aux termes de l'article L. 162-17-4 du code la sécurité sociale et en application des orientations qu'il reçoit des ministres compétents, le CEPS peut conclure avec des laboratoires, des conventions relatives à des médicaments pour une durée maximum de quatre années. Le cadre de ces conventions est précisé par un accord conclu avec le syndicat professionnel regroupant les entreprises concernées.

C'est au travers de l'accord-cadre de 2003 qu'ont été définies les grandes lignes d'une politique globale du médicament toujours en vigueur, prévoyant notamment la reconnaissance de l'innovation par l'octroi de prix de niveau européen stables durant 5 ans pour les produits disposant d'une ASMR I, II et III et, sous certaines conditions, d'une ASMR IV, de nouvelles procédures pour accélérer les délais d'accès au marché et de fixation des prix (telle que le dépôt de prix) et la mise en place de tarifs forfaitaires de responsabilité (TFR). Le dernier accord-cadre, conclu en 2008 rassemble, pour la première fois, dans un même document les dispositions prévues pour l'ensemble des médicaments vendus tant en ville qu'à l'hôpital.

136 . A ce titre, l'UNCAM, représentant l'assurance maladie obligatoire, puis l'UNOCAM, représentant les complémentaires, sont entrées dans la composition du comité.

Cet accord-cadre qui a été prolongé par un avenant en 2010 prend fin au 31 décembre 2012. Conformément à ses stipulations, chaque laboratoire négocie avec le CEPS des conventions particulières pour ses produits, définissant de façon conjointe le prix des produits et, le cas échéant, le mode de calcul des remises. Ces conventions sont confidentielles.

Le processus de négociation entre le CEPS et les industriels est ainsi fondé sur des dispositions règlementaires peu contraignantes, sur des accords-cadres très généraux et sur des orientations ministérielles peu prescriptives et laisse une grande marge de liberté au CEPS sur la politique à mener en matière de prix.

Aux termes de l'article L. 162-16-4 du code de la sécurité sociale, l'ASMR apportée par le médicament et le prix des médicaments à même visée thérapeutique sont les premiers paramètres pris en compte dans la détermination du prix.

Le nombre de médicaments bénéficiant d'un niveau d'ASMR majeur ou important est à cet égard actuellement très faible (en 2009 seulement 9 sur les 678 avis rendus par la commission de la transparence). Cette panne de l'innovation est au demeurant corroborée par l'absence complète de corrélation entre les niveaux de SMR rendus (90 % des médicaments examinés en 2009 ont un niveau SMR important) et ceux rendus pour les ASMR (90 % des mêmes médicaments examinés sont caractérisés par une absence d'ASMR). Cette situation devrait être favorable à un régime de prix permettant de préserver avec rigueur les intérêts de l'assurance maladie.

#### **Synthèse des avis rendus en 2009 par la commission de la transparence dans le cadre d'une première inscription**

SMR	Majeur	Important	Modéré	Faible	Insuffisant
		252	17	11	13
ASMR	I (Apport majeur)	II (Apport important)	III (Apport modéré)	IV (Amélioration mineure)	V (Absence d'amélioration)
	5	4	3	16	250

Source : rapport d'activité de la HAS

#### **Un secteur qui maintient ses emplois mais qui est devenu moins innovant**

Depuis 2003, le régime de quasi liberté des prix accordé aux produits les plus innovants devait inciter les laboratoires à intensifier leur effort de recherche afin d'introduire sur le marché des médicaments améliorant le service médical rendu plutôt que de défendre des positions acquises. Cette orientation peine à produire les effets attendus. En effet, si

la production pharmaceutique française se situe au premier rang européen et au troisième rang mondial (après les Etats-Unis et le Japon), celle-ci stagne depuis 2005 et sa part en Europe (UE15) est en recul. De même, si le solde des échanges extérieurs de médicaments dépasse 6 Md€, la part des exportations françaises dans les exportations totales de médicaments de l'Europe (UE15) s'est elle aussi repliée ces dernières années et représente moins de la moitié des exportations de l'Allemagne et les deux-tiers de pays comme la Belgique ou la Suisse. Employant aujourd'hui un peu plus de 100 000 personnes, l'industrie pharmaceutique a été en France un des rares secteurs industriels créateurs nets d'emplois sur longue période mais ses effectifs stagnent depuis le milieu des années 2000 et ont commencé à baisser en 2008.

Au total, l'industrie française se révèle moins innovante. Certes, elle investit annuellement un volume de 5 Md€ en R&D et bénéficie à ce titre de 500 M€ par an d'aides financières publiques, mais elle a perdu, à cet égard, la première place en Europe qu'elle occupait en 1995. La part des brevets de médicaments déposés par des inventeurs français auprès de l'office européen des brevets (OEB) recule régulièrement, passant de 7 % en 1990 à 5 % en 2006. Entre 2008 et 2010, 23 ASMR I et II ont été accordés dont deux seulement à des laboratoires français<sup>137</sup>.

## 2 – Des critères de fixation des prix flous

De fait, le prix d'un médicament est avant tout le fruit d'une négociation entre l'industriel et le décideur public. Les décisions du CEPS ne se fondent cependant pas sur des critères suffisamment clairs et transparents.

Aux termes de l'article R.163-5-I-2° du code de la sécurité sociale, les médicaments qui n'apportent ni ASMR par rapport aux produits existants ni économie dans le coût des traitements ne peuvent obtenir des prix supérieurs à ces derniers. Toutefois, une interprétation souple des textes conduit à ne pas toujours appliquer strictement cette règle, pourtant précise.

S'agissant de l'appréciation de l'économie dans le coût du traitement, le CEPS a adopté en effet un raisonnement lui permettant d'attribuer à un produit un prix supérieur à celui de médicaments concurrents en considérant qu'il en résulterait tout de même une économie : « l'économie ne sera réellement obtenue que si le nouveau médicament obtient une part de marché et qu'elle sera proportionnelle à cette part de marché. [...] Il faut bien constater qu'à égalité de service rendu, les médicaments les plus chers se vendent plutôt mieux que les moins chers. Il peut donc accepter des prix non inférieurs à celui du dernier médicament de comparaison inscrit, lorsqu'il lui paraît qu'un prix

---

137. Dont un au groupe LFB qui est une entreprise publique.

plus bas constituerait, pour l'exploitant du médicament à inscrire, un tel handicap dans la concurrence qu'il n'en vendrait que très peu<sup>138</sup>. » La conciliation d'un tel principe avec la préservation des intérêts de l'assurance maladie n'est pas sans poser question.

Pour ce qui est de l'ASMR, le CEPS se fonde sur une décision du Conseil d'Etat<sup>139</sup> au terme de laquelle « si le CEPS peut, pour estimer l'ASMR apporté par une spécialité, s'appuyer sur les éléments que comporte l'avis rendu par la commission de la transparence [...], il lui appartient d'apprécier lui-même l'ensemble des éléments devant conduire à la fixation du prix de la spécialité ». Il en déduit qu'il peut fonder sa décision de prix sur une appréciation de l'intérêt thérapeutique différente, le cas échéant, de celle fournie par les experts de la commission de la transparence, au rôle juridiquement seulement consultatif.

Il est vrai que, dans le cas de produits qui ne font la preuve d'aucune ASMR par rapport aux traitements existants, la commission de la transparence indique parfois, en particulier quand les coûts de traitement des comparateurs anciens sont bas, que les nouveaux produits évalués constituent des « alternatives thérapeutiques utiles » sur la base de critères non précisés. Cette mention, qui n'a aucune base juridique, suggère fortement que soit trouvée une solution pour que le laboratoire commercialise le produit.

Il arrive ainsi que, si les laboratoires ont des prétentions économiques plus élevées que le prix du comparateur, le CEPS, bien que ne disposant pas des compétences techniques appropriées, soit amené à définir, sans critère objectif ni motivation circonstanciée, un prix correspondant à un niveau d'ASMR différent de celui déterminé par la commission de la transparence.

Cette situation, à l'occurrence certes limitée, reflète une articulation très défailante des procédures et des institutions. La commission de la transparence n'assume pas toutes ses responsabilités en usant de la mention « alternative thérapeutique utile », qui n'a aucun fondement réglementaire. Le CEPS s'estime en mesure de reconsidérer une expertise indépendante d'ordre médical, alors même qu'il s'agit d'une instance purement administrative. Il en résulte pour l'assurance maladie des dépenses coûteuses ; pourtant, certains médicaments ainsi reconsidérés peuvent se révéler non dénués de risques graves.

---

138. Rapport d'activité du CEPS de 2009.

139. Décision du Conseil d'Etat du 23 octobre 2002 Société des laboratoires Mayoly Spindler.

**Multaq®**

Le traitement de référence contre l'arythmie cardiaque est l'amiodarone, une molécule lancée par les laboratoires Sanofi en 1967. Efficace, disponible à bas prix en version générique, elle peut provoquer d'importants effets secondaires (notamment sur la thyroïde) car elle contient de l'iode. La CNAMTS a pris en charge en 2009 la prescription de 2,5 millions de boîtes de ce produit, pour un montant de 23,5 M€. En 2010, les laboratoires Sanofi-Aventis lancent Multaq®, un produit dérivé chimique de l'amiodarone, sans iode. Un essai clinique montre que le Multaq® est un peu moins efficace que l'amiodarone. La commission de la transparence dans son avis du 2 juin 2010 précise en conséquence que Multaq® « n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport à l'amiodarone (...) mais il représente un moyen thérapeutique supplémentaire utile ». Le CEPS a accordé à ce produit une ASMR et un prix mensuel de traitement de 83,39 € contre 9,83 € pour l'amiodarone. S'il devait, pour les populations cibles, se substituer totalement à cette dernière, le surcoût occasionné serait de l'ordre de 70 M€ par an pour l'assurance maladie. Certes, un mécanisme de remise a été prévu, il n'en demeure pas moins que l'introduction de ce médicament dans l'arsenal thérapeutique se traduit par un surcoût.

Toutefois, six mois après son lancement, le signalement de plusieurs cas d'atteintes hépatiques, dont deux cas ayant nécessité une transplantation chez des patients traités par Multaq®, a conduit la commission de la transparence à réévaluer le SMR de Multaq® à un niveau insuffisant, ce qui devrait règlementairement conduire à son déremboursement.

Lors de la commercialisation en 2002 de l'antidiabétique Actos®, la commission de la transparence s'était vue dans l'incapacité d'évaluer un niveau d'amélioration du service médical rendu par rapport aux traitements disponibles, « en l'absence d'étude comparative aux associations habituelles d'antidiabétiques ». Toutefois, le CEPS a fixé un prix à 1,33 € par jour alors que les traitements de référence étaient de 0,27 €, soit cinq fois moins cher.

La fixation des prix des médicaments dits « me-too »<sup>140</sup> illustre une même tendance à ne pas lier toujours suffisamment étroitement ASMR et niveau de prix. Selon le CEPS, « l'appellation de me-too est réservée aux médicaments dont le développement s'est inspiré, avec un niveau de risque assez faible, du succès de leurs prédécesseurs<sup>141</sup>. Par définition, la mise sur le marché des « me-too » survient donc un grand nombre d'années après celle des premiers de la catégorie et ne se traduit

140. « Moi aussi ».

141. Par ailleurs, ces médicaments sont nécessairement fabriqués par un laboratoire concurrent.

pas par une amélioration du service rendu. » Si l'objectif du comité est alors « d'obtenir l'économie la plus importante possible », ce principe aussi connaît des exceptions.

#### **Efient®**

Le médicament le plus vendu en France est un anticoagulant nommé Plavix® qui réalise un chiffre d'affaires annuel de 558 M€. En 2010, le lancement des génériques de Plavix laisse espérer une économie de plus de 200 M€. Mais en janvier 2010 est apparu un concurrent de Plavix®, appartenant à la même famille chimique et ayant le même mode d'action, Efient®, 11 ans après son comparateur. La commission de la transparence a conclu à une absence d'amélioration du service médical rendu. Le CEPS a pour sa part estimé qu'Efient® fournissait un meilleur bénéfice-risque pour une certaine catégorie de patients. Certes, le prix fixé a été inférieur à celui dont a bénéficié ce produit dans les autres pays européens et des clauses de volume ont été mises en place, mais il n'en reste pas moins que le coût de traitement journalier d'Efient (1,43 €) est supérieur à celui de Plavix® (1,23 €) et aux génériques de Plavix® (0,65 €).

Ces processus peuvent conduire à ce qu'à un instant donné, le prix d'un médicament, comparé aux autres produits ayant de mêmes indications, ne renvoie ni à un niveau d'efficacité ni à un rapport bénéfice/risque plus favorable, dès lors qu'il est aussi le produit de l'histoire de la classe thérapeutique à laquelle il appartient et le reflet des talents à négocier de son fabricant ou de la date de fixation de son prix initial.

Il est difficile, dans ces conditions, d'expliquer aux prescripteurs qu'il faudrait responsabiliser sur le montant de la dépense qu'ils engagent, que des produits identiques ont des prix différents ou que des médicaments qui n'apportent rien de plus par rapport à l'arsenal thérapeutique déjà disponible sont beaucoup plus chers que les traitements de référence.

Ce qu'il est convenu d'appeler le « signal prix » est ainsi brouillé, d'autant que l'élasticité de ces prix à la baisse en cas de réévaluation moins favorable du SMR ou de l'ASMR ou de changement du contexte concurrentiel est faible, malgré les dispositions d'un récent avenant à l'accord-cadre de 2008 qui prévoient de telles révisions. Un produit ayant obtenu un prix défini généreusement lors de sa commercialisation est ainsi susceptible de bénéficier d'une rente sur toute la durée de sa commercialisation.

### **3 – Un modèle national caractérisé par l'absence de démarche médico-économique.**

La démarche comparative de fixation des prix employée par le CEPS selon la méthode de la référence thérapeutique consiste à évaluer l'apport thérapeutique d'un nouveau médicament par rapport aux concurrents existants, puis à déterminer une prime en fonction du degré d'innovation du nouveau produit. Le danger de cette méthode réside en l'absence d'étalon : les prix des médicaments sont fixés les uns par rapport aux autres sans que ne soit réellement posée la question de l'adéquation du niveau de dépense au service médical rendu, avec pour conséquence une divergence des prix vers des niveaux parfois très élevés.

Pour les médicaments fortement innovants, l'absence d'évaluation économique dans la procédure d'admission au remboursement et de fixation des prix est à cet égard préjudiciable et singularise notre pays.

Sur les 29 pays représentés à l'OCDE, 19 déclarent prendre en compte le rapport efficacité-coût et l'impact budgétaire dans le cadre de cette évaluation. Si le niveau et la capacité de prise en compte sont très inégaux d'un pays à l'autre, plusieurs d'entre eux appliquent de manière générale l'évaluation médico-économique à tous les produits candidats à la prise en charge publique. C'est depuis longtemps le cas du Royaume Uni, où cette approche dépend du « National institute for health and clinical excellence » (NICE), rejoint par les Pays-Bas, la Suède, l'Australie et la Nouvelle Zélande.

En France, le processus conduisant à la fixation des prix n'inclut aucune évaluation médico-économique. En conséquence, il ne peut être fait de lien entre un effet thérapeutique attendu et un prix consenti, ce qui a pu conduire à prendre en charge des médicaments qui ont été refusés dans de nombreux autres pays en raison d'une efficacité insuffisamment prouvée ou d'un prix trop élevé.

Cette problématique vaut tout particulièrement pour les médicaments innovants utilisés à l'hôpital<sup>142</sup> et notamment pour les anticancéreux. Dans ce secteur, aux termes de l'article L. 162-16-6 du code de la sécurité sociale, un tarif de responsabilité est défini pour les molécules onéreuses « égal au prix de vente aux établissements de santé déclaré par l'entreprise au CEPS et publié par ce dernier ». Le prix de ces molécules est ainsi fixé sans que soit réellement posée la question de l'adéquation du niveau de dépense au service médical rendu, le progrès

---

142. Les produits innovants sont inscrits sur une liste, dite « liste en sus » et font l'objet d'un mode de prise en charge particulier par l'assurance maladie. Le CEPS intervient au moment de la fixation des prix de ces médicaments. Cf. infra.

thérapeutique apporté par ces molécules aux indications extrêmement ciblées se traduisant dans des pathologies où le pronostic vital est engagé à court terme par un gain de survie de quelques semaines, au prix d'effets secondaires parfois importants.

#### **Avastin®**

Le produit anticancéreux qui réalise le chiffre d'affaires le plus important sur le marché français est Avastin®, qui est un traitement utilisé dans plusieurs types de cancers (rein, colon, poumon ou sein). Cette dernière indication est source de débat depuis quelques mois. En 2008, les autorités américaines avaient accepté de traiter de manière accélérée la demande d'homologation d'Avastin® pour le traitement de la forme la plus fréquente de cancer du sein, en combinaison avec du paclitaxel. Cette procédure accélérée permet d'homologuer un médicament sur la base de premières études positives. Pour obtenir la pleine homologation, le fabricant doit fournir d'autres données.

A la fin de l'année 2010, la FDA américaine est arrivée à la conclusion, après examen de deux nouvelles études cliniques, que le traitement de patientes atteintes d'un cancer du sein à un stade avancé avec Avastin® n'apporte aucun avantage.

Une des études a montré un taux de survie sans progression de la maladie de 5,5 mois. L'autre a montré un moindre taux de survie, entre 0,9 et 2,9 mois, selon la chimiothérapie associée. Les études ont aussi montré une fréquence plus élevée d'effets secondaires. Aucune décision définitive n'a encore été prise par la FDA.

En décembre 2010, l'EMA, a quant à elle confirmé l'intérêt d'Avastin® dans le cancer du sein métastaté.

En février 2011, le NICE a estimé que, dans le traitement du cancer du sein, les preuves d'efficacité d'Avastin® en association avec un taxane, sur la prolongation de la survie étaient insuffisantes et que ce produit n'était pas coût-efficace : le ratio coût-efficacité présenté au NICE par le fabricant est de 103 000 £ (118 000 €) par année de vie gagnée en bonne santé.

En dépit de l'importance d'Avastin® sur le marché français, aucune étude médico-économique n'a été menée en France. Les résultats des études étrangères n'ont pas davantage été exploités.

Concernant les anticancéreux, qui représentent une dépense de 2 Md€ par an, le CEPS a certes informé les laboratoires qu'il ne lui apparaissait pas justifié d'accepter un tarif supérieur à 50 000 € par an et par patient<sup>143</sup>. Mais il n'a pas précisé dans quelles conditions de SMR et d'ASMR il était prêt à accorder ce niveau de prix. De fait, la France a fait le choix de ne pas limiter l'accès à l'innovation.

143. Rapport d'activité du CEPS - 2009.

Or plus de 350 molécules anticancéreuses sont actuellement en cours de développement. Il importerait ainsi que la détermination de leur prix puisse se faire systématiquement à la lumière d'études médico-économiques, qui sont par ailleurs disponibles dans les pays voisins, sauf à ne pas respecter les contraintes de l'ONDAM tel que durci désormais dans son évolution selon une perspective pluriannuelle.

Il est impératif à cet égard que la HAS voit rapidement ses nouvelles compétences acquises en 2008 en matière d'évaluation médico-économiques élargies afin qu'elles puissent porter sur des produits non encore commercialisés. En effet, elle ne peut actuellement être saisie que pour évaluer des stratégies de soins. Si elle a en décembre 2010 énoncé les principes et méthodes qu'elle entend suivre pour une allocation optimale des ressources<sup>144</sup>, les résultats concrets sont en effet encore très minces. Pour sa part, la CNAMTS a saisi la HAS à quatre reprises en trois ans dans ce cadre. Les travaux en la matière n'ont déclenché aucune décision tarifaire de la part du CEPS. Une plus grande implication de la CNAMTS et de la HAS paraît dès lors indispensable pour développer l'évaluation médico-économique et en faire un outil supplémentaire au service de la régulation de la dépense.

### **III - Les faiblesses persistantes des dispositifs de régulation de la dépense**

Pour tenter de compenser les conséquences financières d'un mode de fixation des prix reposant peu sur des critères objectifs, un arsenal diversifié de mesures de régulation au succès inégal a été développé.

#### **A – L'essoufflement des génériques**

##### **1 – Une volonté affichée de développer les génériques**

La politique de prix à la française ayant échoué à faire baisser ceux des produits qui perdaient leur brevet, il a été choisi de faciliter le

---

144. « Le rôle de la HAS consiste à éclairer les décideurs sur la disproportion éventuelle entre le coût consenti pour une intervention en santé et le différentiel d'efficacité observé par rapport à une ou plusieurs autres interventions. En cas de ratio particulièrement élevé, l'effet d'éviction au détriment d'autres actions de santé plus efficaces est un argument à prendre en compte dans le cadre d'une enveloppe des dépenses de santé financée par la collectivité non extensible à l'infini ». L'évaluation économique à la Haute autorité de santé, décembre 2010.

développement des génériques, marché inexistant en France quasiment jusqu'en 2002, où ils représentaient moins de 10 % des ventes de médicaments en volume et moins de 5 % en valeur.

Jusqu'en 1996, il n'existait pas en France de définition légale du médicament générique, ce qui constituait un obstacle majeur au développement de ce marché. L'article L.5121-1 du code de la santé publique a défini « la spécialité générique » comme ayant le même principe actif, en quantité et en qualité, la même forme pharmaceutique et la même diffusion dans l'organisme (bio-équivalence) que la spécialité de référence. Le présupposé implicite à cette définition est qu'un médicament qui partage toutes les caractéristiques de composition qualitative et quantitative, de forme galénique et de bioéquivalence avec le médicament princeps ne saurait différer dans son efficacité.

Cette définition restrictive a servi de support à la mise en place d'un répertoire officiel des groupes génériques où sont inscrites, par l'AFSSAPS, les spécialités princeps et génériques jugées équivalentes et substituables entre elles par les pharmaciens.

Le développement des génériques en France s'est en effet fait selon un modèle original, qui repose de façon quasi-exclusive sur l'intéressement financier des pharmaciens à substituer les princeps par des génériques, faute que les médecins aient pu être convaincus de prescrire les médicaments par la désignation chimique du principe actif<sup>145</sup>. Une douzaine de laboratoires s'est engagée sur ce marché, proposant la quasi totalité des produits et des présentations tombées dans le domaine public, offrant aux pharmaciens toutes les facilités d'accompagnement dans la substitution, en plus d'une marge supplémentaire de 17 % par rapport aux princeps.

#### **Le choix français d'une définition restrictive des génériques**

La définition de l'équivalence entre les molécules peut être basée sur des équivalences chimiques, pharmacologiques ou thérapeutiques.

- l'équivalence chimique est la plus limitée : elle permet de constituer des groupes homogènes avec les spécialités comprenant les mêmes principes actifs, au même dosage (exemple : Mopral® et les génériques à base d'oméprazole) ;

- l'équivalence pharmacologique concerne les produits d'une même classe thérapeutique (exemple : les IPP) ;

- l'équivalence thérapeutique permet de regrouper tous les médicaments indiqués dans la même pathologie (exemple : les médicaments indiqués dans le traitement de l'ulcère gastroduodéal -les

145. Ou DCI (pour dénomination commune internationale).

IPP et les autres antiacides-). Cette approche plus économique a été retenue par l'Allemagne pour fixer des forfaits de remboursement.

En France où le développement du générique repose sur la substitution par le pharmacien et non sur la prescription du médecin, c'est l'acceptation la plus restrictive qui a été retenue, cette substitution n'étant ainsi possible qu'au sein de groupes constitués autour de la notion d'équivalence chimique.

Au fil du temps, les médicaments entrant dans le champ du répertoire ont cependant un prix moyen qui s'accroît. En conséquence, progressivement, la décote initiale par rapport au prix des princeps appliquée aux génériques a donc augmenté. De -40 % sur le prix fabricant jusqu'en 2006, elle est passée à -50 % puis à -55 % à compter de 2009, avec une décote supplémentaire de 7 % après 18 mois. A la fin 2010, le répertoire des groupes génériques représentait 4,4 Md€, les génériques dans le répertoire y avaient une part de 70 %, soit 2,6 Md€, les princeps conservant les 30 % restants. L'extension du champ du répertoire, l'augmentation de la décote ainsi que le niveau élevé de pénétration des génériques dans le répertoire majoraient ainsi d'année en année la contribution des génériques aux économies de santé par la baisse des prix moyens des produits anciens.

Si l'économie permise par les génériques, grâce à leur prix inférieur au princeps, est substantielle (1 790 M€<sup>146</sup> en 2010), il n'en demeure pas moins que le succès des génériques reste en France modéré avec un taux de pénétration sur l'ensemble du marché encore limité à 11 % en valeur.

## 2 – Une orientation contrecarrée par les « contre-génériques »

Particularité française du marché des génériques, dès qu'une molécule perd son brevet, alors qu'une offre économiquement plus intéressante se développe, elle perd des parts de marché. Le répertoire qui s'accroît d'année en année voit ainsi progressivement sa part dans l'arsenal thérapeutique s'éroder.

Ce phénomène est particulièrement dû à la conjonction de deux facteurs. D'une part, les médecins français sous la pression des visiteurs médicaux prescrivent plus qu'ailleurs les produits nouveaux et chers<sup>147</sup>,

146. Source GEMME.

147. Ce faisant, ils n'appliquent pas l'article L. 162-2-1 du code de la sécurité sociale qui dispose que « les médecins sont tenus, dans tous leurs actes et prescriptions, d'observer, dans le cadre de la législation et de la réglementation en vigueur, la plus stricte économie compatible avec la qualité, la sécurité et l'efficacité des soins ».

d'autre part, les laboratoires dont le monopole d'exploitation de leurs molécules les plus importantes arrivait à échéance ont développé des nouveaux médicaments très voisins, au plan chimique et des effets cliniques, des molécules d'origine, en vue de conserver leur position sur le marché. Le succès de ces produits a eu pour effet de limiter les possibilités de pénétration des génériques. Entre 2000 et 2006, de nombreuses classes thérapeutiques ont vu se développer de tels « contre-génériques », selon la terminologie du CEPS.

Les prix constatés aujourd'hui pour ces produits sont tous plus élevés que ceux des génériques dont ils contrecarrent la diffusion, en dépit des orientations ministérielles de 2003. Celles-ci demandaient notamment au CEPS de veiller avec une particulière attention, lorsque des entreprises demandent l'inscription de médicaments ayant vocation à remplacer des spécialités qu'elles commercialisent et qui sont génériques ou en passe de l'être, à ne pas accepter de prix qui entraîneraient un surcroît injustifié de dépenses pour l'assurance maladie<sup>148</sup>. De fait, si cette règle est généralement appliquée lors de la fixation initiale des prix des « contre-génériques », l'absence de mise en cohérence des prix à l'intérieur d'une même classe lors de l'apparition de nouveaux génériques ou de baisse de prix de certains produits, conduit à observer ultérieurement des différences importantes de prix et, donc, des surcoûts.

### **3 – Un faible recours aux tarifs forfaitaires de responsabilité**

Une politique de tarifs forfaitaires de responsabilité (TFR) unique pour un princeps et ses génériques est appliquée à un nombre limité de produits, dont la valeur est généralement assez faible et pour lesquels le taux de substitution par le pharmacien est inférieur à celui précisé dans les orientations ministérielles.

Ce principe d'un prix unique de remboursement commun n'a été introduit, de manière au demeurant ainsi restrictive, que par la loi de financement pour la sécurité sociale pour 2003 alors qu'il a été mis en place chez nombre de nos voisins bien avant (Allemagne en 1989, Pays Bas en 1991, Danemark et Suède en 1993). Ainsi, en Allemagne, les caisses appliquent un niveau unique de remboursement (« prix jumbo ») pour tous les produits ayant un effet thérapeutique comparable. Les fabricants restent libres de fixer le prix qu'ils souhaitent mais toute différence entre celui-ci et le forfait de remboursement reste à la charge du patient.

---

148. Ce point figure explicitement dans l'avenant au contrat-cadre de septembre 2008 (article 13 bis).

Un tel dispositif, s'il s'appliquait à l'ensemble du répertoire, au moins dès lors que s'est établie dans chaque classe thérapeutique une diversité de l'offre à même de stimuler la concurrence et même de façon élargie aux produits dont l'effet thérapeutique est identique (comme c'est le cas en Allemagne), marquerait pourtant le refus de la collectivité de payer des prix différents pour des produits essentiellement semblables et pourrait être la source d'économies substantielles. Pour le seul dosage fort des anti-ulcéreux de la classe des IPP, dont le prix varie de 1 à 3, le surcoût lié à l'absence de tarif unique s'élève ainsi à 280 M€ par an pour l'assurance maladie.

\*  
\* \*

Après plus d'une décennie d'efforts, la pénétration des génériques, qui a à peine doublé en valeur sur la période et reste nettement inférieure à ce qui est constaté chez nos voisins, s'essouffle et s'affiche même en recul dans certaines classes thérapeutiques. Elle est plus de trois fois inférieure à celle observée dans des pays comme l'Allemagne ou le Royaume-Uni. Deux boîtes sur trois sont des génériques en Allemagne, contre une boîte sur cinq en France. La part des prescriptions d'IPP dans le répertoire est la moins élevée avec un taux de 63 % en 2009 seulement, en recul de huit points par rapport à 2006. De même, pour la classe des statines, 44 % seulement des prescriptions s'inscrivent dans le répertoire en 2009, contre 57 % en 2006, soit une chute de 13 points sur la période. Ce taux est inférieur de 50 points à celui observé en Allemagne. La part de marché des génériques en volume dans le répertoire est passée, pour sa part, de 82 % à 77 % sur la seule année 2009.

## **B – Les outils imparfaits de la régulation économique**

En dehors du développement du marché des génériques, de nombreuses mesures ont été prises permettant de peser conjoncturellement sur le niveau de dépenses des médicaments mais qui ne s'attaquent pas aux causes structurelles de sa croissance.

### **1 – Des remises conventionnelles avantageusement négociées**

Afin de se soustraire à la clause permanente de sauvegarde instituée en 1999 destinée à récupérer une partie du dépassement entre la croissance de son chiffre d'affaires et le taux de progression défini en LFSS, l'industrie pharmaceutique signe avec le CEPS des conventions lui permettant de négocier, collectivement et individuellement le montant des « remises quantitatives de fin d'année » qui ne peuvent être supérieures à

la clause de sauvegarde prévue. A celles-ci viennent s'ajouter les conventions spécifiques par produits qui sont définies au cas par cas, au moment de la fixation des prix.

L'ensemble de ce système de remises s'accompagne par ailleurs de nombreuses exemptions et de crédits de remises (pour les extensions d'indications bénéficiant d'une ASMR, les médicaments pédiatriques et orphelins, ceux sortis de la réserve hospitalière...) qui en modèrent le rendement. Au final, celui-ci, en baisse depuis 2007, est de l'ordre de 260 M€ par an, soit 1 % du montant des dépenses de médicaments remboursables.

Ces remises sont négociées par le CEPS, sur la base de conventions dont un grand nombre sont confidentielles ou de manière discrétionnaire, à la demande des laboratoires qui souhaitent obtenir des réductions.

Au total il s'agit d'un système opaque qui rend difficile toute comparaison de prix.

## **2 – Des baisses de prix plafonnées**

Les baisses de prix sont négociées à l'initiative du CEPS lorsque l'évolution des dépenses de médicaments n'est manifestement pas compatible avec le respect de l'ONDAM, conformément aux orientations retenues à l'occasion de la préparation de la loi de financement de la sécurité sociale. Fruits du plan médicaments de 2004, les différents mécanismes de baisses de prix ont produit grâce à son action leurs effets à compter de 2005. Comprises entre 300 et 650 M€, ces réductions de prix ont permis sur cinq ans des économies de 450 M€ en moyenne, soit environ 2,2 Md€ entre 2005 et 2009.

Le montant des baisses de prix visé dans les orientations ministérielles s'impose au CEPS qui a réussi chaque année à les négocier avec les industriels. Pour autant, ces derniers le considèrent pour leur part comme un plafond. De ce fait il est difficile de procéder en outre aux baisses de prix qui devraient également résulter de règles définies par ailleurs, comme par exemple la convergence des prix des « me-too » et des génériques dans une même classe thérapeutique ou à l'ajustement des tarifs en fonction d'une révision de l'ASMR. De ce fait, avec le temps et eu égard au choix d'un mode et d'un niveau de contribution financière jugés acceptable par l'industrie, certaines anomalies à cet égard perdurent, même si le CEPS cherche à multiplier les axes d'action pour atteindre le montant des économies qu'il lui est demandé de réaliser.

### **3 – Des déremboursements parfois inefficaces**

A la suite de la réévaluation généralisée des SMR de tous les produits engagée par la commission de la transparence entre 1999 et 2001, plusieurs classes thérapeutiques ont été déremboursées. De telles mesures peuvent avoir un effet sensible sur la dépense de médicaments à la condition toutefois que les effets de reports de prescription sur des produits ou d'autres classes remboursables ne viennent pas atténuer ou annuler les effets de la mesure.

Dans le cas du déremboursement de la classe des expectorants, les patients se sont peu tournés vers l'automédication et le nombre de médicaments différents prescrits lors des consultations pour les indications concernées par les expectorants n'a pas changé avant et après le déremboursement. Le montant de l'ordonnance moyenne n'a pas non plus été modifié. L'économie de 45 M€ par an qui devait résulter de cette mesure n'a pas été retrouvée. En effet, les prescriptions se sont reportées sur les antitussifs et les bronchodilatateurs, pour un montant de 40 M€ environ<sup>149</sup>.

### **4 – Des franchises sur les médicaments qui ont pu accroître les inégalités de santé**

La franchise instaurée en 2008, à hauteur de 0,50 € par boîte plafonnée à 50 € par an, avait l'objectif de contribuer à la maîtrise des dépenses de médicaments en imposant aux patients un certain niveau de reste à charge, pour les inciter, au-delà d'une économie immédiate pour l'assurance maladie, à davantage réguler leur consommation pharmaceutique.

Si cette franchise a bien permis une économie de 730 M€ en 2009, 88 % des patients ont déclaré n'avoir en rien modifié leur consommation de médicaments. Mais il a aussi été mis en évidence<sup>150</sup> que les franchises avaient contribué à éloigner des soins les personnes en mauvaise santé et ceux disposant de faibles ressources.

### **5 – L'insuccès des conditionnements trimestriels**

Depuis 2005, le pharmacien est autorisé à délivrer des conditionnements trimestriels pour des traitements chroniques contre

---

149. Les chiffres retenus sont ceux de la base Médic'AM 2009.

150. « Les franchises ont-elles modifié les comportements d'achats de médicaments ? » Question d'économie de la Santé n° 158-IRDES octobre 2010.

l'hypercholestérolémie, l'hypertension artérielle, le diabète et l'ostéoporose. L'économie attendue de cette mesure en 2007 était de 180 M€, intégralement supportée par les pharmaciens. Cette mesure reposait toutefois sur la propension du pharmacien à prendre l'initiative d'une délivrance de prescription qui lui est nettement défavorable financièrement.

Fin 2007, cette part n'atteignait même pas 6 %. En 2009, elle s'élevait à 23 %, soit une économie nette pour l'assurance maladie estimée à 58 M€.

## **C – Une prescription trop peu maîtrisée**

Si d'autres pays comme l'Allemagne ont choisi d'encadrer les prescriptions de médicaments par des objectifs individuels quantifiés par médecin, la France a retenu pour compenser les effets de la liberté de prescription le principe d'actions non contraignantes sous forme d'information ou d'engagements contractuels peu incitatifs, qui ne semblent pas à la hauteur des enjeux financiers.

Les outils de nature purement informative se sont révélés d'une efficacité limitée, qu'il s'agisse de la campagne « les antibiotiques, c'est pas automatique », en dépit de laquelle leur niveau de consommation en France reste supérieur de 49 % à la moyenne des pays européens, ou des actions de communication individuelle auprès des médecins avec 1 000 délégués de l'assurance maladie qui ont des difficultés à rivaliser avec les 18 000 visiteurs médicaux qui relaient l'information des laboratoires.

Mais les dispositifs contractuels peinent aussi à produire les effets attendus.

### **1 – En ville, des outils conventionnels de portée limitée**

L'assurance maladie tente d'impliquer les médecins dans le développement des génériques. Par deux fois, en 2002 et en 2006, des accords conventionnels ont été signés engageant les médecins à prescrire des génériques.

En 2002, les médecins devaient réaliser 25 % des lignes de prescription en dénomination commune internationale en contrepartie d'une augmentation du tarif de la consultation de 1,5 €. La consultation a bien été portée à 20 € mais, huit ans après, l'objectif de prescription en DCI n'est atteint qu'à moitié.

En 2006, la profession médicale s'est engagée, en échange de l'augmentation du tarif de la consultation à 21 €, à prescrire en première

intention des médicaments génériques, notamment dans la classe des IPP. Sur la période 2006-2009 a été au contraire constaté un net recul de la part de prescriptions des IPP dans le répertoire qui est passé de 71 % en 2006 à 63 % en 2009, soit 33 points en dessous du taux observé en Allemagne. Dans le même temps, cette part progressait de 17 points en Allemagne et en Italie.

Des accords de bon usage (ou Acbus) signés par l'UNCAM et les représentants des syndicats de médecins fixent par ailleurs des objectifs sans réelle contrepartie ou sanction. En 2006, notamment, un Acbus relatif à l'utilisation des anti-agrégants plaquettaires avait pour objectif de faire respecter les recommandations internationales relatives à l'utilisation de l'aspirine à cet effet, avec pour cible un accroissement d'au moins 5 points de la part de patients ainsi traités. Cet accord n'a eu d'effet ni sur le nombre de boîtes de Plavix® présentées au remboursement, ni sur la part de marché de l'aspirine dans cette indication.

L'assurance maladie a opté plus récemment, à partir de 2009, pour des contrats individuels rémunérés sous conditions d'atteinte d'objectifs personnalisés, les contrats d'amélioration des pratiques individuelles (CAPI), avec en particulier l'objectif d'augmentation de la diffusion des génériques. Il est trop tôt pour en faire le bilan, mais l'engagement de 15 800 médecins généralistes sur près de 54 000<sup>151</sup> pourrait ne pas suffire à modifier significativement les pratiques de prescription, à constater le recul du taux de pénétration des génériques en 2009. S'il ne s'avérait pas plus efficace que les précédents, la question du recours à des référentiels de soins davantage prescriptifs ne pourrait être plus longtemps éludée.

## **2 – A l'hôpital, une absence quasi totale de régulation**

Les prescriptions d'origine hospitalières sont à l'origine de 9,4 Md€ de dépenses de médicaments délivrés directement à l'hôpital à hauteur de 5,7 Md€ et pour le reste dispensées en pharmacie de ville, soit plus du tiers de la dépense prise en charge par la collectivité, en croissance de 75 % depuis 2002.

---

151. Ce chiffre regroupe l'ensemble des médecins généralistes en excluant ceux à mode d'exercice particulier (cf. chapitre V – Les inégalités territoriales de répartition des médecins libéraux) p. 147.

*a) Une dynamique des dépenses de médicaments à l'hôpital très insuffisamment contenue*

Depuis 2006, à l'hôpital, un plan national d'actions de maîtrise médicalisée sur les prescriptions hospitalières a certes été mis en place, fondé sur une information, une sensibilisation et un accompagnement des praticiens hospitaliers. Il se décline par la signature d'accords-cadres nationaux avec les représentants des établissements de santé ou par des accords d'initiative locale. A la fin de 2007, 505 accords relatifs aux antibiotiques et 117 accords concernant la promotion des génériques avaient été signés. Les objectifs de maîtrise médicalisée se retrouvent aussi dans 129 contrats d'objectifs et de moyens (CPOM).

Cependant, ces efforts ne sont pas à la hauteur de la pression continue à la hausse qui s'exerce sur la dépense pharmaceutique à l'hôpital. Le marché hospitalier présente en effet pour les fabricants de nombreux atouts.

D'une part, ils disposent de la liberté des prix et en négocient le niveau, établissement par établissement, spécialité par spécialité, pour les médicaments inclus dans les tarifs des séjours, dans le cadre d'un rapport de force qui leur est favorable, compte tenu notamment de la dispersion des acheteurs.

Par ailleurs, à la fin de 2009, de l'ordre de 600 spécialités pharmaceutiques sont remboursées aux hôpitaux en sus des prestations d'hospitalisation, soit une dépense estimée de 2,5 Md€, en croissance de 3,5 % par rapport à 2008 et de 20 % par rapport à 2007. Les médicaments anticancéreux sont à l'origine de 57 % du coût total de ces produits en 2009.

Le système de remboursement de cette « liste en sus » a pour objectif de faciliter la diffusion des technologies médicales innovantes et de garantir aux patients un égal accès aux soins.

La création de cette liste a levé la contrainte budgétaire qui pesait sur les médicaments innovants et onéreux dont les volumes de consommation se trouvent de fait dé plafonnés. En compensation, un tarif maximum de prise en charge par l'assurance maladie a été défini pour ces produits, mais il a été fixé, pour leur très grande majorité, par les laboratoires et il n'est pas vraiment opposable à ces derniers, les hôpitaux devant en cas de dépassement trouver par eux même les ressources de financement nécessaires.

De plus, les laboratoires disposent de la possibilité de faire des soumissions à prix très bas à l'hôpital pour stimuler ultérieurement des ventes très rentables en ville grâce à l'effet d'apprentissage des jeunes

prescripteurs, aux ordonnances de sortie délivrées à la fin des séjours et aux primo-prescriptions dans la prise en charge de maladies chroniques à renouveler en ville.

Les laboratoires ont été ainsi en mesure d'enregistrer dans ce secteur des progressions de ventes de 8 % en moyenne sur les trois dernières années du fait d'un encadrement minimal de la prescription.

La facturation des produits de la « liste en sus » sans aucune limite budgétaire pour les établissements de santé étant un dispositif potentiellement inflationniste, il a notamment été mis en place des contrats de bon usage (CBU) des médicaments, qui imposent aux prescriptions de ces produits le respect des référentiels de bon usage.

Les CBU s'accompagnent d'un dispositif de sanctions financières : en cas de non respect des référentiels, les établissements peuvent se voir pénalisés à hauteur d'un montant pouvant aller jusqu'à 30 % de la valeur de l'ensemble des produits de la « liste en sus » qu'ils consomment. Mais en 2009, si 1 373 établissements avaient signé un CBU, seuls 17 ont été sanctionnés pour non-conformité de l'utilisation des produits de la liste en sus aux référentiels sur la base d'une autoévaluation envoyée aux ARS. D'un autre côté, les contrôles de l'assurance maladie portant directement sur le respect de ces référentiels n'ont pour leur part concerné que 6 régions sur 25 pour 38 établissements contrôlés. L'assurance maladie a procédé, en tout et pour tout, à la récupération d'indus d'un montant de 43 774 € en 2009, soit 0,0017 % de ces dépenses.

Pour mieux accompagner les évolutions thérapeutiques majeures qui sont mises à la disposition des patients et des médecins, la réalisation et le contrôle du respect des référentiels de bon usage devraient jouer un rôle majeur, avant tout pour des raisons de sécurité des pratiques car ces molécules innovantes ne sont pas dénuées de risques lors de leur emploi ainsi que pour des motifs d'ordre économique.

Une gestion plus active de la « liste en sus » et un encadrement plus strict de leur prescription apparaissent ainsi absolument nécessaires.

*b) Une dépense de ville générée par les prescriptions à l'hôpital mal maîtrisée*

20 % de la dépense de médicaments délivrés en ville sont dus à des prescriptions d'origine hospitalière, pour un montant qui s'élève à 3,7 Md€ et a progressé de 120 % entre 2002 et 2009. Cette part n'a cessé de progresser par rapport aux dépenses de médicaments remboursables prescrits par les médecins libéraux : elle en représentait 20,6 % en 2009

contre 14,1 % en 2004. Ce déport pèse ainsi fortement sur le respect du sous objectif de l'ONDAM relatif aux soins en ville.

L'article 47 de la LFSS pour 2010 a toutefois instauré un dispositif spécifique de contractualisation avec les établissements pour mieux encadrer les prescriptions hospitalières de médicaments à acquérir en ville par les patients après leur sortie de l'établissement mais il est encore trop tôt pour pouvoir en évaluer les effets.

### **3 – La nécessité d'encadrer plus strictement la prescription hors autorisation de mise sur le marché (AMM)**

L'évaluation du SMR d'un produit qui conditionne la prise en charge par l'assurance maladie de ce produit se fait sur des indications pour lesquelles le médicament a obtenu une AMM. L'utilisation hors AMM des médicaments ne devrait donc faire l'objet d'aucun remboursement par la collectivité.

Pour limiter les pertes de chances pour les patients, des cas d'utilisation de médicaments hors AMM sont cependant limitativement prévus par la réglementation. A l'hôpital, des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) sont accordées à titre exceptionnel pour des produits n'ayant pas encore obtenu d'AMM<sup>152</sup>.

Ces dernières constituent un dispositif attractif pour les laboratoires pharmaceutiques : le prix des médicaments disposant d'une ATU est déterminé par le laboratoire ; les demandes d'ATU ainsi que leurs renouvellements ne font pas l'objet de redevance à l'AFSSAPS, à la différence des demandes d'AMM ; les laboratoires commercialisant un médicament sous ATU n'ont pas forcément développé ou finalisé les études cliniques qui seraient indispensables pour demander une AMM. En théorie, les demandes d'ATU de cohorte<sup>153</sup> doivent s'accompagner d'une demande d'AMM ou d'un engagement à déposer une demande d'AMM dans un délai déterminé. Toutefois, aucun délai maximum n'est imposé et cet engagement ne concerne pas les demandes d'ATU individuelles. En pratique, les laboratoires bénéficiant d'une ATU n'ont aucun intérêt à demander une AMM, si bien qu'il peut s'écouler de nombreuses années avant qu'un médicament en ATU fasse l'objet d'une

---

152. Cf. chapitre X - La prise en charge à 100 % de dépenses de santé par la sécurité sociale du présent RALFSS p. 289.

153. Les ATU dites « de cohorte » concernent un groupe de patients et sont délivrées à la demande du titulaire des droits d'exploitation. Elles se distinguent des médicaments disposant d'une ATU dite « nominative » qui sont prescrits, à la demande d'un médecin et sous sa responsabilité, à un patient nommément désigné.

demande d'AMM. Ainsi, entre le 1er janvier 2010 et le 30 juin 2010, sur les 200 spécialités disposant d'une ATU nominative, la moitié disposaient déjà d'une ATU en 2005. Par ailleurs, sur les dix spécialités pharmaceutiques disposant d'une ATU de cohorte, deux dataient de 2004 et cinq de 2007.

Par ailleurs, des protocoles temporaires de traitement (PTT) permettent d'utiliser des médicaments dans des indications non encore validées par une AMM.

#### **Herceptin®**

Herceptin® est un exemple positif de PTT. En octobre 2005, suite aux résultats exceptionnellement encourageants présentés au congrès de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO), un élargissement de l'utilisation d'Herceptin® comme traitement adjuvant du cancer du sein HER2+ est autorisé dans le cadre d'un PTT. L'AMM a suivi en 2006 et dans cette indication, les études ont montré, qu'administré pendant un an, Herceptin® réduit de 46 % le risque de récurrence et de 50 % le risque de métastases à distance en comparaison au groupe non traité. Les études ont montré une réduction du risque relatif de décès de 33 % et que la survie globale a été significativement améliorée par Herceptin®. La commission de la transparence a conclu à une ASMR I (majeure). Il est à noter que le NICE a évalué le rapport coût/efficacité de Herceptin® dans cette indication entre 16 000 et 33 000 £ par QALY<sup>154</sup> gagné et en conséquence recommande l'utilisation du produit dans le cancer du sein.

De même en ville, l'article 56 de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2007 permet la prise en charge de médicaments prescrits hors de leurs indications figurant dans l'AMM. Par ailleurs, des dérogations d'achat existent pour des durées limitées qui donnent accès à des médicaments qui ont obtenu une AMM mais qui ne sont pas encore disponibles en pharmacie et qui ne peuvent plus bénéficier d'ATU.

Mais l'essentiel des prescriptions hors AMM se fait en dehors de des cas prévus par la réglementation. Cette pratique est d'une part coûteuse car elle n'est pas prise en compte pour la détermination du prix et pour sa révision. Elle est d'autre part potentiellement dangereuse puisque l'intérêt thérapeutique n'en aura pas été évalué par la commission de la transparence, comme le cas de Médiator® a pu le rappeler, dès lors qu'aucune possibilité n'existe pour la puissance publique d'imposer au fabricant le dépôt d'une demande d'AMM pour des indications complémentaires correspondant à l'usage effectif du produit.

---

154. « Quality Adjusted Life Year » : année de vie gagnée en bonne santé.

Les études dites « en vie réelle », présentées à la commission de la transparence trois ans après commercialisation montrent de fait des taux très significatifs de prescriptions hors AMM, sans qu'aucune mesure ne soit prise sur ce double plan.

#### **Plavix®**

Plavix® est commercialisé en 1999, pour des indications très précises. En 2002, quatre études relatives aux modalités de prescription de Plavix® émanant des URCAM des régions Alsace, Bretagne, Languedoc-Roussillon et Pays de la Loire avaient estimé que celui-ci n'était prescrit dans le strict respect des indications que dans un cas sur deux environ : en 2002, le seul régime général avait remboursé pour 183 M€ de Plavix®, dont 90 M€ hors AMM. En 2009, Plavix® a réalisé un chiffre d'affaires de 558 M€.

Pour tenter de limiter ce risque, la commission de la transparence définit certes une population cible associée aux indications du produit : chaque produit indiqué dans la pathologie ne doit pas être prescrit à un nombre de patients supérieur à cette population cible. Toutefois la limite de cet encadrement théorique du nombre de prescriptions est que tous les médicaments d'une même classe se voient reconnaître la même population cible. Les prescriptions se répartissent sur la population cible entre les différentes molécules disponibles, ce qui laisse une confortable marge de développement hors indications « remboursables » sans que s'appliquent les clauses prix-volume généralement conclues entre le laboratoire et le CEPS.

Les possibilités de prescriptions hors AMM sont donc de fait nombreuses, ce qui est, à nouveau, une singularité française : chez la plupart de nos voisins la possibilité de financer des traitements coûteux en dehors des indications de l'AMM est très rare.

La prescription hors AMM ne devrait pouvoir s'exercer que dans un cadre strict et se limiter aux cas où son absence représenterait une réelle perte de chance pour les patients.

---

**CONCLUSION**

---

*En dépit du ralentissement du taux de progression de la dépense de médicaments observé dans la dernière période, la consommation pharmaceutique par habitant reste en France très supérieure à celle de nos voisins et comporte ainsi un potentiel d'ajustement bien plus considérable, auquel doit contribuer de manière plus vigoureuse la politique d'admission au remboursement et de fixation de prix.*

*Si le système permet de disposer dans les meilleurs délais de toutes les nouveautés thérapeutiques, quels que soient leur valeur et leur intérêt, le manque de lien, assumé, entre le niveau d'amélioration du service médical rendu et le prix fixé conduit parfois à des anomalies coûteuses. Fruits de compromis renouvelés au fil du temps avec les industriels et facilités par une interprétation parfois extensive des dispositions réglementaires, les prix finalement constatés sont souvent incohérents entre eux au sein d'une même classe thérapeutique.*

*En l'absence de démarche d'évaluation médico-économique contrairement à nombre de nos voisins, la question du niveau de prix à accepter pour les innovations thérapeutiques reste posée, le dispositif actuel conduisant à octroyer un droit de tirage aux industriels présents sur ce marché en l'absence de régulation suffisamment efficace de la prescription.*

*Seule action véritablement structurelle menée avec continuité sur plus de dix ans, la politique de développement des génériques n'a connu ainsi que des résultats limités par rapport aux autres pays européens et désormais s'essouffle : leur diffusion recule même dans certaines classes thérapeutiques. Fondée sur une définition restrictive, reposant toujours sur le pharmacien à défaut d'avoir pu encore réussir à mobiliser tout le corps médical, insuffisamment réactive parfois dans les ajustements de prix des princeps, ses failles ont permis l'émergence de la part des laboratoires de contre-stratégies offensives par la mise sur le marché de spécialités faiblement différentes de celles dont le brevet tombait et le développement de la visite médicale pour inciter les médecins à les prescrire.*

*Les multiples dispositifs contractuels mis en place aussi bien avec la médecine de ville qu'avec l'hôpital n'ont de fait pas substantiellement infléchi une culture de prescription qui privilégie les médicaments récents et chers et se singularise par l'importance du « hors AMM ». La prescription hospitalière en particulier échappe à toute maîtrise dès lors que les praticiens ne sont pas directement engagés par les mécanismes de régulation mis en place et que le dispositif de la « liste en sus » est très peu encadré et contrôlé.*

*Dans ce contexte, les mesures de régulation économique pesant sur les laboratoires, les assurés ou les pharmaciens ne sont que des palliatifs aux résultats imparfaits. Leur multiplicité et leur répétition témoignent qu'elles ne sont pas et de loin, à la hauteur des enjeux.*

*Le déficit sans précédent de l'assurance maladie appelle de fait une refonte d'ensemble de la politique suivie depuis vingt ans, avec pour objectif non pas seulement l'infléchissement du rythme de croissance de la dépense de médicaments, mais sa baisse : la France dépense bien davantage pour sa consommation pharmaceutique que ses voisins sans que l'état de santé de sa population soit significativement différent.*

*Le répit qu'offre le ralentissement actuel de l'innovation doit ainsi impérativement être mis à profit pour redéfinir les règles relatives à l'admission au remboursement et à la fixation des prix en fonction d'une approche médico-économique, piloter avec plus de réactivité les ajustements qu'appellent sur ces plans au cours de la vie du médicament les changements concurrentiels ou les incidents sanitaires, relancer la politique des génériques pour que leur part de marché soit comparable à ce qui est constaté chez nos voisins, réguler plus fermement la prescription en ville et encadrer beaucoup plus strictement la prescription hospitalière.*

*A cet égard, la négociation du prochain accord-cadre Etat-industrie du médicament qui doit intervenir à la fin de l'année 2012 constitue une opportunité qui ne saurait être manquée pour que la puissance publique définisse ces nouvelles règles.*

---

---

**RECOMMANDATIONS**

---

17. Inclure dans le code de la sécurité sociale les conditions d'éventuelle dérogation au principe de non remboursement des médicaments qui ont un niveau de service médical rendu insuffisant.

18. Définir des règles relatives à l'évaluation des médicaments qui permettent d'établir un lien cohérent entre cette évaluation, l'admission au remboursement et le prix fixé pour les spécialités en :

- abandonnant le recours à la mention « alternative thérapeutique utile » ou tout dispositif d'effet analogue (HAS) ;
- liant le CEPS par l'avis de la commission de transparence et en ne lui permettant pas, pour certains médicaments, de fonder ses décisions sur un niveau d'ASMR différent de celui déterminé par cet avis, tout en préservant sa liberté de fixation des prix ;
- prenant en compte systématiquement des études d'ordre médico-économiques pour tous les produits innovants (HAS et CEPS).

19. Appliquer strictement des règles homogènes pour l'admission au remboursement et la fixation des prix des médicaments.

20. Réviser en temps que de besoin et dans des délais courts le niveau de prise en charge et le prix en fonction des évolutions des SMR et ASMR, ou de l'environnement concurrentiel tels que la sortie de génériques ou l'apparition de nouvelles stratégies thérapeutiques alternatives.

21. Appliquer des prix uniques pour les princeps, leurs génériques et les équivalents thérapeutiques que sont les « me-too » et les contre-générique (CEPS).

22. Donner à l'AFSSAPS la possibilité d'exiger du laboratoire le dépôt d'une demande d'AMM pour certaines indications, notamment quand les prescriptions hors AMM représentent 15 % et plus des volumes vendus, hors dispositifs prévus par la réglementation.

23. Mettre en œuvre une gestion active de la « liste en sus », tant dans sa composition, la détermination des prix des produits qui y sont inscrits que dans le suivi de leur prescription.

24. Mettre en place dans les établissements de santé un mécanisme de régulation de la prescription qui implique directement les médecins.

---