

Comité économique des produits de santé

**QUESTIONS - REPONSES
&
DONNEES STATISTIQUES**



Liberté • Égalité • Fraternité

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Comité économique des produits de santé

INTRODUCTION

Le CEPS a pour compétence de négocier et fixer les prix des produits de santé. A ce titre, il traite de l'ordre de **1500 dossiers de médicaments chaque année**¹ et environ **150 dossiers de dispositifs médicaux**. Donner accès aux produits, au meilleur coût possible pour la collectivité constitue l'objectif du CEPS.

Ces négociations, souvent complexes, ont effectivement permis **l'accès à tous les médicaments innovants arrivés au cours des trois dernières années**, qui ont ainsi pu être mis à disposition des patients : qu'il s'agisse d'anticancéreux (Zelboraf®, Yervoy®, Jevtana®, Zytiga®, Xtandi®, Perjeta®, Kadcyla®, Imnovid®, Adcetris®..), de médicaments orphelins (Kalydéco®, Soliris®..) de médicaments antiviraux (Sovaldi®, Harvoni®, Daklinza®, Olysio®)...

Les **meilleures conditions économiques possibles** ont pu être le plus souvent atteintes, avec des prix faciaux au plus bas européen-comme cela a par exemple été le cas en 2014 pour les médicaments de l'hépatite C (VHC), et de plus ces prix sont accompagnés des remises importantes. Le rapport annuel du CEPS² (annexe 8) donne des informations nouvelles relatives aux comparaisons internationales des prix des produits. Quant aux remises, les négociations menées avec les entreprises peuvent en effet donner lieu, en cas de besoin, à l'élaboration de clauses conventionnelles visant à réguler économiquement et/ou en termes de bon usage, les dépenses de remboursement.

Au-delà de sa mission première, le CEPS contribue largement aux politiques de bon usage des produits, d'évaluation et de prospective, à une vie conventionnelle plus riche et transparente, ainsi que, plus globalement à l'élaboration de la politique économique des produits de santé et à l'équilibre des comptes de l'assurance maladie.

Contribution au bon usage du médicament

Le CEPS a conclu en 2014 une **nouvelle charte de la promotion pharmaceutique**, qui vise à mieux connaître les pratiques promotionnelles et le cas échéant permettre leur encadrement en cas de problème constaté. Un observatoire partagé avec le LEEM est en cours de constitution

Par ailleurs, près de 200 médicaments, ainsi que 50 dispositifs médicaux sont régulés à travers des **clauses conventionnelles**, certaines d'entre elles visant explicitement au bon usage des produits : notamment le respect de la posologie au travers du coût de traitement journalier ou encore au respect des indications de l'autorisation de mise sur le marché au travers du contrôle des volumes de vente (voir infra "les différents types de contrats d'accès au marché").

Enfin, au cours des dernières années, le CEPS a développé des **contrats dit de performance**, qui visent à vérifier « en vie réelle » que les produits ont la même efficacité qu'au cours des études cliniques. En cas d'échec, les prix sont baissés, et des remises sur le chiffre d'affaire réalisé peuvent être demandées. Un tel contrat a par exemple été conclu en 2014 avec Gilead (pour Sovaldi® et Harvoni®, indiqués dans le traitement de l'hépatite C), ou encore avec Celgène (pour Revlimid®, médicament indiqué dans le myélome multiple) qui paieront des remises si le niveau d'efficacité démontrée dans les études cliniques n'est pas atteint en vie réelle.

Contribution à l'évaluation et à la prospective dans le domaine des produits de santé

En 2013, le CEPS a mis en place un **comité de suivi des études en vie réelle des médicaments**, conjointement avec la HAS, en vue de garantir la bonne fin des études demandées aux laboratoires. Un

¹ premières inscriptions, réinscriptions, extensions d'indications, modifications de prix

² <http://www.sante.gouv.fr/les-activites-du-ceps.html>

comité équivalent pour les dispositifs médicaux existait depuis 2011. Ces initiatives appréciées constituent un encadrement beaucoup plus précis des exigences de suivi des études en cours.

Depuis début 2014, le CEPS est destinataire d'avis de la HAS évaluant l'**efficacité** des produits innovants. Le CEPS a pu, à quelques reprises, s'appuyer sur ces avis pour augmenter ses exigences vis-à-vis des entreprises et obtenir notamment des prix faciaux moins élevés ou des remises plus importantes.

Enfin, début 2015, le CEPS a créé un **comité de prospective des innovations médicamenteuses**, exploitant ainsi les annexes aux conventions signées par les laboratoires et complétant ces informations par des auditions, des principales firmes amenées à exposer leurs politiques de recherche.

Contribution à la vie conventionnelle et à la transparence de la politique des produits de santé

La vie conventionnelle avec les interlocuteurs syndicaux du médicament et du DM permet des échanges réguliers sur la plupart des problématiques de régulation économique de ces secteurs. En particulier, le CEPS a veillé à la **mise en œuvre de l'accord cadre signé avec le LEEM en décembre 2012**, de même pour l'accord cadre de décembre 2011, s'agissant des dispositifs médicaux.

Le **rapport annuel, de plus en plus riche**, constitue un document d'information public contribuant largement à la transparence des travaux du Comité. Depuis le rapport pour 2012 (rendu en 2013), le CEPS publie ainsi la liste des nouveaux produits d'ASMR 5 avec leur prix³, des informations sur les comparaisons internationales des prix des médicaments⁴, une synthèse de la doctrine de fixation des prix et une présentation des principales clauses « produits » utilisées. Des données de long terme sont mises à disposition.

Enfin, dans un contexte de vigilance indispensable, le CEPS porte de longue date, appuyé sur un texte spécifique (L 162-17-3 CSS), une **attention constante aux procédures de déclaration publique d'intérêt (DPI)**. Celles-ci sont suivies et mises à jour régulièrement par tous les membres du Comité, les personnes assistant aux travaux, les personnels du secrétariat et les rapporteurs. Elles sont en ligne sur le site internet du ministère de la santé. Néanmoins, compte tenu de sa composition essentiellement administrative, le CEPS ne recense qu'un nombre marginal de liens d'intérêt. Une synthèse des DPI est traditionnellement jointe en annexe du rapport annuel.

Contribution à l'élaboration de la politique des produits de santé

Bien entendu, conformément à la lettre publique d'orientations d'avril 2013, **le CEPS participe aux travaux ministériels et interministériels**, dans la mesure de ses moyens : il est ainsi partie prenante du plan de développement des génériques de mars 2015, il est membre du comité de pilotage de l'ONDAM, il participe aux travaux du CSIS, il a largement contribué à la réflexion menée par la mission relative à l'évaluation des produits de santé.

Par ailleurs, la **base de données MEDIMED**, tenue par le CEPS, et qui a du être complètement reconfigurée en 2014, dans le cadre de l'opération de suppression de la vignette, constitue désormais la **source nationale des prix des médicaments**. Elle alimente la base publique nationale sur les médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>). Elle est mise à jour et exportée quotidiennement auprès de l'ensemble des éditeurs de logiciels et constitue la base de la facturation des médicaments par les pharmacies d'officine.

³ Attestant que ceux-ci permettent de respecter la réglementation (« économie dans le coût du traitement »)

⁴ Recensement des comparaisons publiées, et, dans le rapport pour 2014, comparaison des prix des principaux produits sur les marchés ville et hôpital ainsi qu'une comparaison des prix des grandes classes de génériques (annexe 8)

Contribution à l'amélioration du solde de l'assurance maladie

Cette contribution est considérable.

Les baisses de prix et tarifs ont doublé depuis 2012. Le CEPS réalisait 400 à 500M€ de baisse de prix de médicaments par an entre 2007 et 2012. Depuis lors, les baisses de prix atteignent 900M et touchent aussi bien les produits du répertoire générique que des produits princeps, ou encore les biomédicaments. Depuis 2014, le CEPS élabore une doctrine adaptée de fixation des prix des biosimilaires, présentée infra, visant à garantir à la fois des économies substantielles et la viabilité d'exploitation de ces produits.

Les baisses de tarifs de dispositifs médicaux représentent de 70 à 80M€, soit un total annuel **de l'ordre de 1 Milliard d'euros**.

Les **remises dues au titre des clauses** « produits » atteignent 519M€ en 2014.

Enfin, les dépenses occasionnées par la prise en charge du VHC (sous statut ATU et post ATU) en 2014, ont conduit le CEPS à demander des remises légales exceptionnelles⁵.

Au total, la contribution du CEPS à l'équilibre des comptes de l'assurance maladie se monte à près de 1,4Md€ en 2013, près de 1,8Md€ en 2014 et probablement plus de 1,6Md€ en 2015, soit près de 5 Mds en trois ans.

Dominique GIORGI

⁵ 76,5M€ au titre de la régulation VHC (hors remises recouvrées en l'absence de conventionnement avec le CEPS) et 205M€ au titre des remises ATU et post ATU (voir chapitre 1 2^{ème} partie)

FONCTIONNEMENT et RESULTATS du CEPS : QUESTIONS ET REPONSES

Quelles sont les missions confiées au CEPS ?

Le CEPS est principalement chargé par la loi de fixer les prix des médicaments et les tarifs et prix des dispositifs médicaux à usage individuel pris en charge par l'assurance maladie. Il est également chargé de mettre en œuvre les orientations ministérielles qui lui sont adressées et de mener à bien un programme annuel de baisses de prix, selon le mandat qu'il reçoit du Gouvernement et du Parlement au moment du vote de la loi de financement de la sécurité sociale. Enfin, le CEPS promeut le bon usage des produits, notamment à travers l'adoption de la charte de la promotion pharmaceutique.

Plus globalement, le Comité contribue à l'élaboration de la politique économique du médicament et anime la politique conventionnelle des produits de santé.

Quelle est la composition du CEPS ?

Le CEPS est un Comité interministériel et interinstitutionnel, constitué de deux sections, l'une dédiée aux médicaments, l'autre aux dispositifs médicaux. Depuis 2004, la composition du Comité⁶ est équilibrée entre représentants de l'Etat (direction générale de la santé, direction de la sécurité sociale, direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes, Direction générale des entreprises), et des caisses nationales de l'assurance maladie et des organismes d'assurance maladie complémentaire. Siègent en outre avec voix consultative, la direction générale de l'offre de soins et la direction de la recherche (ministère de la recherche).

Les syndicats professionnels et notamment le LEEM ou encore les représentants du secteur du dispositif médical n'ont jamais siégé et ne siègent pas au CEPS.

Qui sont les membres du CEPS et quelles sont leurs compétences ?

Les membres du Comité y siègent es-qualité, en tant que représentants de leur ministère ou institution, qui les désignent à cet effet. Outre le vice-président de la section « médicaments », professeur des universités, praticien hospitalier, et celui du secteur des dispositifs médicaux, inspecteur général des finances, le Comité comprend plusieurs médecins, pharmaciens, économistes et juristes, qui assurent au Comité l'intégralité des compétences requises pour assurer ses missions.

Les membres du CEPS sont-ils indépendants vis-à-vis des industriels des secteurs du médicament et du DM ?

Le CEPS est soumis depuis 2005 à des dispositions légales spécifiques (article L 162-17-3 IV CSS) relatives à la transparence des liens d'intérêt potentiels avec les industriels. Les membres du CEPS, ses rapporteurs et les agents de son secrétariat amenés à assister aux travaux du Comité remplissent bien sûr des déclarations publiques d'intérêt qui sont régulièrement mises à jour et publiées (en ligne sur le site du ministère de la santé).

En pratique, compte tenu de la composition du CEPS, les liens d'intérêt recensés sont très rares. Les règles de déport, en cas de lien d'intérêt avec un dossier traité sont appliquées de la même manière que dans toutes les instances qui y sont soumises.

De quels moyens dispose le CEPS ?

⁶ Article D162-2-1, code de la sécurité sociale

Le CEPS dispose d'une administration permanente resserrée chargée de préparer et mettre en œuvre ses décisions, en tout une quinzaine de personnes, dont un secrétaire général et un rapporteur général, six personnes pour la section « dispositifs médicaux », dont la secrétaire générale adjointe en charge de ce secteur, et huit personnes pour la section « médicaments ». Le CEPS fait également appel à des rapporteurs, le plus souvent pharmaciens conseils de l'assurance maladie.

Pourquoi fixer les prix de manière conventionnelle ?

Aux termes de la loi (article L. 162-16-4 du code de la sécurité sociale): « le prix de vente au public de chacun des médicaments mentionnés au premier alinéa de l'article L. 162-17 est fixé par convention entre l'entreprise exploitant le médicament et le Comité économique des produits de santé... ou, à défaut, par décision du comité... ». Des dispositions similaires s'appliquent aux dispositifs médicaux.

Ce dispositif original est d'abord né, en 1993, de la conviction que les méthodes de tarification des médicaments précédemment pratiquées faisaient courir des risques importants, en termes de sécurité juridique et politique.

Il fallait une évolution radicale, et le Comité en a été l'instrument : il est devenu une instance de concertation interinstitutionnelle, où l'on décide réellement des prix des produits de santé, par négociation et accord entre le CEPS et chaque entreprise concernée, sur la base d'un pouvoir réglementaire autonome. En cas d'échec des négociations, le CEPS peut décider d'un prix de manière unilatérale.

Bien entendu, le pouvoir de fixation des prix s'exerce dans le cadre d'une politique et d'orientations que le Comité contribue à définir, mais qu'il ne lui appartient pas de décider : les règles et critères de décision sont fixés par la loi et les règlements, les orientations ministérielles par le gouvernement.

Quel est le déroulement typique d'une négociation pour la fixation d'un prix ?

Les négociations sont a priori encadrées par des délais réglementaires. L'entreprise dépose un dossier d'admission au remboursement comportant un volet médico-technique examiné par la Commission de la transparence pour les médicaments (respectivement CNEDIMTS pour les dispositifs médicaux), et un volet économique destiné au CEPS. Une fois l'avis de la CT (respectivement CNEDIMTS) communiqué au CEPS, celui-ci engage les discussions avec l'entreprise concernée. Dans certains cas la CEESP émet un avis relatif à l'efficacité. Les échanges entre le CEPS et l'industriel peuvent être facilités par la nomination d'un rapporteur, en fonction de la complexité du dossier. Le CEPS délibère et une proposition-appuyée sur les critères de fixation utilisés (cf. question infra) est élaborée. Plusieurs itérations avec l'entreprise peuvent être nécessaires, notamment lorsque la fixation du prix s'accompagne de clauses particulières.

La décision du CEPS est prise à la majorité et en cas d'égalité des voix, le président dispose d'une voix prépondérante.

Que se passe-t-il en cas d'échec de la négociation ?

Deux solutions sont possibles. Le CEPS peut fixer le prix de manière unilatérale. Ces décisions unilatérales sont rares. Dans le cas du médicament, les ministres concernés peuvent s'y opposer et arrêter eux-mêmes un prix sous quinze jours. Soit, situation plus fréquente, pour des produits qui ne sont pas jugés indispensables parce que le besoin thérapeutique est déjà couvert, l'entreprise concernée peut décider de ne pas commercialiser le produit.

Quels sont les critères utilisés pour fixer les prix des produits ?

Les critères de fixation des prix des produits, au moment de leur fixation initiale, résultent de la loi. A ce titre, le CEPS prend en compte, en premier lieu, la valeur ajoutée thérapeutique du produit

(« amélioration de service médical rendu »⁷ pour les médicaments ou « amélioration de service attendu » pour les DM), le prix de produits comparables, ainsi que les conditions prévisibles d'utilisation, notamment les volumes de vente attendus. Ainsi, le prix des médicaments (respectivement DM) à même indication ou visée thérapeutique constitue une référence essentielle. Dans certains cas le Comité est également amené à prendre en compte les avis médico-économiques de la CEESP.

Quel est le contenu des orientations ministérielles en matière de fixation des prix des produits de santé ?

La dernière lettre d'orientations date du 2 avril 2013 (voir annexe 1). Elle rappelle les objectifs généraux de la politique économique des produits de santé: accès à des soins de qualité, bon usage, efficience de la dépense et respect de l'ONDAM, transparence et cohérence des décisions, valorisation des innovations, soutien aux industries de santé.

Elle indique la contribution du CEPS

- à l'élaboration de la politique économique du médicament.
- à la politique de bon usage et de prescription adaptée des médicaments,
- à la politique de maîtrise des dépenses notamment pour:
 - o la fixation des prix des génériques, les baisses des prix et la création de TFR,
 - o les baisses de prix de médicaments généricables non génériqués,
 - o la convergence de prix au sein de classes fortement génériquées
 - o la fixation des prix de médicaments sans ASMR
 - o la fixation des prix de médicaments innovants
 - o la révision de nomenclatures et de lignes génériques de dispositifs médicaux.
- à la bonne exécution des études post inscription,

Le CEPS est-il tenu de se référer aux prix européens existants pour fixer le prix des médicaments en France ?

La référence aux prix européens pour la fixation des prix des médicaments a un champ d'application très restreint. Elle ne s'applique pas à tous les médicaments, mais aux seuls produits dits « innovants », qui bénéficient d'une « amélioration de service médical rendu » élevée : il s'agit de quelques médicaments chaque année.

Pour ces seuls produits, la France établit ses prix en référence avec ceux des principaux Etats européens comparables, Allemagne, Royaume-Uni, Italie et Espagne et ne fixe pas de prix en deçà du plus bas prix constaté chez nos voisins. En pratique, le plus souvent, les prix fixés de ces produits se situent en bas du couloir européen.

Enfin, le prix ainsi fixé ne l'est que de manière temporaire. En cas d'extension d'indication du produit, ou d'évolution significative des prix ou des volumes de ventes constatés chez nos voisins, que le CEPS examine régulièrement, le prix sera modifié. Il peut être modifié après cinq ans de commercialisation sans tenir compte des références internationales, ce qui conduit le CEPS à réexaminer et éventuellement à réviser le prix des produits innovants après ce délai.

Comment le CEPS traite-t-il les médicaments revendiquant un prix élevé ?

La négociation de prix des médicaments onéreux et innovants est celle qui est le plus souvent accompagnée de la discussion de clauses conventionnelles (clauses d'adéquation de l'usage aux besoins, clauses de volumes, clauses de performance et de suivi en « vie réelle »...cf.infra). Celles-ci permettent d'obtenir des rabais qui limitent le coût des médicaments pour la collectivité.

Par ailleurs, le CEPS a souhaité donner un signal d'arrêt à l'inflation des coûts des innovations thérapeutiques, en fixant, notamment pour des médicaments orphelins ou les indications orphelines de

⁷ Tel que défini dans les avis de la commission de la transparence pour les médicaments, ou CNEDiMTS pour les dispositifs médicaux

certaines produits, des enveloppes fermées de chiffre d'affaires: le prix fixé permet l'entrée du produit sur le marché français, mais pour une enveloppe de chiffre d'affaires donnée. L'engagement du laboratoire est de prendre en charge l'intégralité de la population cible, pour un coût de traitement moyen qui peut donc être bien inférieur au prix facial.

Enfin, le CEPS est un acteur majeur de la régulation des dépenses de médicaments, surtout à travers son programme annuel de baisses de prix qui dégage ainsi des moyens de financement pour les innovations.

Peut-on encadrer les chiffres d'affaires de certains médicaments ou dispositifs médicaux ?

L'encadrement des chiffres d'affaires de certains médicaments ou DM en fonction du nombre estimé de patients à traiter est possible pour des raisons qui relèvent à la fois de la santé publique et de l'économie.

Si certains seuils de volumes de ventes sont dépassés, l'industriel doit verser des remises à la Caisse nationale d'assurance maladie.

Dans le cas de pathologies ou d'indications rares, bien définies, pour lesquelles la mise à disposition du produit pour un nombre limité de patients conduit à l'acceptation de prix élevés, cette remise peut aller jusqu'à 100 % du chiffre d'affaires au-delà d'un plafond. Tous les patients qui en ont besoin pourront bénéficier du produit. Le coût moyen pour la collectivité baissera en cas de dépassement d'une enveloppe fixée conventionnellement avec l'entreprise.

Au total, en 2014, les laboratoires ont ainsi reversé 519 millions, au titre des clauses signées par produit (clauses de volumes, de posologie, médicaments orphelins sous enveloppe fermée..). Ces remises sont concentrées sur un petit nombre de produits.

La « performance » d'un produit de santé en « vie réelle » peut elle être utilisée pour faire baisser le prix ?

La valeur thérapeutique démontrée dans les études cliniques utilisées pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché est un critère majeur de fixation des prix. Exceptionnellement le CEPS peut signer un « **contrat de performance** » avec le laboratoire, en particulier lorsque subsiste un doute relatif à l'efficacité du produit. Le laboratoire doit alors prouver que l'efficacité en vie réelle de son médicament équivaut bien, au minimum, à celle démontrée lors des études cliniques. Si la démonstration n'est pas concluante, le prix du médicament est révisé à la baisse et l'entreprise peut être contrainte de rembourser une partie du chiffre d'affaires réalisé.

Les prix fixés lors de la mise sur le marché sont ils réévalués à partir des études médico-économiques ?

Depuis octobre 2013, des études médico-économiques, portant sur l'efficience des médicaments et des DM sont jointes aux dossiers communiqués au Comité et évaluées par la HAS. Elles ne sont exigées que pour les médicaments ou DM qui ont sollicité une ASMR élevée (1 à 3) caractérisant un médicament dit « innovant », avec un chiffre d'affaires annuel prévisionnel supérieur à 20 millions d'euros. A priori, ces études donnent au Comité des informations intéressantes au moment de la fixation initiale du prix ou du tarif, même si elles ne peuvent alors s'appuyer que sur des modèles prenant en compte les seuls résultats des études cliniques et des hypothèses de coût et de prix. Elles seront également très utiles lors de l'examen de la réinscription du produit, car elles pourront prendre alors en compte des données de vie réelle.

Comment sont fixés les prix des médicaments qui n'apportent pas d'amélioration de service médical rendu (ASMR V)?

Les dispositions de l'article R. 163-5 du code de la sécurité sociale prévoient que les médicaments d'ASMR V ne sont inscrits sur la liste des médicaments remboursables que s'ils permettent de faire des **économies dans le coût du traitement** considéré.

L'écart de prix (ou de coût) du nouveau médicament d'ASMR V par rapport aux médicaments comparables est en général de l'ordre de 5 à 10%. L'écart peut être plus important si le produit est cher et le laps de temps long depuis les dernières inscriptions de médicaments comparables. Le CEPS veille à ce que de simples nouveautés galéniques n'aient pas pour effet de fermer l'accès des génériques au marché; pour ces « contournements », il n'accepte l'inscription qu'au prix des génériques.

Depuis le rapport annuel 2012, le prix des nouveaux produits d'ASMR V est mentionné et expliqué dans une annexe spécifique du rapport.

Comment sont fixés les prix des médicaments génériques ?

En principe, une décote de -60% est appliquée par rapport au PFHT du médicament princeps depuis 2012 (auparavant la baisse était plus limitée: -30% en 2002, la décote ayant été progressivement doublée en 10 ans).

Exceptionnellement, le CEPS peut accepter une décote inférieure à 60% (en cas de coûts de production élevés, de faible prix des princeps, d'absence de générique alors que le brevet est tombé depuis longtemps, de marché peu important).

Une baisse de prix « automatique » de 7% est appliquée au bout de 18 mois, ainsi que, le cas échéant d'autre baisses de prix ultérieures en cas de substitution jugée insuffisante par rapport au princeps, sans toutefois que le CEPS juge encore justifié d'établir un tarif forfaitaire de responsabilité.

Enfin, si la situation de substitution insuffisante⁸ persiste, le CEPS peut mettre la molécule sous TFR (tarif forfaitaire de responsabilité): le remboursement est alors effectué sur la base d'un forfait égal au prix des génériques.

Les prix des médicaments du répertoire générique peuvent ils évoluer, hormis les baisses liées à une substitution faible puis une éventuelle mise sous TFR ?

Les prix des médicaments du répertoire générique peuvent encore évoluer selon quatre logiques

- Convergence de prix au sein d'une classe générique: elle a pour objet d'homogénéiser les prix des génériques d'un côté et des princeps de l'autre, en leur appliquant un prix cible, le cas échéant exprimé en coût de traitement journalier. Le CEPS a procédé de cette manière, au cours des dernières années, pour les inhibiteurs de la pompe à proton, les statines, triptans, les IEC et les sartans.
- Comparaisons de prix européens: elles conduisent à réduire les écarts avec les prix des génériques également présents sur les marchés allemands, anglais, italiens ou espagnols, lorsque les prix constatés y sont inférieurs.
- Evolution des TFR : ceux-ci peuvent être revus pour tenir compte du niveau initial du tarif, qui pouvait être lié à un niveau de décote des génériques inférieur à celui pratiqué aujourd'hui. Des comparaisons de prix européens sont également pratiquées.
- Enfin, en 2015, le CEPS a mis en place, sur la base des dispositions législatives qui l'y autorisent, un dispositif de déclaration des remises consenties aux pharmaciens d'officine par les fabricants et distributeurs de médicaments génériques, avec pour objectif de s'assurer du respect du seuil maximum de remises autorisé (40% du prix fabricant depuis le 1^{er} septembre 2014) et le cas échéant, d'appuyer des baisses de prix sur ces données .

Par ailleurs, le CEPS pratique une politique de cohérence de prix au sein d'une classe thérapeutique: les orientations ministérielles (et les dispositions de l'accord cadre) conduisent, dans les classes concernées, à réduire progressivement les écarts de prix entre les princeps génériques inscrits au répertoire et les médicaments à même visée thérapeutique qui demeurent protégés par des brevets.

⁸ Ainsi, si au bout de 12 mois, le taux de pénétration n'atteint pas 60 % du groupe générique, le groupe est mis sous TFR, de même, si la substitution est inférieure à 65 % à 18 mois, 70 % à 24 mois et 80 % à 36 mois.

Au total, de quels leviers dispose le CEPS pour faire baisser les dépenses des produits de santé ?

Pour le Comité, la **baisse des prix** constitue le premier levier de maîtrise des dépenses. Sont ciblés d'abord les médicaments anciens, qui ne sont plus protégés par un brevet, qu'ils soient génériques ou non. En 2014, par exemple le prix de toutes les statines a diminué significativement, avec des baisses de 32% en moyenne pour les princeps et de 28% pour les génériques, ce qui représente 130 millions d'économies. Mais en réalité, toutes les classes de médicaments sont touchées à un moment ou à un autre, pour de multiples raisons, lorsque leurs ventes augmentent fortement, lorsque des prix inférieurs chez les voisins européens sont repérés, ou lorsque les produits ne sont plus protégés par leur brevet et que des génériques arrivent, ... Le CEPS a ainsi économisé entre 400 et 500 millions par an entre 2007 et 2011, et pour 2012, 2013, et 2014, ce chiffre s'élève à environ 900 millions par an, soit près de 3 milliards de baisses de prix en trois ans. Pour 2015, les baisses de prix seront du même niveau.

Dans le secteur du DM, les baisses de tarifs atteignent 70 à 80 M€ par an.

En second lieu, le Comité conclut avec les entreprises, pour chaque produit qui le nécessite, des **clauses** permettant soit d'encadrer économiquement les volumes de ventes, la posologie ou le chiffre d'affaires global du produit : ces clauses donnent lieu au **versement de remises** à l'assurance maladie, soit environ 400M par an au cours des trois dernières années⁹.

Enfin, le Comité fait jouer un **encadrement global du chiffre d'affaires** des médicaments, prévu par la loi (article L138-10 du code de la sécurité sociale) et décliné par l'accord cadre conclu entre le CEPS et le LEEM. Au-delà d'un certain taux d'évolution des chiffres d'affaires, un reversement est demandé aux entreprises du médicament. (cf.infra).

Il existe donc deux grandes catégories de remises, liées aux clauses « produits » d'un côté, à la régulation des dépenses en fin d'année, de l'autre ?

Effectivement, la première catégorie de remises résulte des clauses conclues produit par produit. Bien sûr ces clauses, qui sont parfois complexes à mettre en œuvre, ne sont conclues que lorsque cela est jugé nécessaire : encadrement des volumes de ventes, des posologies, du chiffre d'affaires global pour un médicament orphelin, ...

Pour les remises de régulation, trois dispositifs sont désormais opérationnels dans le secteur du médicament (chapitre 1 2^{ème} partie du présent rapport)

- Encadrement global des chiffres d'affaires de médicaments (taux L ancien taux K : article L 138-10 CSS)
- Encadrement spécifique des dépenses pour les antiviraux destinés au traitement de l'hépatite C (article L 138-19-1 CSS)
- Récupération de l'écart entre l'indemnité fixée par l'industriel lorsque un produit est disponible sous statut d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ou post ATU¹⁰ et le prix finalement négocié avec le CEPS.

Quelle est la logique de l'encadrement global du chiffre d'affaires des médicaments ?

Il convient de distinguer deux types de mesures utilisées pour maîtriser les dépenses de médicaments :

- une régulation *a priori*, mise en œuvre par le CEPS sous la forme de baisses de prix ou tarifs, afin de respecter le taux d'évolution de l'ONDAM, adopté en LFSS,
- Et une régulation *a posteriori*, dite « clause de sauvegarde » (article L 138-10 CSS) mise en œuvre sous la forme de contributions des laboratoires pharmaceutiques, si le taux d'évolution du chiffre d'affaires hors taxe en médicaments remboursables en ville (L162-

⁹ 310M en 2012, 420 M en 2013 et 519M en 2014

¹⁰ Article 48 LFSS pour 2014

17 css et médicaments rétrocédables L5126-4 csp) et à l'hôpital (médicaments de la « liste en sus » de la T2A, L162-22-7 css) dépasse un certain taux¹¹ fixé en LFSS.

A la place des contributions légales, les entreprises peuvent verser de remises de montant un peu moins important si elles optent pour un dispositif conventionnel avec le CEPS.

Les deux formes de régulation sont évidemment liées.

Soit les baisses de prix ou tarifs, qui constituent l'instrument majeur de la régulation a priori, complétées par la maîtrise médicalisée de la prescription, et le développement du générique sont de nature à limiter la croissance des chiffres d'affaires en deçà du taux L, et la clause de sauvegarde n'aura pas à s'appliquer,

Soit les chiffres d'affaires progressent plus vite que le taux L, et la clause de sauvegarde s'appliquera.

Il faut souligner que cette double régulation est exceptionnelle dans sa nature et son ampleur, dans la mesure où, au regard des orientations ministérielles, elle doit conduire à la **stabilité des dépenses de médicaments** sur 2015, 2016 et 2017.

Ce dispositif a-t-il joué récemment ?

Les baisses de prix ont été telles en 2011 et surtout depuis 2012 que la croissance des chiffres d'affaires n'a pas dépassé le taux k (0,5% en 2012, 0,4% en 2013). Le chiffre d'affaires des médicaments a régressé en 2012 et 2013.

Ainsi, le montant de la clause de sauvegarde a été nul. Une telle situation s'était produite en 2006, 2008 et 2010. La clause a joué pour la dernière fois en 2009.

L'année 2014 a été marquée par l'arrivée de nouveaux médicaments antiviraux destinés à traiter l'hépatite C, sous statut d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) puis post ATU. Les dépenses très importantes occasionnées ont fait l'objet d'un dispositif d'encadrement spécifique, appliqué à l'exercice 2014 (article L 138-19-1 CSS).

Comment le CEPS peut-il contribuer au bon usage du médicament ?

Le CEPS peut agir dans ce domaine grâce aux clauses conclues pour les médicaments qui le nécessitent. Les clauses de volume et de posologie par exemple reposent sur une logique économique mais également, bien évidemment, sur des données relatives au bon usage, en particulier les populations cibles par indication, les posologies normales pour l'utilisation du médicament, les indications de l'AMM, ...

Au-delà de ces clauses, le CEPS signe avec Les entreprises du médicament une charte de la promotion. Le CEPS peut prononcer des sanctions financières en cas de non respect des engagements.

¹¹ dit taux K devenu L en lfss 2015

Quel est le contenu de la charte de la promotion ?

Une nouvelle charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments, signée en octobre 2014, révisé les dispositions de la charte de la visite médicale qui était en vigueur depuis 2004. Elle tient compte des évolutions enregistrées dans le domaine de la promotion du médicament et des mesures de la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.

La charte s'applique ainsi à l'ensemble des personnes chargées de la promotion par démarchage ou prospection en tout lieu et quel que soit le support utilisé. Les dispositions s'appliquent vis-à-vis de tout professionnel de santé démarché et sur l'ensemble du territoire français, y compris en outre-mer.

Des dispositions nouvelles sont portées par cette charte et notamment :

- des règles propres à la visite à l'hôpital sont introduites,
- une distinction plus claire des différents avantages susceptibles d'être proposés aux personnes démarchés est affichée et l'interdiction de remise d'échantillons ou de sollicitations est rappelée,
- la liste des documents pouvant être présentés lors de la visite médicale est revue,
- l'évaluation systématique de la formation du délégué médical est introduite.

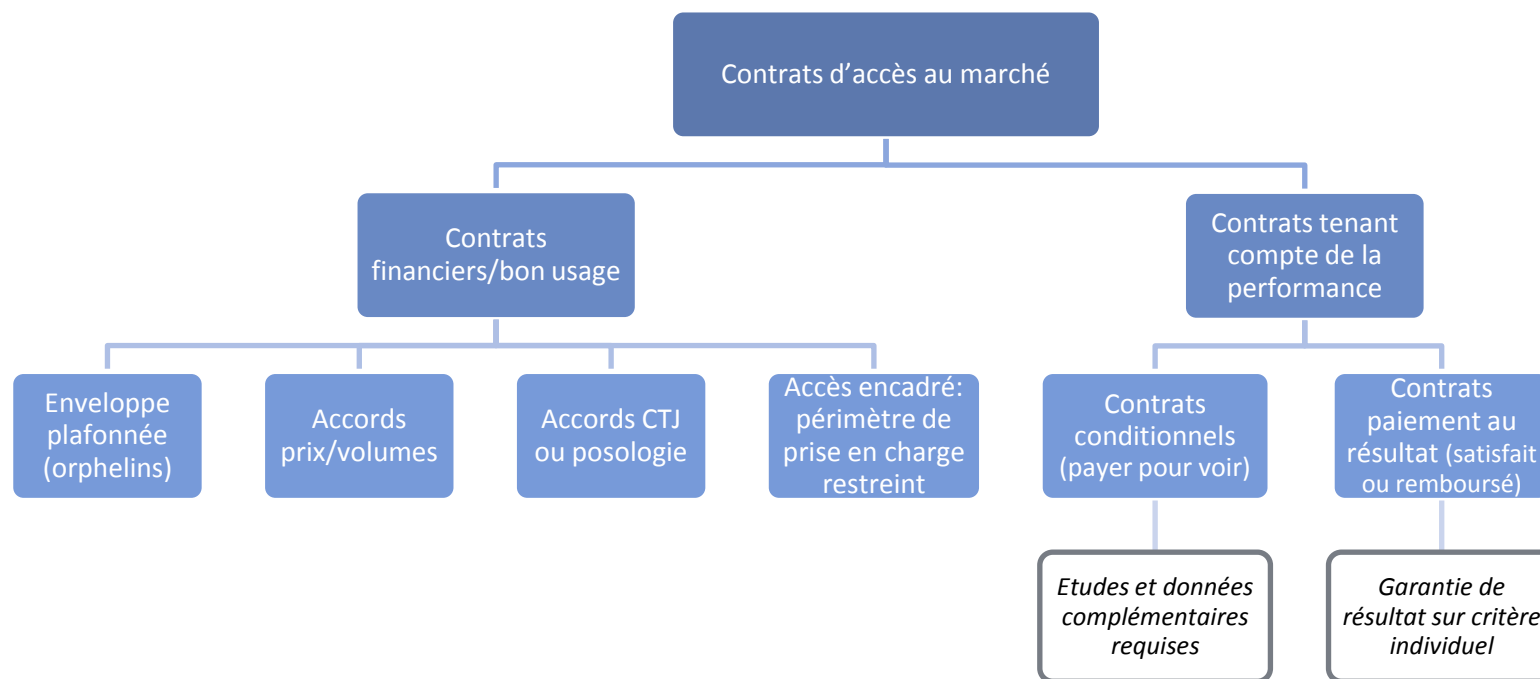
Une disposition permet également de demander aux entreprises de communiquer positivement auprès de professionnels de santé, pour rappeler le cadre de prescription de l'AMM et, le cas échéant, pour diffuser des messages correctifs spécifiques si des prescriptions hors AMM sont constatées

Enfin, la création d'un observatoire national de l'information promotionnel, permettant une connaissance des pratiques, participera à la démarche engagée par les Pouvoirs publics pour une meilleure garantie de la qualité des soins et une transparence de l'information sur les médicaments. Sur la base des informations recueillies le CEPS pourra, le cas échéant, encadrer quantitativement les moyens de promotion utilisés pour tel ou tel médicament.

Encadré 1 : Les différents types de contrats d'accès au marché

Le CEPS distingue les clauses « classiques » des clauses tenant compte de la performance des produits. S'agissant des clauses classiques, les accords de type prix-volume sont les plus fréquents. De même, le CEPS fixe assez fréquemment des enveloppes fermées pour des produits orphelins, ou des clauses de posologie, en cas de risque identifié en la matière. Enfin, des périmètres de prise en charge restreints peuvent être définis, mais ils résultent plus souvent des textes réglementaires d'admission au remboursement, comme cela a par exemple été le cas pour les produits du VHC en 2014.

Quant aux clauses tenant compte de la performance des produits, le CEPS distingue d'un côté, des clauses conduisant à mettre en place une ou des études en vie réelle, visant à confirmer les résultats obtenus lors des études cliniques et, par ailleurs, des clauses de paiement au résultat, assises sur un ou, le cas échéant, plusieurs indicateurs de performance, et un suivi individuel, sur registre.



DONNEES STATISTIQUES SIGNIFICATIVES DU FONCTIONNEMENT DU CEPS
--

Tableau 1 : Contribution du CEPS à l'équilibre des comptes de l'assurance maladie : synthèse

M€	2013	2014	2015
Baisses de prix médicaments	844	913	895(p)
Baisses de tarifs DM	85	90	74(p)
Remises produits	427 ¹²	519	500 (p)
Autres remises ATU/Post ATU et taux L et VHC conventionnelles ¹³	0	76,5 (VHC) + 205 (ATU-post ATU)	200 (p)
TOTAL	1356	1803,5	1669(p)

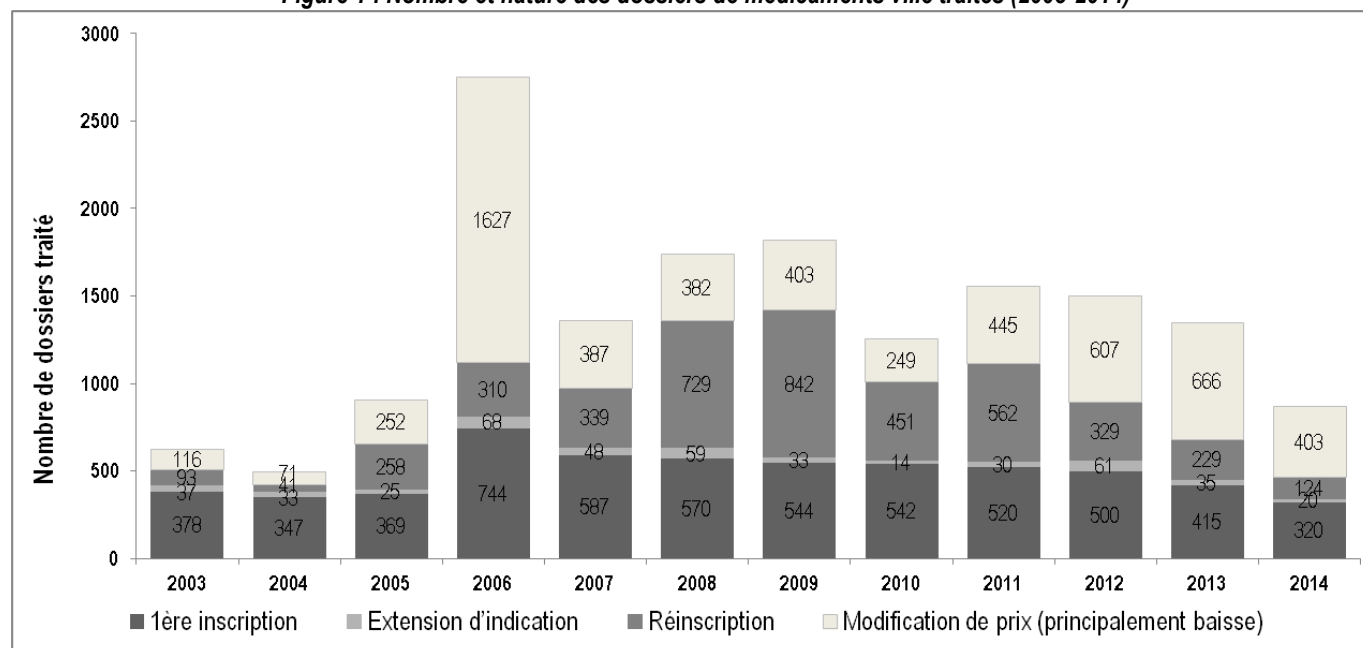
NB : La ligne "autres remises" pour 2015 n'est donnée qu'à titre indicatif

¹² Dont 10M€ au titre des dispositifs médicaux

¹³ Hors contributions recouvrées en l'absence de conventionnement avec le CEPS

DONNEES RELATIVES AU SECTEUR DU MEDICAMENT

Figure 1 : Nombre et nature des dossiers de médicaments ville traités (2003-2014)

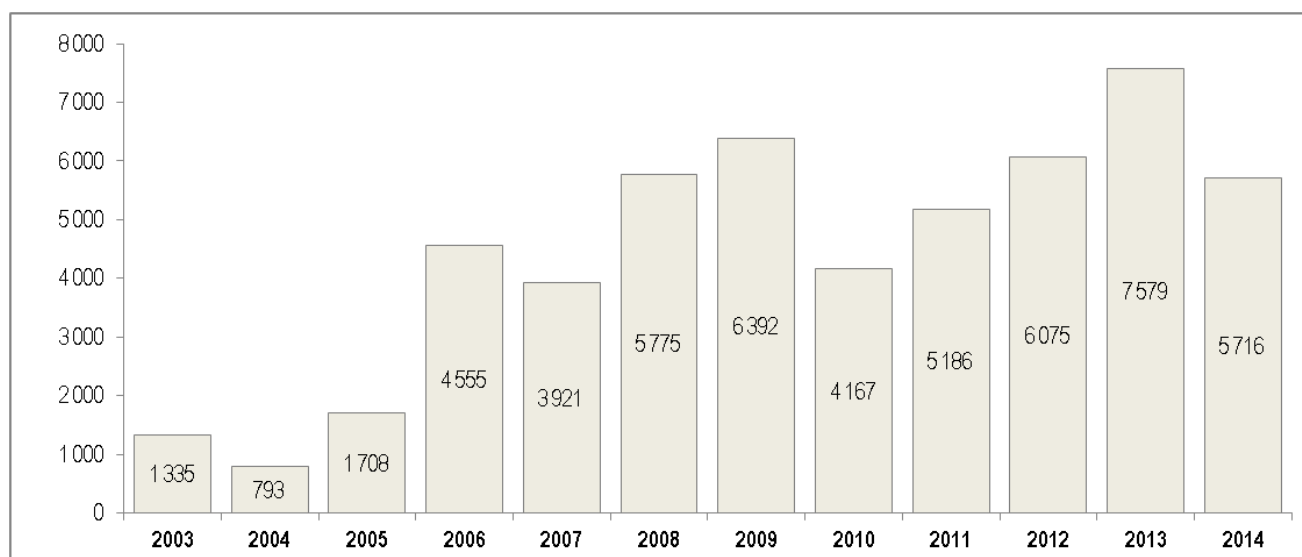


Source : CEPS

Note : l'année 2006 a été une année particulière du fait de l'extension du répertoire des génériques, l'augmentation du nombre de laboratoires génériqueurs, de nombreuses baisses de prix et de l'introduction des conditionnements trimestriels.

Le nombre de dossiers de médicaments de ville traités par le Comité a augmenté entre 2003 et 2009 passant de 624 en 2003 à 1 822 en 2009. Depuis 2010, le nombre de dossiers traités par an est en baisse. En 2014, les évolutions du programme informatique MEDIMED ont permis de générer des dossiers de baisse de prix regroupant plusieurs spécialités ce qui explique principalement la diminution du nombre de dossiers constatée.

Figure 2 : Nombre de présentations associées aux dossiers traités en ville par an depuis 2003

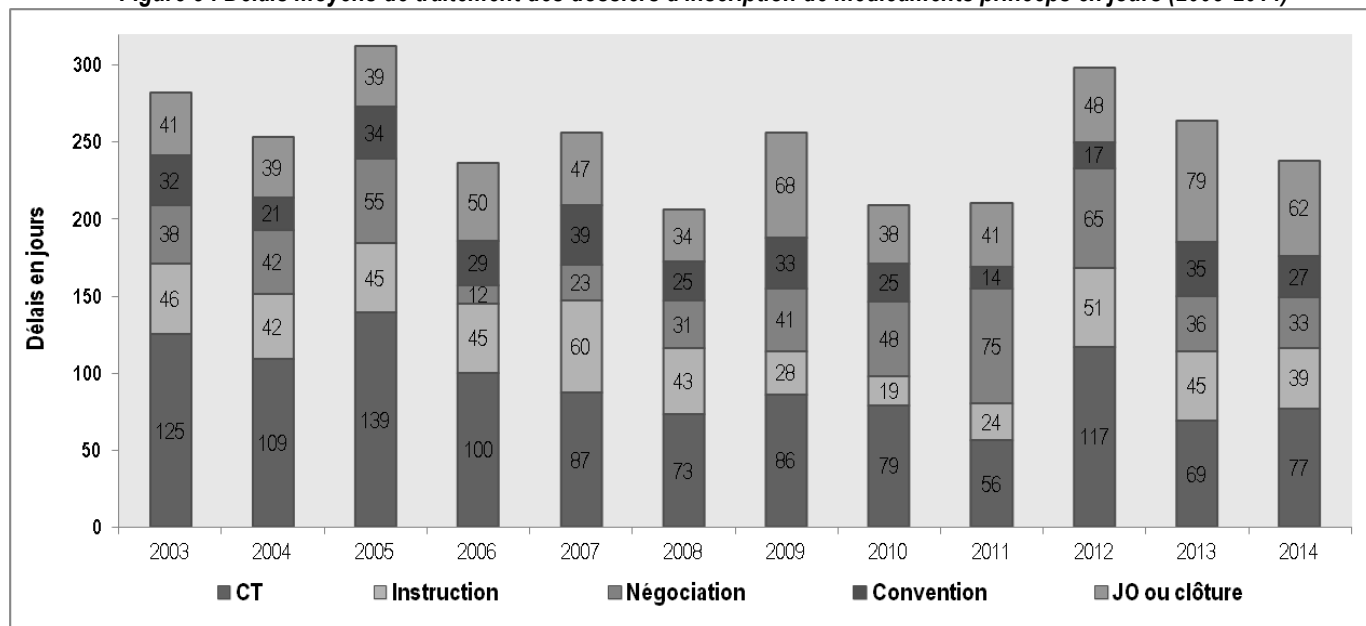


Source : CEPS

Malgré la baisse du nombre de dossiers traités, le nombre de présentations associées à ces dossiers n'a cessé d'augmenter. Il est passé de 1335 en 2003 à 7579 en 2013. Cette augmentation est due au fait que les spécialités pharmaceutiques possèdent de plus en plus de présentations associées. Ces présentations sont constituées d'une ou plusieurs variations de la présentation de la même molécule, selon le dosage, la taille de conditionnement... L'augmentation du nombre de conditionnements, avec notamment l'introduction des grands conditionnements, ainsi que les opérations de convergence de prix par classe (2012 et 2013) ont entraîné une augmentation sensible des modifications de prix. Pour une explication de la baisse du nombre de dossiers clôturés en 2014, cf supra.

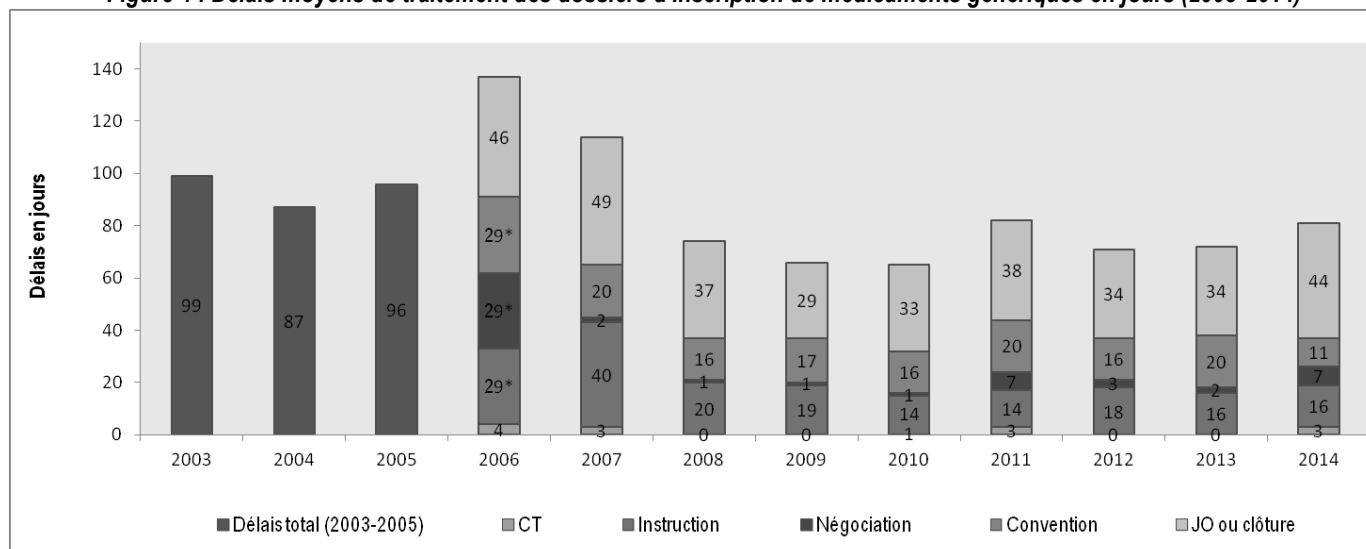
Le CEPS a baissé le prix¹⁴ de 3386 présentations en 2012, 5674 en 2013 et 4459 en 2014, soit une baisse de prix pour environ 30%¹⁵ des présentations présentes sur le marché¹⁶.

Figure 3 : Délais moyens de traitement des dossiers d'inscription de médicaments princeps en jours (2003-2014)



Source : CEPS

Figure 4 : Délais moyens de traitement des dossiers d'inscription de médicaments génériques en jours (2003-2014)



Source : CEPS

* en 2006 le temps d'instruction de négociation et de convention était au total de 87 jours. La répartition des délais entre ces phases n'est pas répertoriée.

¹⁴ Modification du PFHT seul (changement de marge non pris en compte)

¹⁵ 15 401 présentations de médicaments sont inscrites au remboursement en ville (août 2015).

¹⁶ Le rythme de révision des prix va se maintenir en 2015 (5619 présentations dont le prix a été baissé entre janvier et août 2015).

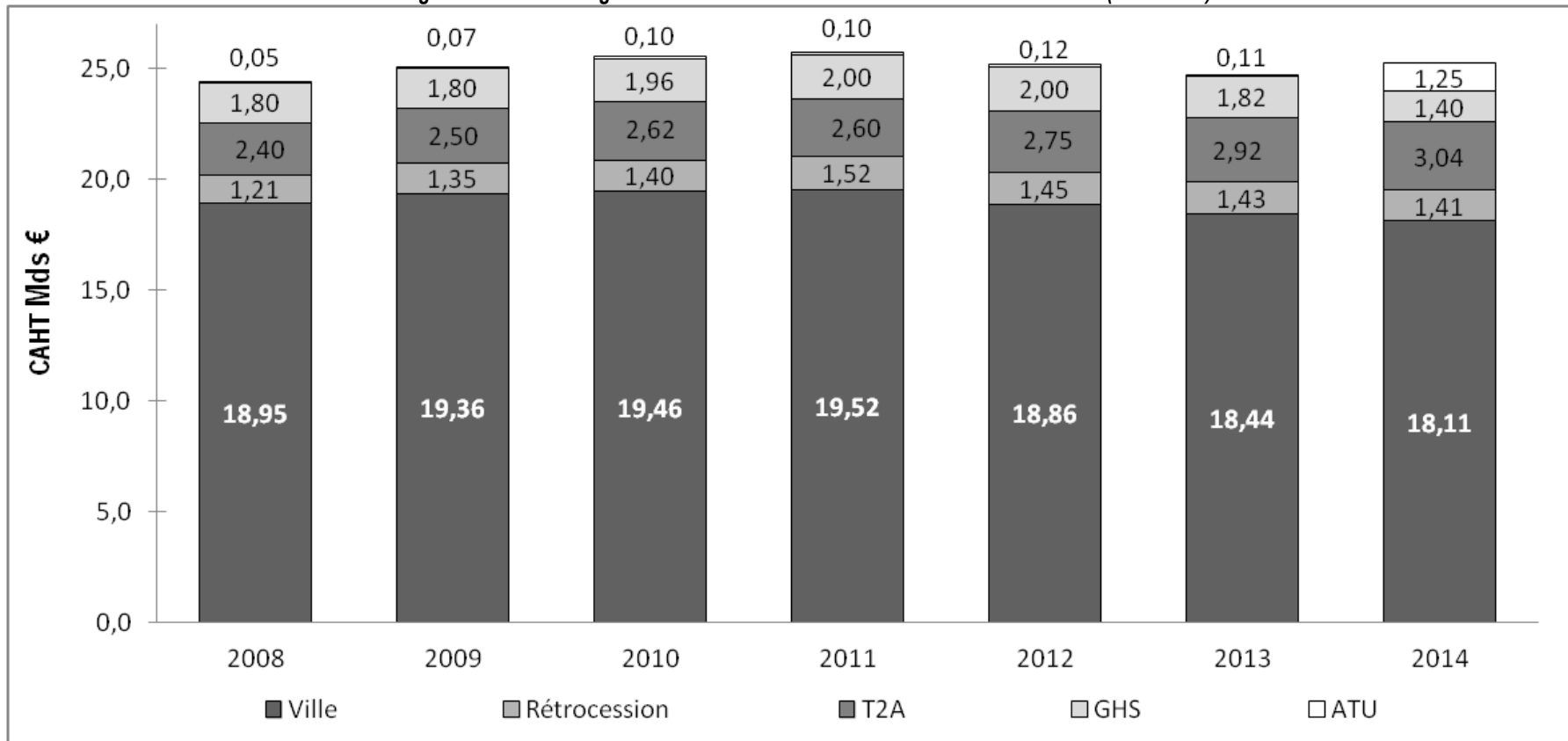
Les délais de traitement des dossiers d'inscription de médicaments non génériques ont varié entre 206 jours (2008) et 312 jours (2005). Les délais de traitement des dossiers d'inscription des génériques ont varié entre 64 (2010) et 139 jours (2006).

Concernant les dossiers de médicaments non génériques, entre 2003 et 2013, chaque phase d'examen du dossier a connu des délais plus ou moins longs en fonction de leur complexité et du nombre de dossiers traités dans l'année. De manière générale, les délais sont restés globalement stables depuis 2003, en moyenne de 248 jours.

Les délais des dossiers d'inscription des génériques sont en moyenne nettement plus courts que les non génériques, les génériques n'étant pas concernés, sauf exception, par le passage en commission de transparence. De plus, les phases de négociation et d'instruction sont raccourcies du fait des décotes préétablies. Les délais des inscriptions de médicaments génériques ont été abaissés entre 2006 et 2009 et sont restés stables depuis.

Les délais ci-dessus, prennent en compte les temps de réponse de l'industriel qui sur certains dossiers peuvent allonger les délais.

Figure 5 : Tendances générales du marché des médicaments remboursables (2008-2014)



Source : GERS, ANSM, déclaration trimestrielle exploitations CEPS

Le marché du médicament était en recul en 2012 (25,4 Mds€) et 2013 (24,7 Mds€). Seules les ventes des médicaments inscrits sur la liste en sus de la T2A contribuaient à la croissance du marché.

En 2014, les ventes des médicaments en ville sont encore en recul, comme depuis 2012, après une année de stabilité en 2011; les ventes des médicaments intra GHS sont un recul et les ventes en rétrocession stable (hors ATU). Par contre, le marché global progresse en 2014 (25,2 Mds€), du seul fait de la croissance spectaculaire des ventes de médicaments sous ATU, tirées par les médicaments du VHC.

Figure 6 Evolution du marché remboursable des médicaments ville (officine, 2008-2014)

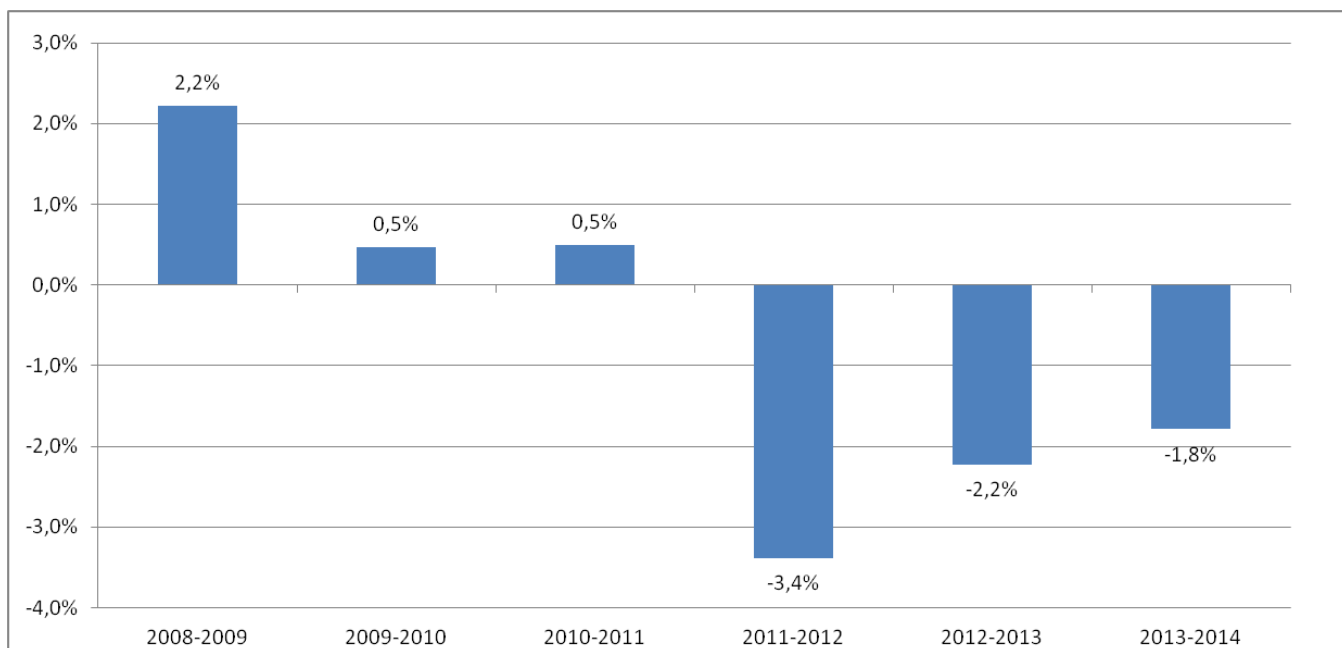


Figure 7 Evolution du marché de la liste en sus (2008-2014)

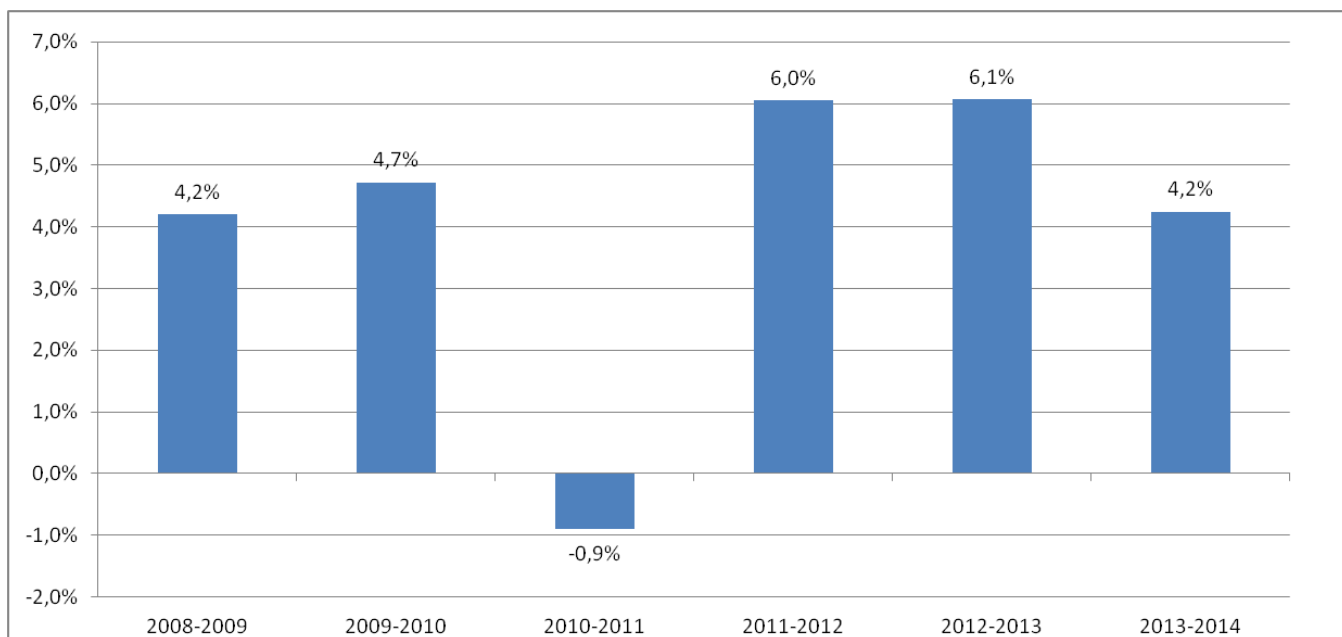
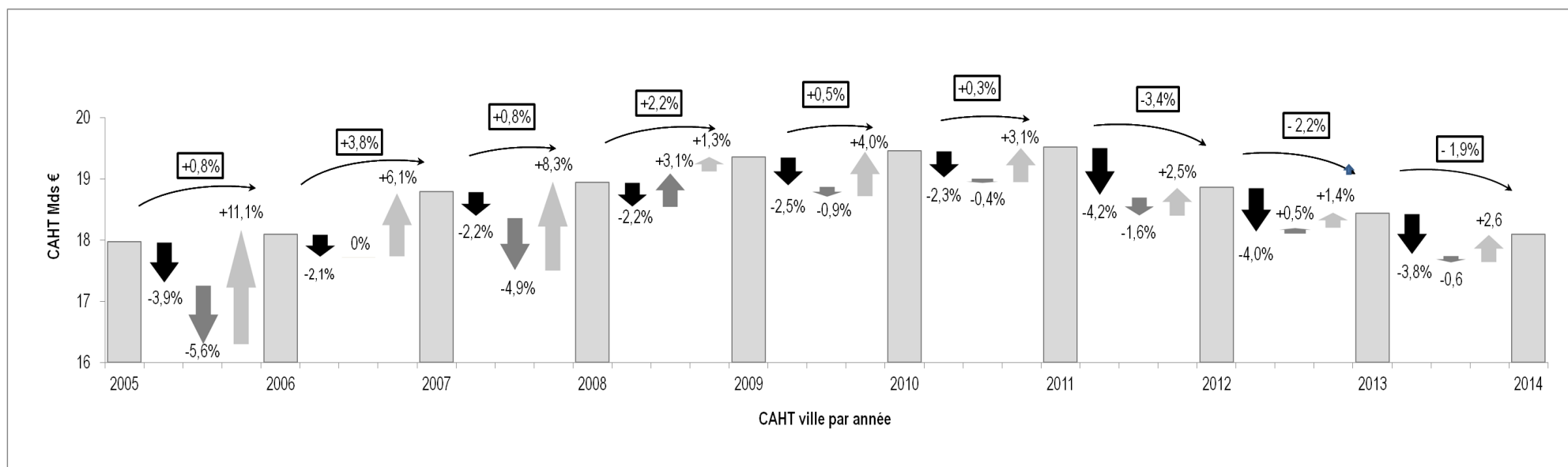
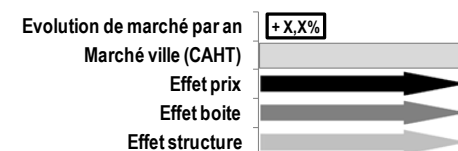


Figure 8 : Facteurs d'évolution du chiffre d'affaires annuel du marché des médicaments remboursables en ville : décomposition en effet prix, effet volume et effet structure (2005-2014)



Source : GERS, exploitations DSS/6B



Dans un marché de ville dont l'évolution ralentit (+0,5% en 2010, +0,3% en 2011), puis qui régresse (-3,4% en 2012, -2,2% en 2013, -1,9% en 2014), les différents facteurs en jeu sont :

- L'effet prix, reflet direct de l'action tarificatrice du CEPS et de la générique de molécules blockbusters, joue systématiquement à la baisse ; il est aujourd'hui le facteur de maîtrise principal des dépenses de médicaments, son effet est de l'ordre de -4% par an depuis 2012 ;
- L'effet boîtes¹⁷ : la progression du nombre de boîtes vendues ralentit fortement dans la deuxième moitié des années 2000 pour aboutir à une décroissance au début des années 2010 ;
- L'effet structure demeure le facteur principal jouant à la hausse du marché.

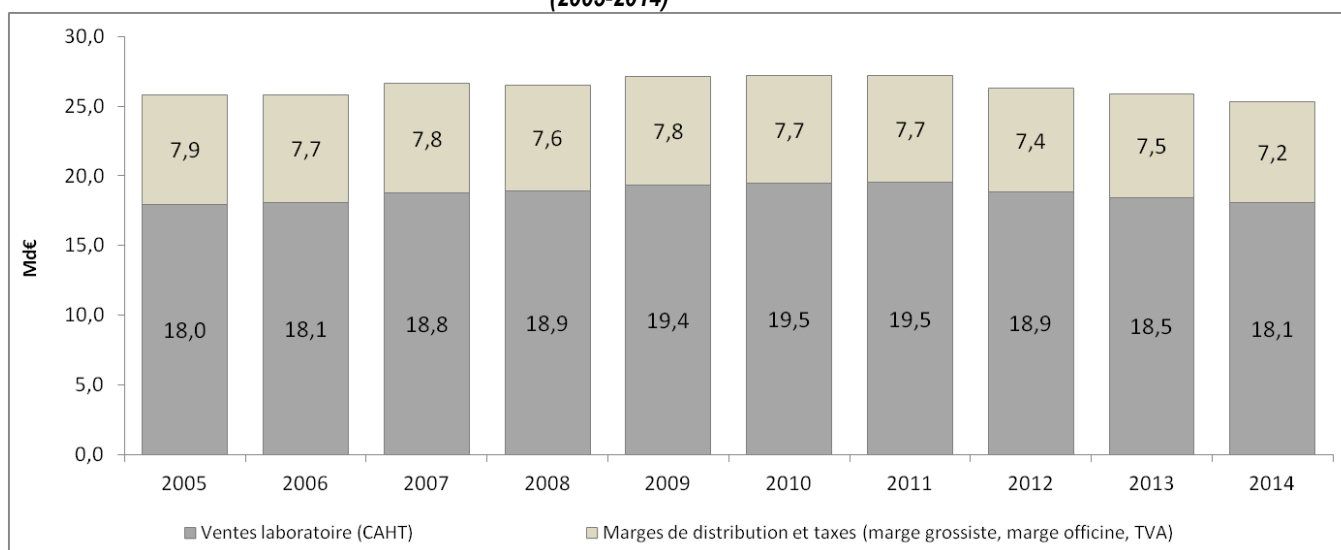
¹⁷ L'effet boîtes retracé dans le présent schéma n'est pas équivalent à un effet volume car tributaire notamment de la taille des conditionnements.

Figure 9 : Indice des prix à la consommation des produits pharmaceutiques remboursables en ville



Source : INSEE (mensuel, ensemble des ménages, métropole + DOM, base 1998) - Nomenclature COICOP : 06.1.1.1 - Produits pharmaceutiques)

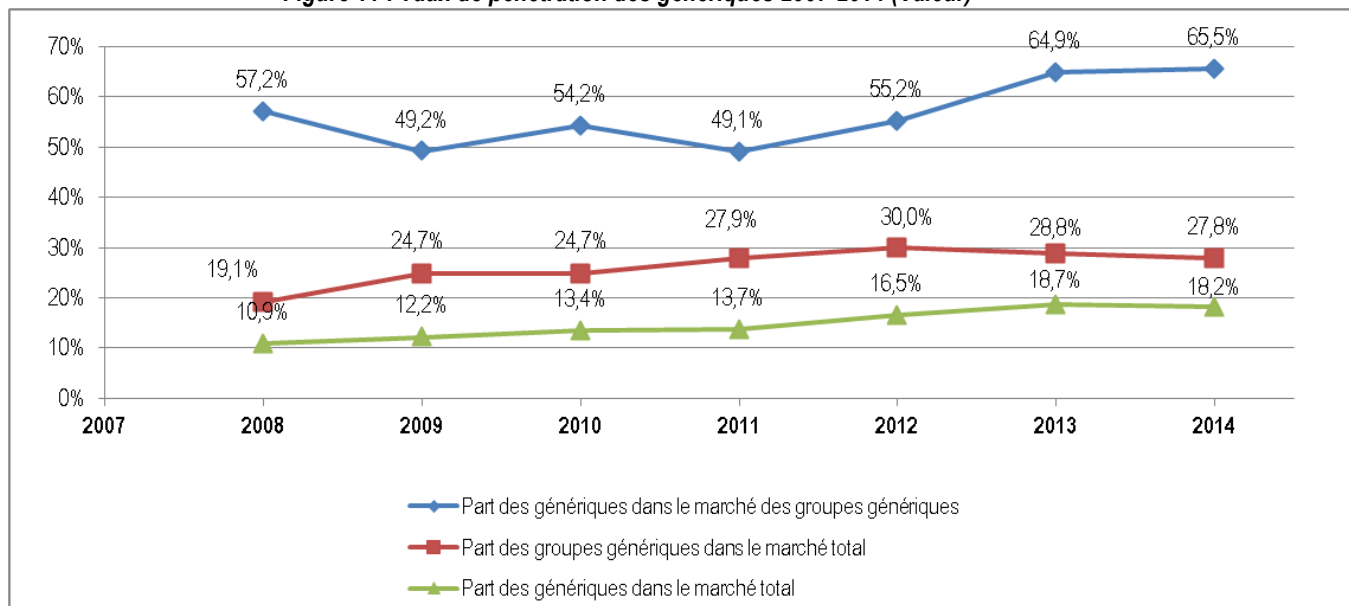
Figure 10 : Evolution des ventes des médicaments remboursables de ville, marges de distribution et taxes (2005-2014)



Source : GERS, exploitations CEPS

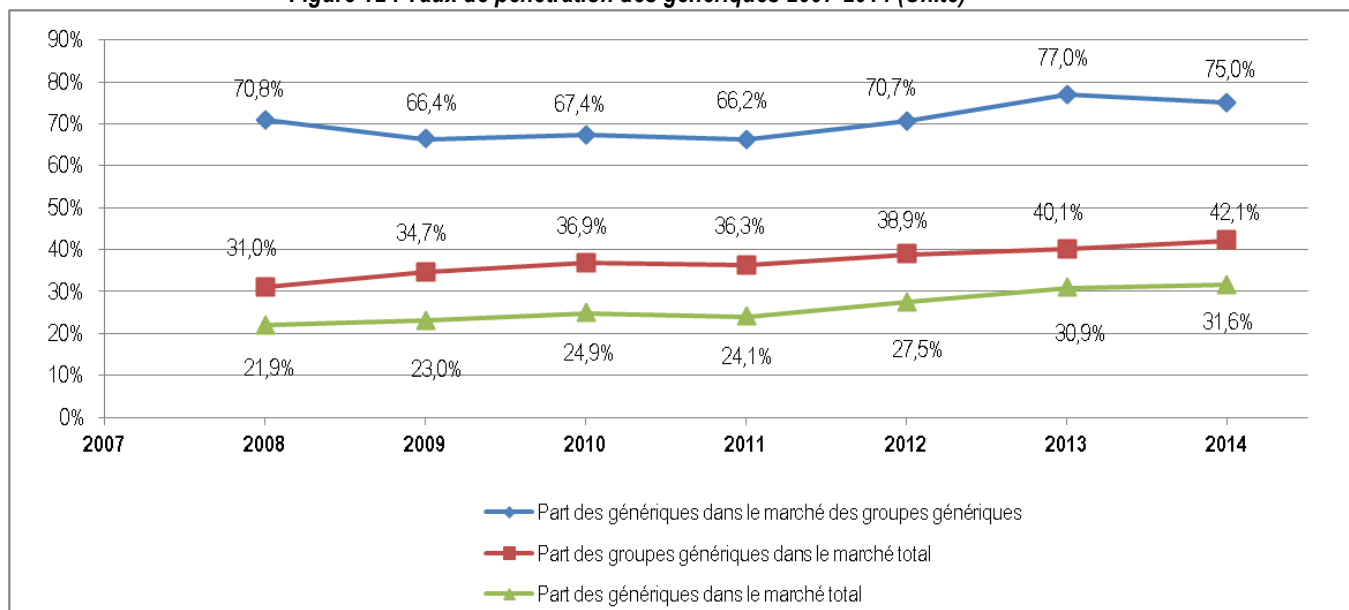
Les dépenses imputables aux marges de distribution et à la TVA ont diminué en 2014, conséquence des baisses des prix et des volumes de ventes.

Figure 11 : Taux de pénétration des génériques 2007-2014 (Valeur)



Source : GERS, exploitations CEPS

Figure 12 : Taux de pénétration des génériques 2007-2014 (Unité)



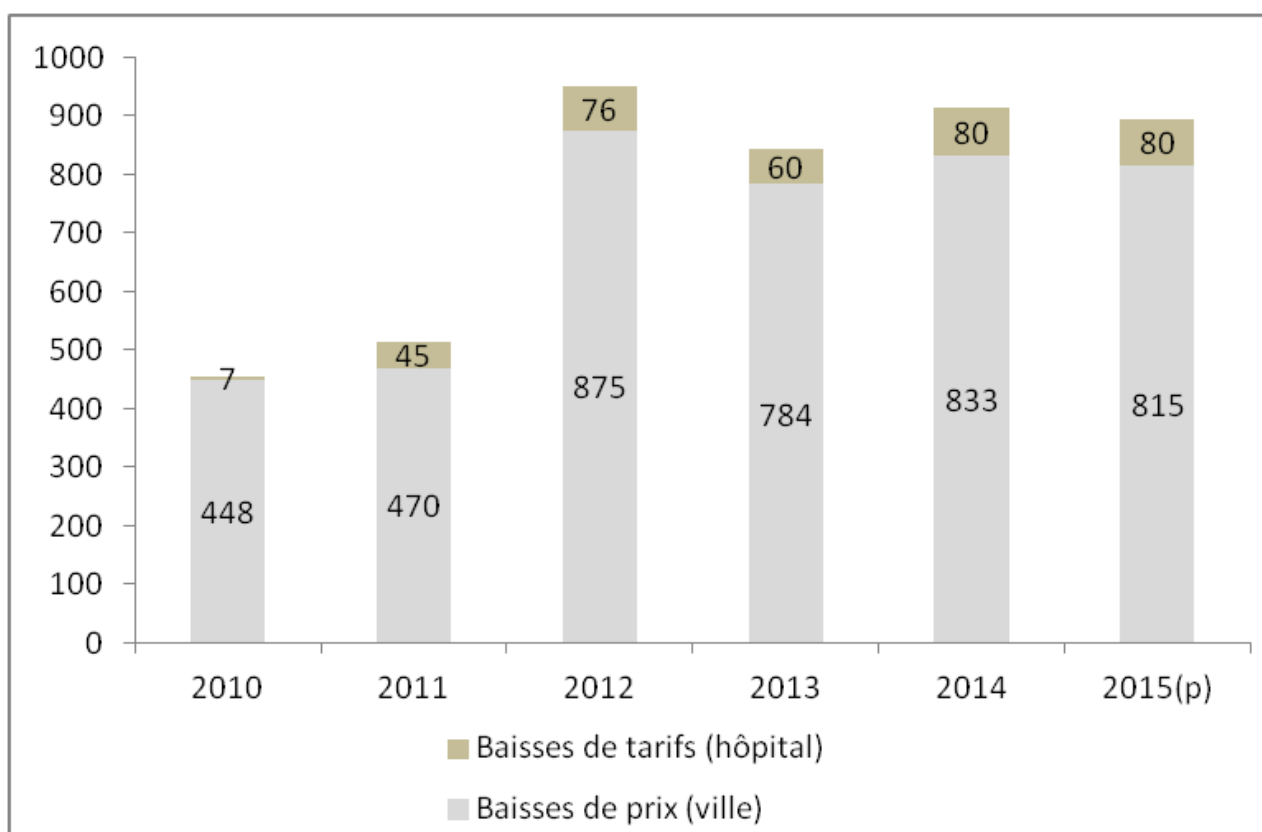
Source : GERS, exploitations CEPS, en 2014 répertoire exploité février 2015

Après une légère baisse entre 2008 et 2011, la pénétration des génériques en valeur et en unité a recommencé à croître depuis 2012. Cette augmentation s'explique par la mise en place du « tiers payant contre générique », appuyée par une politique de rémunération spécifique « à la performance » des pharmaciens d'officine.

Les ventes des groupes génériques représentent 42,1% des boîtes de médicaments vendues et 27,8% du chiffre d'affaires en PFHT réalisé en officine de ville en 2014. La part des génériques dans les groupes génériques est à son plus haut en 2014, soit 65,5% en valeur, mais en unités l'année 2014 est marqué par un recul.

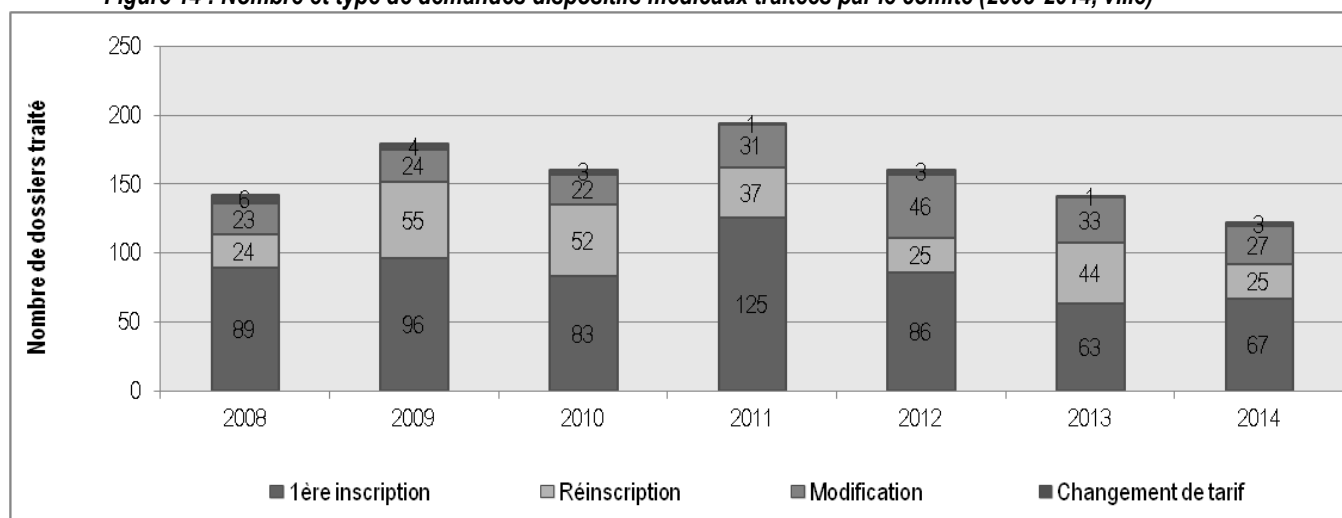
La part des génériques dans le marché total est passée de 10,9% en 2008 à 18,2% en 2014 en valeur et de 21,9% en 2008 à 31,6% en 2014 en unités. **Même si les génériques continuent de progresser légèrement en unités dans le marché total, 2014 marque un recul de leur marché en valeur qui passe de 18,7% à 18,2% dans le marché total, principale conséquence des baisses de prix décidées par le CEPS.**

**Figure 13 : Economies liées aux baisses de prix et tarifs des médicaments
(ville et hôpital : liste en sus de la T2A)**



DONNEES RELATIVES AU SECTEUR DES DISPOSITIFS MEDICAUX

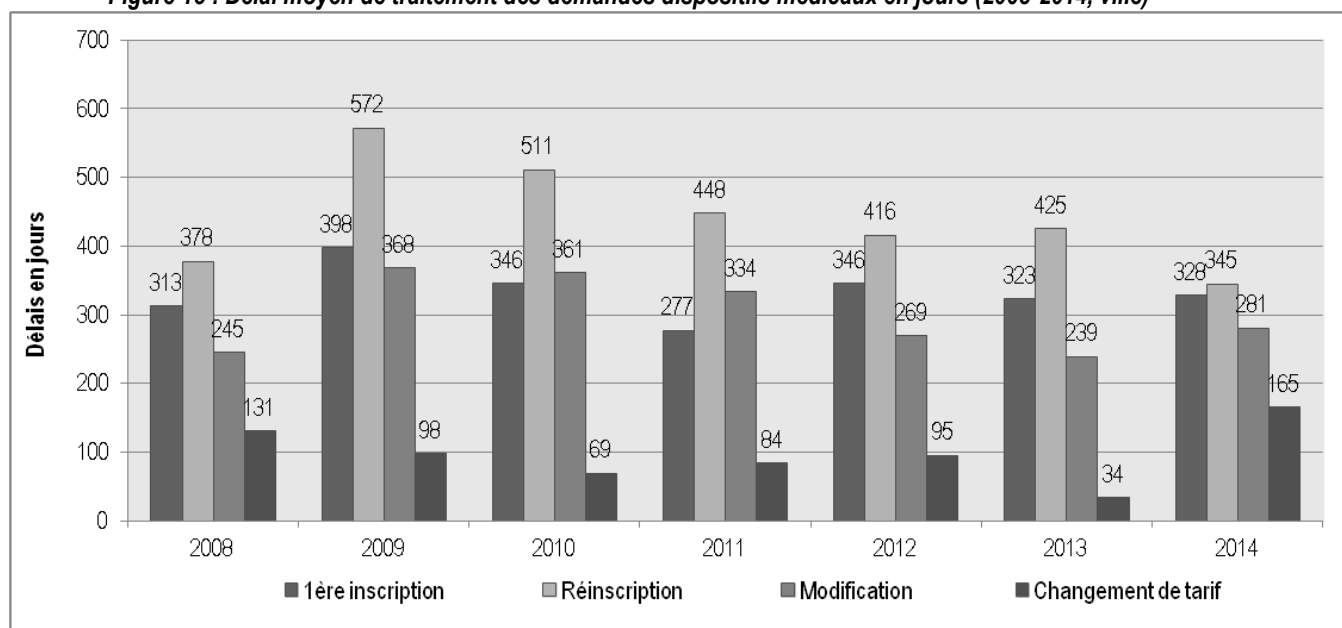
Figure 14 : Nombre et type de demandes dispositifs médicaux traitées par le comité (2008-2014, ville)



Source : CEPS

Le nombre de dossiers traités est en légère baisse en 2013 et 2014. En moyenne 156 dossiers sont traités chaque année (122 en 2014).

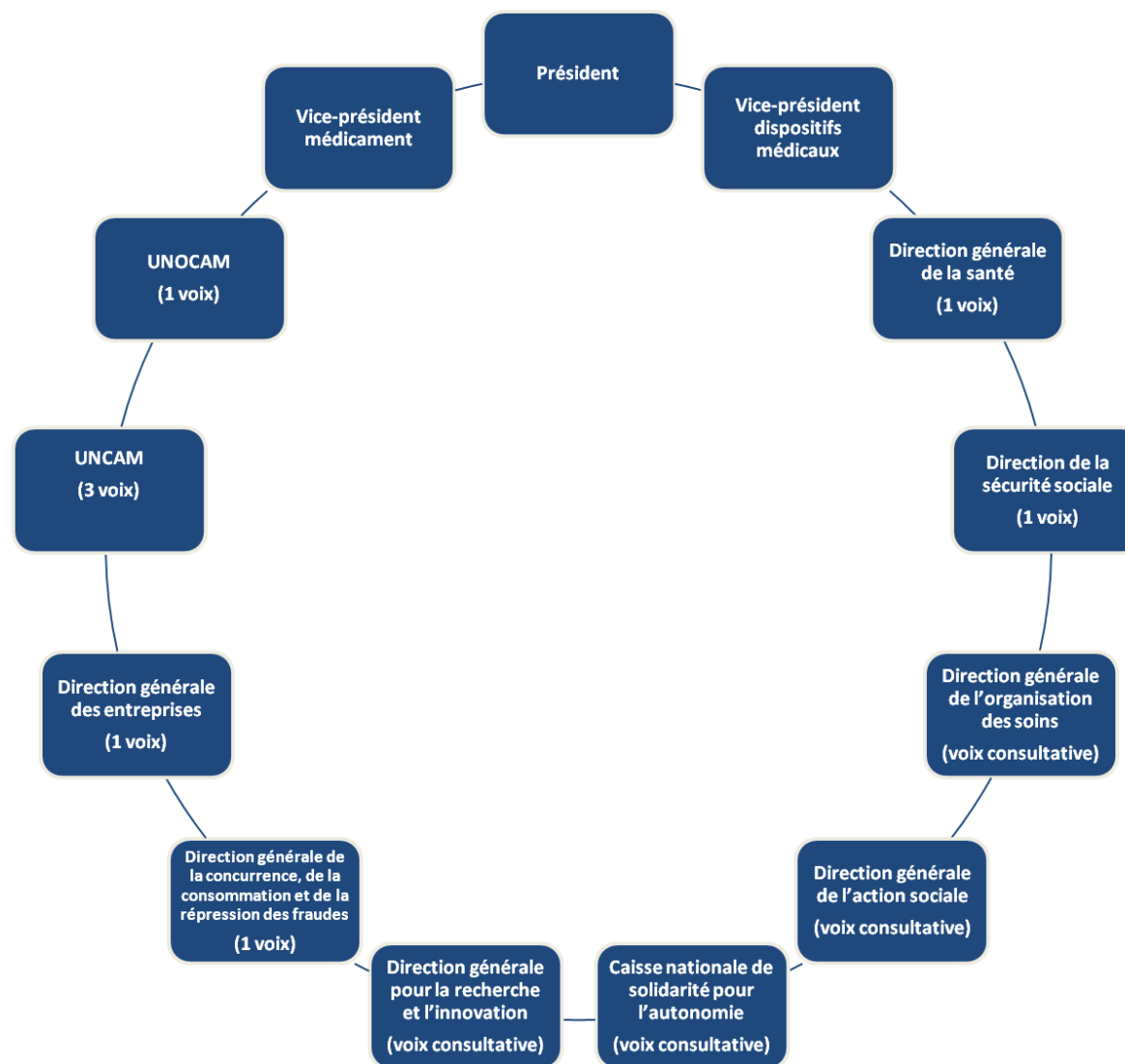
Figure 15 : Délai moyen de traitement des demandes dispositifs médicaux en jours (2008-2014, ville)



Source : CEPS

Les délais de traitement ont globalement baissé depuis 2009 et continuent à baisser en 2014.

COMPOSITION DU COMITE ECONOMIQUE DES PRODUITS DE SANTE



ORGANIGRAMME DU SECRETARIAT GENERAL DU COMITE ECONOMIQUE DES PRODUITS DE SANTE

