

**PLFSS 2016**

**10** RAISONS  
DE FAIRE  
AUTREMENT

# UNE INDUSTRIE STRATÉ

## CONTRIBUTION GLOBALE DU MÉDICAMENT EN FRANCE

**3<sup>e</sup> investisseur**  
de recherche privée en France

 **821** essais cliniques en France, dont environ **70%** sont initiés par les industriels

**4,8 Md€**  
d'investissement annuels en recherche et développement (R&D)

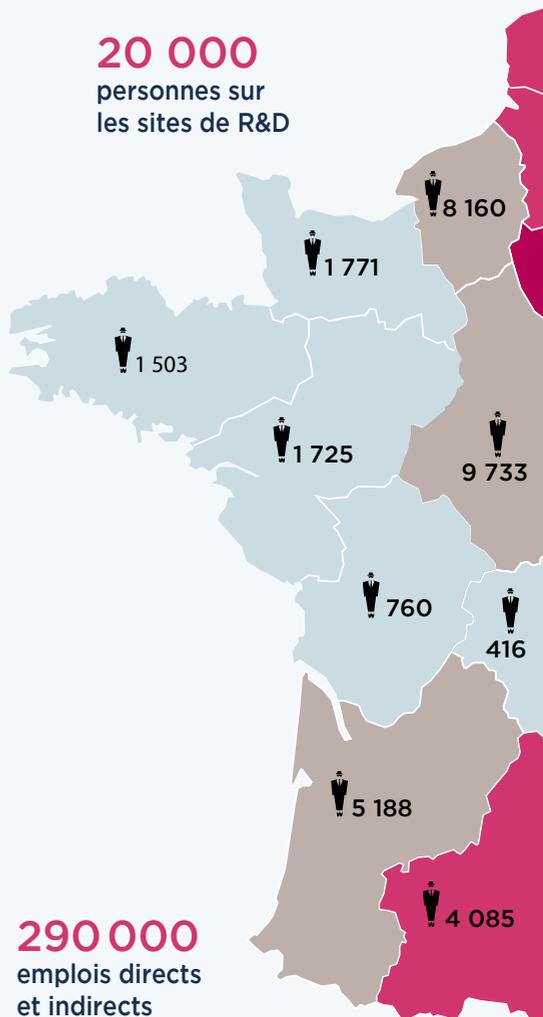
**10,6%** du chiffre d'affaires investis dans la recherche et le développement (R&D) 

**99 000**  
emplois directs

**1 emploi** dans le secteur du médicament induit

**4,5 emplois** dans le reste de l'économie 

**20 000**  
personnes sur  
les sites de R&D



**290 000**  
emplois directs  
et indirects

### EFFECTIFS

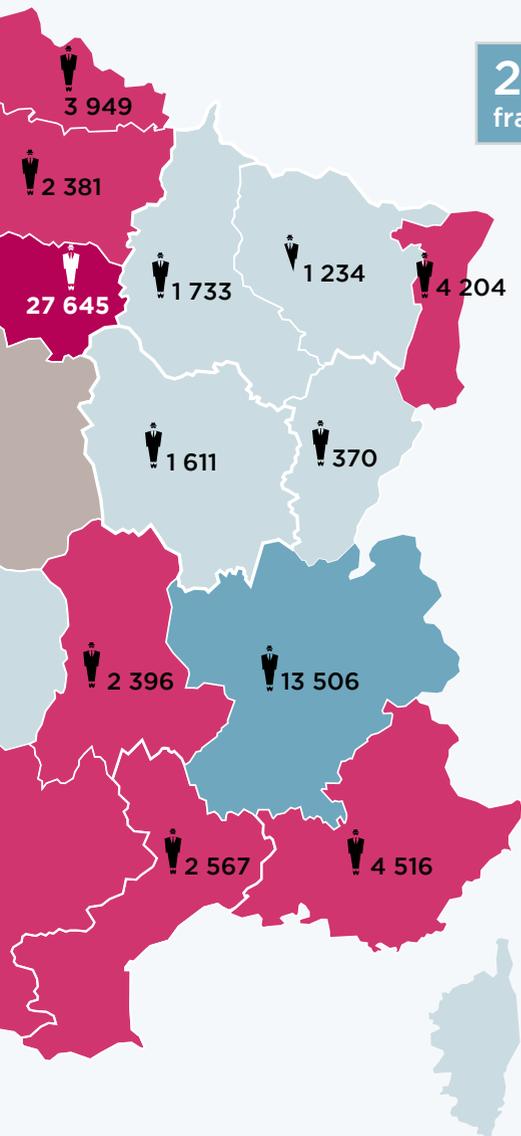
- Plus de 20 000
- De 10 000 à 20 000
- De 5 000 à 10 000
- De 2 000 à 5 000
- Moins de 2 000

### 9 RÉGIONS

#### D'IMPLANTATION FORTE

- Île-de-France: 27,8%
- Rhône-Alpes: 13,6%
- Centre: 9,8%
- Haute-Normandie: 8,2%
- Aquitaine: 5,2%
- Paca: 4,5%
- Midi-Pyrénées: 4,1%
- Alsace: 4,2%
- Nord - Pas-de-Calais: 4,0%

# GIQUE POUR LE PAYS



**2<sup>e</sup> secteur exportateur**  
français

**25 Md€** d'exportations

**8 Md de boîtes**

de médicaments produites  
en France par an,  
pour le monde entier

**+ de 200** sites industriels  
dans toute la France



**50%**  
des économies  
de santé

pour 15% seulement de la dépense

**1,7 Md€**

d'économies nouvelles prélevées  
chaque année sur le médicament  
pour l'Assurance maladie

# 10 RAISONS DE FAIRE AUTREMENT



**L'**industrie du médicament fait partie de ces rares secteurs économiques capables de participer, grâce à l'innovation qu'elle porte, au redressement économique, social et industriel de la France, au-delà même de son apport aux patients.

**Mais les signes de décrochage s'accroissent.**

Régulation, accès au marché, fiscalité, exportations, emploi... tous les indicateurs de notre activité sont au rouge. Année après année, le recours systématique aux coups de rabet budgétaires produit les mêmes effets sur l'ensemble des acteurs du système de santé.

**Ce document se veut un électrochoc** : les dix grands indicateurs que nous y avons développés sont la preuve irréfutable qu'il faut, aujourd'hui, s'y prendre autrement pour permettre à un secteur stratégique comme le nôtre de jouer pleinement son rôle.

**Dix indicateurs...** autant de raisons de « faire autrement », par une approche de long terme, bâtie sur une vision reformatrice des défis du système de santé !

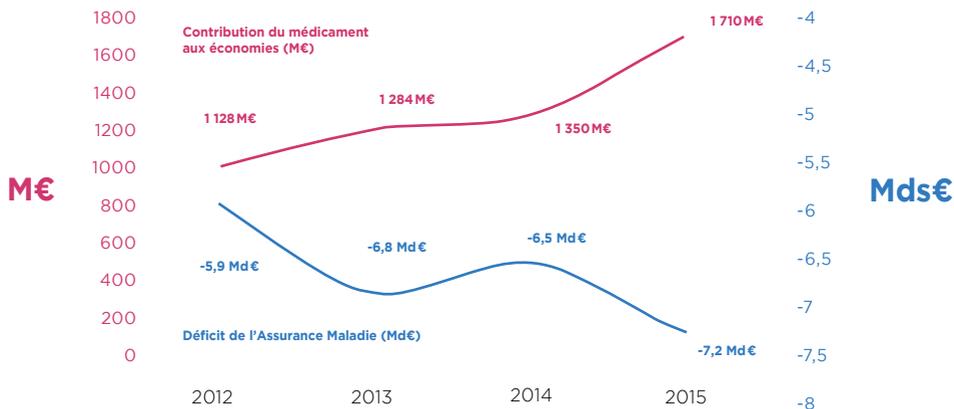
**Dr Patrick Errard**  
Président du Leem

## 1. UNE RÉGULATION ÉCONOMIQUE TOUJOURS PLUS LOURDE MAIS QUI NE RÉSOUT PAS LE DÉFICIT DE L'ASSURANCE MALADIE

Les économies demandées sur le médicament ont franchi un cap depuis quatre ans, entraînant une récession durable, une perte de rentabilité et une contraction de chiffre d'affaires.

Les plans d'économies mis en place ces dernières années par les pouvoirs publics ne résolvent en rien le déficit structurel de l'Assurance maladie.

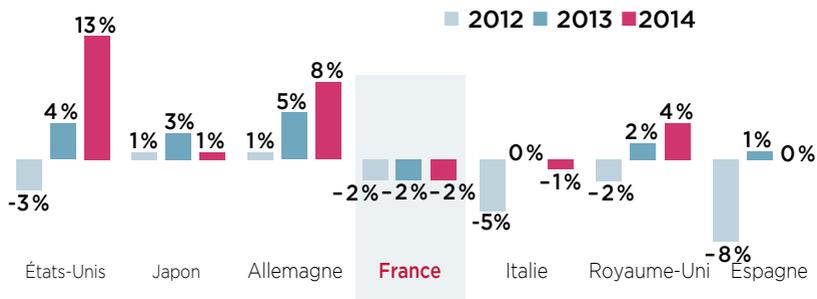
**Évolution de la contribution du médicament aux économies vs déficit de l'Assurance maladie**



## 2. LA FRANCE, SEUL PAYS EUROPÉEN DURABLEMENT EN RÉCESSION

Le chiffre d'affaires des médicaments remboursables s'installe, année après année, dans une récession franche. Tiré par l'introduction, en 2014, de médicaments innovants dans le traitement de l'hépatite C vendus à l'hôpital, le segment des produits sous « autorisation temporaire d'utilisation » ne compense pas le recul préoccupant des autres indicateurs du marché du médicament, notamment le chiffre d'affaires des médicaments en ville, qui accuse, pour la troisième année consécutive, un résultat négatif.

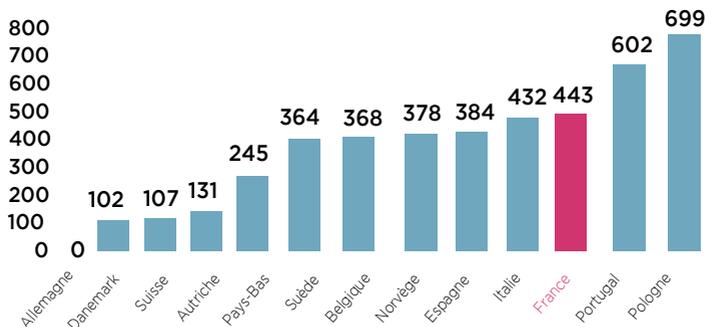
Évolution du chiffre d'affaires du médicament en ville dans les principaux marchés mondiaux (en%)



## 3. UN ACCÈS AU MARCHÉ PARMIS LES MOINS RAPIDES D'EUROPE

La longueur des délais de mise à disposition des médicaments est préjudiciable aux patients comme aux entreprises : plus de 440 jours après l'autorisation de mise sur le marché, pour un délai requis par la réglementation européenne de 180 jours.

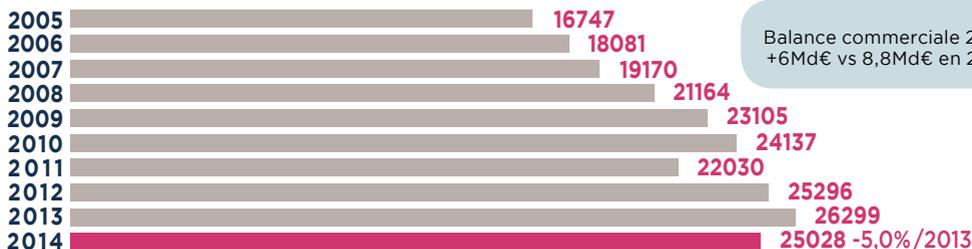
Délais moyens d'accès au marché (prix et remboursement en nombre de jours - source EFPIA - hors régime particulier des ATU pour les médicaments innovants)



## 4. UN REPLI HISTORIQUE DES EXPORTATIONS

La pression exercée sur le médicament impacte directement les résultats des entreprises. L'année 2014 a été marquée par une chute historique - près d'un tiers - du solde de la balance commerciale du médicament. En cause notamment, les exportations, en baisse de -5% par rapport à 2013.

Évolution des exportations de médicaments (en millions d'euros)



Balance commerciale 2014 :  
+6Md€ vs 8,8Md€ en 2013

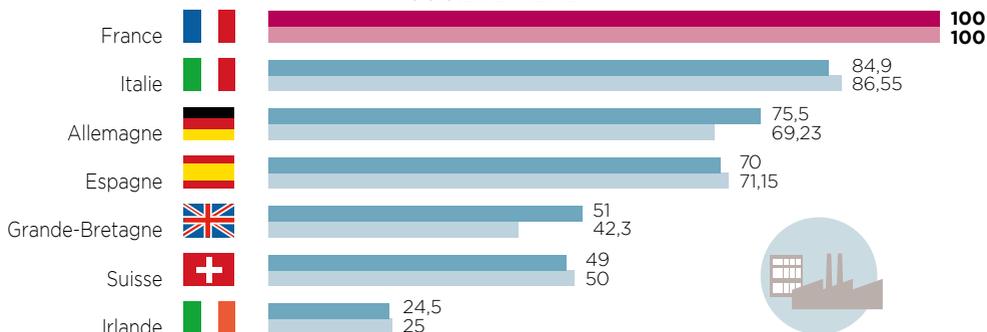
# 5. LE PAYS LE MOINS ATTRACTIF D'EUROPE EN TERMES DE FISCALITÉ GÉNÉRALE ET SECTORIELLE

La France est, au sein de l'Europe, le pays le moins attractif pour les entreprises du médicament au regard de la fiscalité, qu'elle soit de droit commun ou spécifique. Le taux d'imposition global le plus élevé reste systématiquement celui applicable en France, quels que soient les cas de figure et le profil d'entreprise retenus. L'écart entre la France et plusieurs pays européens se creuse, notamment avec le Royaume-Uni.

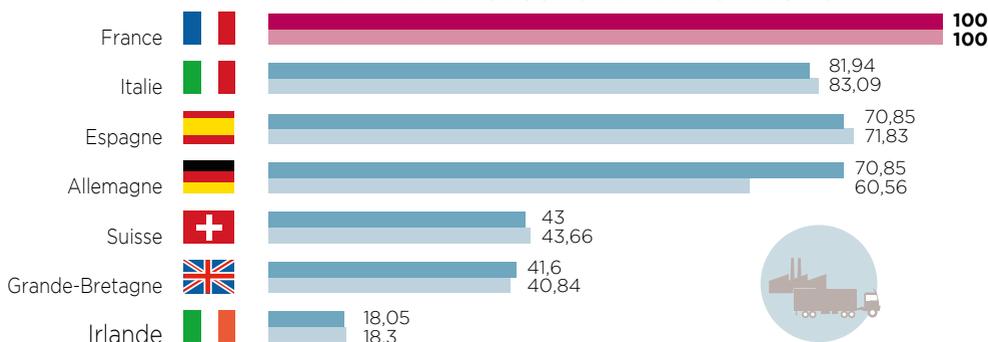
## Taux d'imposition global + Cotisations sociales + Participation salariale

Source : Positionnement de la France vis-à-vis des principaux pays européens (indice 100 pour la France) en 2012 et 2014. Étude Landwell (réseau international PwC).

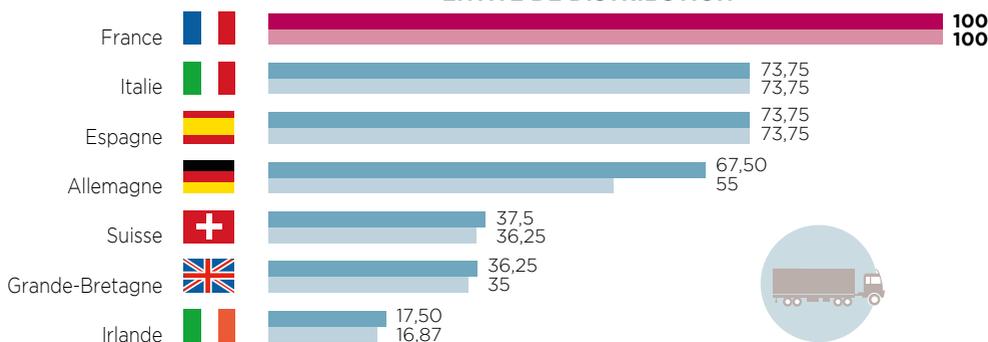
### SOCIÉTÉ-MÈRE



### ENTITÉ DE PRODUCTION ET DE DISTRIBUTION



### ENTITÉ DE DISTRIBUTION



■ 2012\*   ■ 2014\*\*

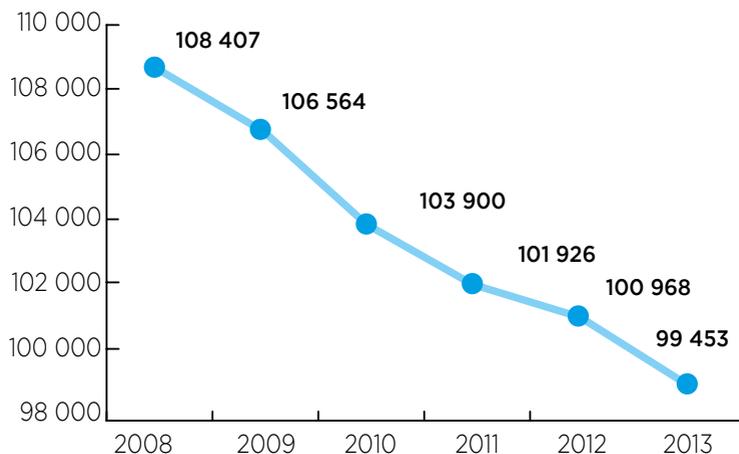
\* Selon les dispositions fiscales applicables à fin juin 2012 -

\*\* Selon les dispositions fiscales applicables en 2012 et celles attendues pour 2014

## 6. DES EFFECTIFS EN RECL CONSTANT CES DERNIÈRES ANNÉES

L'industrie du médicament résiste à la crise mondiale mais l'emploi enregistre, pour la sixième année consécutive, une baisse de ses effectifs directs. Le risque d'une aggravation de la situation existe dans les années à venir, notamment - et c'est un fait nouveau - dans les emplois de production. Les investissements productifs dans le médicament, en France, ont d'ailleurs baissé de 44 % ces quatre dernières années.

### Évolution de l'effectif des laboratoires détenteurs d'AMM et des façonniers



## 7. DES INDICATEURS AU ROUGE EN TERMES SCIENTIFIQUE ET INDUSTRIEL



**Les 224 sites pharmaceutiques et biotechnologiques français** ont réalisé 810 millions d'euros d'investissements industriels en 2013, ce qui correspond à un recul de 120 M€ par rapport à 2010.



**Sur les 130 nouvelles molécules** autorisées en Europe en 2012-2014, seulement 8 seront produites en France. Par comparaison, l'Allemagne en produira 32, le Royaume-Uni 28, l'Irlande 13, de même que l'Italie.



**En dépit de son leadership** dans la production de vaccins, la France affiche des performances décevantes sur la production de médicaments biologiques : elle ne produit que 3 % des anticorps monoclonaux consommés localement.



**Plus de 90 % des demandes de modification** des informations de sécurité dans les notices ont été traitées par l'ANSM en 426 jours (en moyenne) en 2014, soit un délai de plus de 4 fois supérieur au délai réglementaire de 90 jours.



**Plus de 2/3 des sites implantés** en France ne sont pas homologués pour exporter vers les États-Unis, pourtant premier marché mondial des produits de santé.



**La valeur ajoutée** de la production pharmaceutique en France a chuté de 18 points depuis 2000 (de 40 % à 22 %).

# PRIX, DÉPENSES, CONSO : DES MARGES DE MANŒUVRE ILLUSOIRES

## 8. UN ÉTRANGLEMENT DES PRIX FRANÇAIS

Les contraintes budgétaires imposées aux entreprises du médicament se basent sur des données totalement obsolètes en termes de consommation de médicaments et de prix : ces derniers sont en ligne – voire inférieurs – avec les comparateurs européens.

Comparaison des indices de prix en Europe en fonction du niveau d'ASMR  
(Amélioration du Service Médical Rendu)

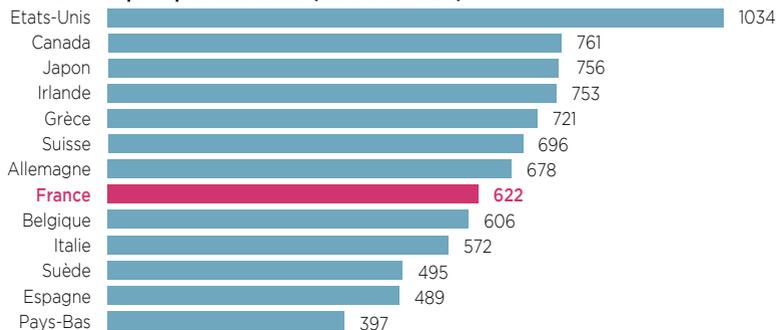
	France	Allemagne	Italie	Espagne	Royaume-Uni
ASMR I, II et III	100	121	137	114	77
ASMR IV	100	102	95	101	96
ASMR V	100	141	105	113	107
Tous niveaux	100	132	107	111	102

(indice de Paasche) Actualisation 2012

## 9. UNE NEUTRALISATION DU LEVIER DE LA DÉPENSE PAR HABITANT

La France est le huitième pays en termes de consommation de médicaments sur l'ensemble des pays de l'OCDE, en dépenses par habitant, derrière la Suisse et l'Allemagne.

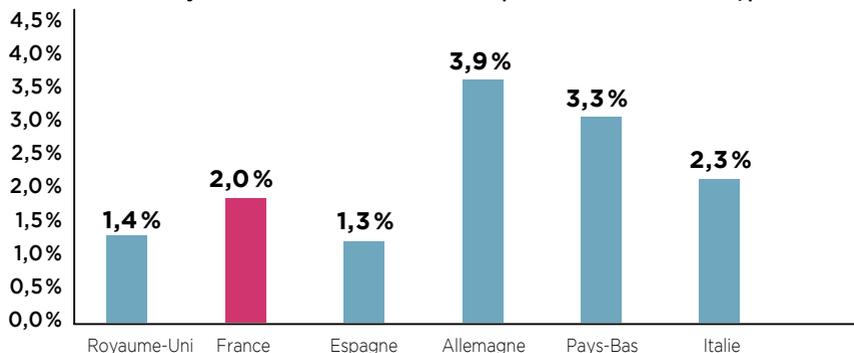
Dépenses pharmaceutiques par habitant (en US dollars)



## 10. UNE CROISSANCE DE CONSOMMATION PARMIS LES PLUS FAIBLES D'EUROPE

Les études récentes montrent la fin de l'exception française en matière de consommation de médicaments. La CNAMTS indique elle-même que « L'écart [de consommation] avec les pays européens continue de se réduire sur les classes thérapeutiques les plus courantes. Ainsi, par rapport à 2009, l'écart en volumes avec l'Espagne se réduit de 3%, de 11% avec l'Allemagne, de 13% avec les Pays-Bas et de 9% avec l'Italie ».

Taux de croissance annuel moyen du nombre d'unités standard par habitant sur 8 classes, période 2009-2013



# ÉCLAIRAGE

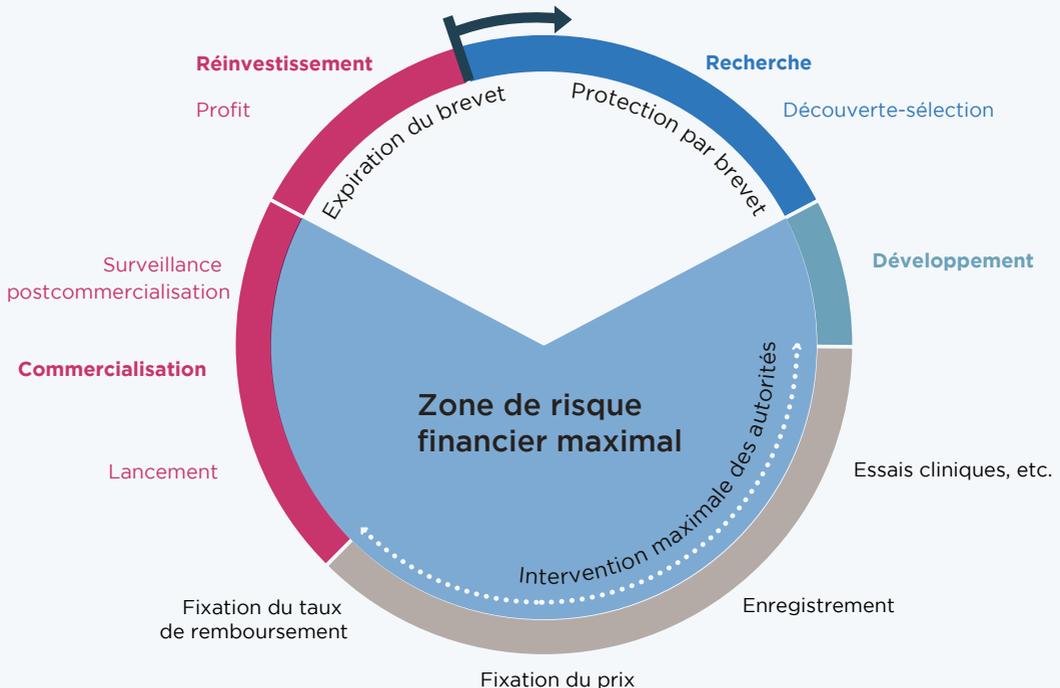
## LE MÉDICAMENT : UN MODÈLE ÉCONOMIQUE ET DE R&D EN PLEINE MUTATION

Le chemin de l'innovation au malade est long (douze ans en moyenne), complexe et coûteux. La mise au point d'une nouvelle molécule représente un investissement d'environ 1 milliard d'euros. En dix ans, les coûts principaux de développement ont plus que doublé. L'amortissement financier de ces travaux ne peut se faire qu'au plan mondial, ce qui est renforcé par l'arrivée tardive des médicaments sur les marchés et la concurrence précoce des génériques. Le brevet, essentiel au financement de la recherche, protège l'innovation pendant vingt ans en moyenne. Cette protection débute dès que la molécule est identifiée. Celle-ci va ensuite subir des séries de tests précliniques et cliniques, qui s'étendent sur une dizaine d'années. Il lui restera encore à passer l'étape d'autorisation de mise sur le marché, de l'évaluation par la commission de la transparence (Haute Autorité de Santé) et de la fixation du prix du médicament lors des négociations avec le Comité Économique des Produits de Santé. Compte tenu de toutes ces étapes, l'innovation ne bénéficie d'une protection commerciale effective que de dix ans en moyenne. De surcroît, un produit nouveau ne rejoint que progressivement (deux à trois ans) sa population cible thérapeutique, alors qu'au terme du brevet ou de la protection des données, l'arrivée des génériques est devenue très rapide.

**L'enjeu, pour l'industrie du médicament, consiste aujourd'hui à devoir amortir des dépenses de recherche de plus en plus importantes sur des médicaments de plus en plus ciblés avec des périodes de protection brevetaire de plus en plus courtes.**

### Le cycle de financement de la recherche et développement des laboratoires

Source : Leem



# LE PARCOURS DU MÉDICAMENT

PRÉPARATION DU MÉDICAMENT

8-10 ANS

AUTORISATIONS ET

## ① RECHERCHE

Les axes de recherche des entreprises sont décidés en fonction :

- des avancées de la recherche fondamentale ;
- des besoins médicaux exprimés ;
- des stratégies d'entreprise.

Le dépôt du brevet intervient à ce stade.

## ② ESSAIS PRÉ-CLINIQUES

Sélection des molécules à tester sur l'homme :

- création de molécules, de cellules ;
- constitution d'une base de données statistiques ;
- faisabilité technique ;
- tests sur des modèles animaux.

## ③ ESSAIS CLINIQUES

Ils sont strictement encadrés par la loi.

Trois phases :

- évaluation de la tolérance au médicament sur un nombre limité de volontaires sains ;
- évaluation de l'efficacité du médicament sur les patients ;
- évaluation du rapport efficacité/tolérance sur une plus large population.

## ④ AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ (AMM)



Une voie européenne  
Délivrée par l'EMA  
(European Medicines Agency).



Une voie nationale  
Délivrée par l'ANSM  
(Agence Nationale de Sécurité du Médicament).



Tests sur l'homme



Sélection

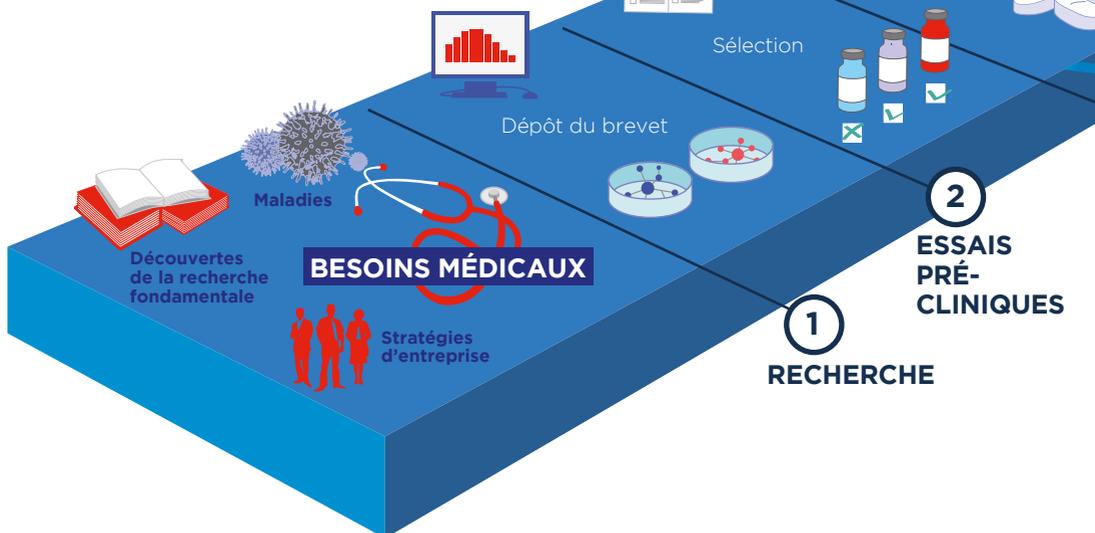
Dépôt du brevet

2

ESSAIS  
PRÉ-  
CLINIQUES

1

RECHERCHE



## 5 PRIX ET REMBOURSEMENT

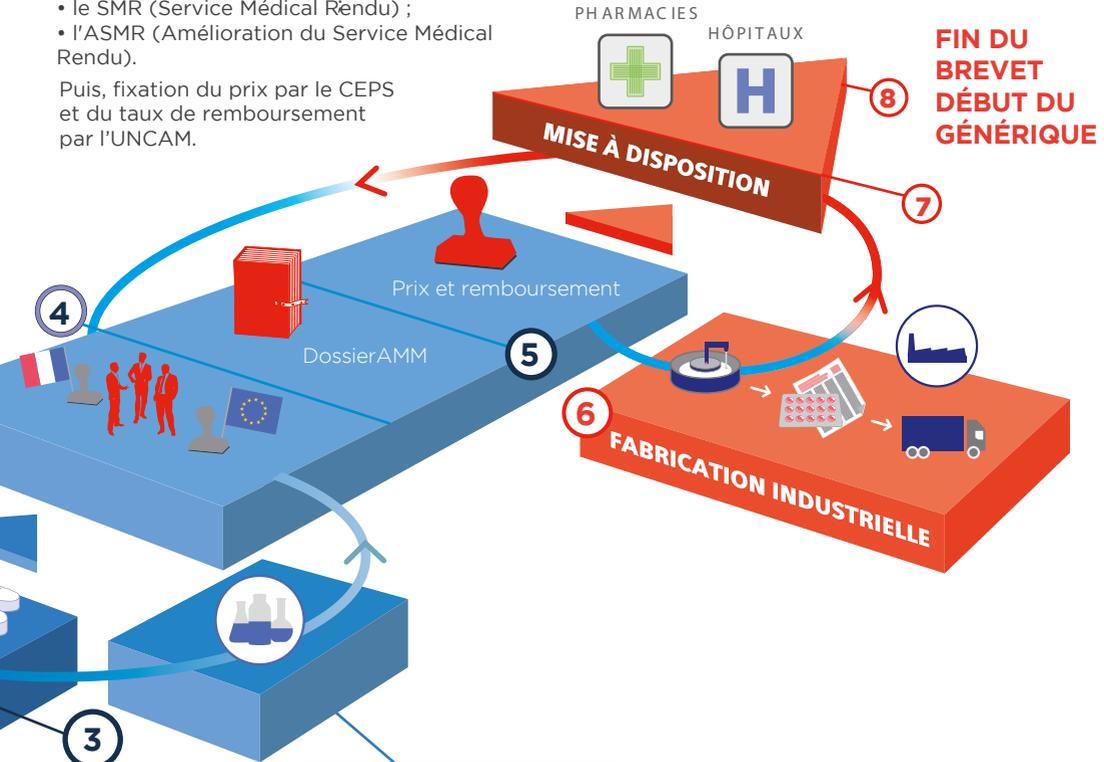
Le dossier d'AMM passe devant la Commission de Transparence de la HAS (Haute Autorité de Santé) et celle-ci donne son avis sur :

- le SMR (Service Médical Rendu) ;
- l'ASMR (Amélioration du Service Médical Rendu).

Puis, fixation du prix par le CEPS et du taux de remboursement par l'UNCAM.

## PRINCEPS PUIS GÉNÉRIQUE

Après expiration du brevet, la vie du médicament breveté continue sous sa marque et sous le nom de son générique



**FIN DU BREVET DÉBUT DU GÉNÉRIQUE**

## 3 ESSAIS CLINIQUES

Parallèlement à la réalisation des essais cliniques se déroule une phase de développement industriel. Le résultat des essais cliniques et du développement pharmaceutique et industriel constitue le dossier de demande d'AMM.

## SUIVI

Le médicament est sous contrôle pendant toute sa vie et fait l'objet de rapports auprès de l'ANSM par le biais :

- de la prise en compte des effets sur les malades ;
- d'un réseau de pharmacovigilance ;
- d'études post-AMM réalisées par les entreprises du médicament.



*«La santé et l'économie du vivant ouvrent des espaces de plus en plus larges de recherche, d'innovation et de développement industriel.»*

**Louis GALLOIS,**  
**Pacte pour la compétitivité de l'industrie française**

*«Il faut réaffirmer le caractère stratégique des industries de santé.*

*Il importe de penser la santé comme une industrie, et non uniquement comme un centre de coûts.»*

**Commission Innovation 2030,**  
**Un principe et sept ambitions pour l'innovation**

**Informez-vous:**  
[www.leem.org](http://www.leem.org)

**Suivez-nous:**

 LinkedIn : Leem

 Twitter : @leemfrance

 Google + : Les Entreprises du Médicament

 Facebook : le médicament et moi

## LE LEEM EN QUELQUES MOTS

Organisation professionnelle fédérant les entreprises du médicament, le Leem s'inscrit au cœur des grands enjeux de santé.

Dans un contexte sans précédent de mutation scientifique et industrielle, il se mobilise, avec ses 270 adhérents et leurs 99 000 collaborateurs, pour promouvoir l'innovation et le progrès au service des patients, et pour renforcer l'excellence française en termes de recherche et de production. Promoteur de comportements responsables au sein du système de santé, le Leem contribue, par une démarche de qualité, de sécurité et de transparence, à renforcer la confiance dans le médicament.

**Leem - Les Entreprises du Médicament**  
58 bd Gouvion-Saint-Cyr - CS70073 - 75017 Paris