

SOMMAIRE

04 2017 EN QUELQUES DATES

05 LES GRANDS CHIFFRES DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE

FAITS ET CHIFFRES



08

CHIFFRE
D'AFFAIRES



15

RÉSULTATS ET FISCALITÉ
DES ENTREPRISES



18

EXPORTATIONS
ET IMPORTATIONS



24

PRODUCTION
ET ENTREPRISES



30

EMPLOI ET
LOCALISATION



38

MARCHÉ
MONDIAL



43

RECHERCHE
ET DÉVELOPPEMENT

CONTEXTE



54

ENVIRONNEMENT
ÉCONOMIQUE
ET COMPTES SOCIAUX



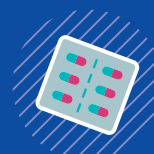
57

ACCÈS
AU MARCHÉ



60

PRIX



67

MARCHÉ
INTÉRIEUR



71

CONSOMMATION :
RÉPARTITION
ET FINANCEMENT



78

SYSTÈME DE SANTÉ
ET REMBOURSEMENT



87

DONNÉES GÉNÉRALES
SUR LA SANTÉ

94 ADRESSES UTILES

97 INDEX



DES PAROLES AUX ACTES

L'industrie pharmaceutique est, pour reprendre les termes du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) d'avril 2016, « *un secteur stratégique par sa finalité au service de la santé de la population, mais aussi par son poids économique, sa contribution à l'emploi, à la croissance et à la balance commerciale* ».

Alors que la publication du bilan économique du Leem précède, cette année, de quelques semaines la tenue du prochain CSIS, la lecture attentive de ce document de référence s'avère cruciale pour saisir les enjeux de notre secteur.

L'industrie du médicament est une industrie de savoir-faire et de compétences. Elle possède un enracinement territorial exceptionnel, où interagissent, au sein de pôles de compétitivité, des start-up de biotechnologies et des grandes entreprises pharmaceutiques. Elle demeure l'une des principales branches industrielles de notre pays, comme en témoignent les chiffres publiés dans ce bilan. Elle a su, au prix d'un effort de transformation sans précédent, réalisé dans un contexte de contraintes budgétaires accrues, maintenir le niveau global de ses effectifs, tout en pilotant une mutation profonde de ses métiers.

Elle porte aujourd'hui un potentiel considérable d'innovation, de croissance et de création d'emplois. On ne le répétera jamais assez : nous sommes l'une des rares branches professionnelles dans laquelle tout jeune formé trouve un emploi à l'issue de sa formation. Chaque année, plus de 8500 collaborateurs sont recrutés par l'industrie pharmaceutique, essentiellement dans les domaines de la recherche et développement, de la production et de l'administration. Notre industrie est aussi, et avant tout, une industrie de proximité, implantée dans nos territoires : la France compte ainsi plus de 270 sites industriels répartis dans toutes les régions. Elle est enfin une industrie d'innovation qui investit chaque année plus de 10% de son chiffre d'affaires dans la recherche et le développement de nouvelles solutions thérapeutiques au bénéfice des patients.

Cette industrie est confrontée aujourd'hui à une quadruple révolution :

- celle des sciences du vivant, qui fournissent de nos jours une grande partie des innovations de rupture et qui ouvrent la porte à la médecine personnalisée,
- celle des solutions globales de santé, dans lesquelles le médicament voit son efficacité multipliée grâce à la combinaison avec d'autres technologies de santé telles que les biomarqueurs, la génomique ou les dispositifs médicaux,
- celle du service autour du produit favorisant la juste prescription, le bon usage et l'information du patient,
- celle du big data, qui permet désormais de travailler en temps réel, de la recherche fondamentale au suivi en données de vie réelle.

La France possède tous les atouts pour exercer un véritable leadership européen dans notre domaine : qualité des équipes de recherche fondamentale et appliquée, maillage hospitalier dense, système de santé permettant un accès large à l'innovation, tissu industriel couvrant la diversité des activités de recherche et de production.

Ces atouts sont cependant contrariés par les réalités économiques de notre secteur.

En effet, le durcissement drastique des conditions de régulation économique a entraîné un recul des positions françaises en Europe. Ainsi, la France, autrefois au 1^{er} rang, n'est plus que le 4^e producteur européen.

Elle peine à attirer la production des médicaments innovants : sur les 91 médicaments autorisés en Europe en 2017, seuls 6 sont produits en France contre 16 au Royaume-Uni, 15 en Allemagne et 12 en Irlande.

Ce bilan dresse, de ce point de vue, un constat alarmant : alors que nos voisins, par des mesures volontaristes, sont parvenus à dynamiser leur outil de production et à capter de nombreux investissements de santé, la France s'illustre par une croissance atone : le chiffre d'affaires net régulé de l'industrie pharmaceutique en 2017 (23 Mds) est ainsi au même niveau qu'en 2009.

Comment capitaliser sur nos atouts si l'on ne nous donne pas la moindre perspective de rebond ?

Plus préoccupant encore, l'allongement des délais d'accès aux patients pour les nouveaux médicaments. Les dernières années ont vu les conditions d'accès se durcir progressivement : changement du régime des médicaments sous autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ; durcissement des critères d'évaluation de la commission de la transparence de la Haute Autorité de santé ; accroissement des exigences en termes d'efficacité médico-économique en primo-inscription ; non-respect, au travers des orientations ministérielles données au Comité économique des produits de santé (CEPS), des engagements conventionnels contractés par l'Etat dans l'accord-cadre ; incohérence dans la gestion de la liste en sus ; et enfin multiplication des mécanismes de décision unilatérale pouvant potentiellement se substituer à la politique conventionnelle...

La conséquence en est que notre pays détient aujourd'hui l'un des délais d'accès les plus longs d'Europe : 530 jours en moyenne entre l'AMM et la décision de prix, contre 106 jours pour l'Allemagne ou 111 pour le Royaume-Uni ! Ceci alors même que la directive européenne en vigueur prévoit un délai maximum de 180 jours. Pour autant, nous avons la ferme conviction que la situation n'est pas inéluctable.

La situation a profondément changé dans notre pays depuis un an. Cette nouvelle donne nous offre l'opportunité de rendre à notre pays sa place dans le concert des grandes économies, qui toutes ont fait le choix des industries de santé pour garantir leur emploi, leur croissance, mais aussi leur indépendance stratégique. Notre industrie concentre les grands enjeux d'une démocratie moderne : une industrie du savoir et de l'innovation, une économie de la connaissance et de l'intelligence, une proximité avec les territoires.

Pour transformer ses atouts en avantages compétitifs, notre pays doit remplir trois conditions :

- retrouver des délais d'accès analogues à ceux de ses principaux compétiteurs européens,
- renouer avec une croissance raisonnée permettant d'accueillir l'innovation dans de meilleures conditions,
- établir une meilleure lisibilité et une meilleure prévisibilité du cadre d'exercice de notre industrie dans le dialogue conventionnel.

Tels sont les enjeux du CSIS 2018. C'est à ces seules conditions que la France pourra redevenir un modèle mondial d'accès à la santé, par une mise à disposition précoce de l'innovation thérapeutique et par une meilleure adaptation de l'organisation des soins aux innovations de demain.

Patrick Errard, Président du Leem
Juin 2018

2017 EN QUELQUES DATES

Publication par le Leem de la **8^e enquête** « Attractivité de la France pour la recherche clinique internationale ».

**28
FÉVRIER**

**16
MARS**

Signature de l'**accord sur les salaires minima** pour l'année 2017 et de l'**avenant à l'accord collectif sur la formation professionnelle**.

19^e Rencontre Leem-Organisation internationale de la francophonie à Genève, consacrée au défi du retour du péril infectieux.

**21
MAI**

**20
JUIN**

Publication de l'Observatoire 2016 des investissements productifs et biotechnologiques en France.

Signature de l'**accord collectif sur l'égalité professionnelle entre les femmes et les hommes**.

**6
JUILLET**

**20
OCTOBRE**

Préparation du 8^e Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) sur le thème : « Faire de la France un territoire d'excellence pour attirer et développer les solutions santé de demain ».

Parution au *Journal officiel* de la **loi de financement de la Sécurité sociale** : le taux de progression de l'Objectif national des dépenses d'assurance maladie (Ondam) est fixé à 2,3 % pour 2018.

**31
DÉCEMBRE**

4,5 MDS€

Montant investi en France dans la **recherche et le développement** par les entreprises du médicament en 2015.



Source : ministère de la Recherche.

9,8 %

Part du chiffre d'affaires des entreprises du médicament investie dans la **recherche et le développement** en 2015.



Source : ministère de la Recherche.

98 786 personnes

Effectif employé directement par les entreprises du médicament en France au 31 décembre 2016.



Source : Leem - Enquête sur l'emploi dans l'industrie du médicament, 2017.

19 109 personnes

Effectif de recherche et développement dans les entreprises du médicament en 2015. 50 % d'entre elles sont des chercheurs.



Source : ministère de la Recherche.

LES GRANDS CHIFFRES DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE

6,8 MDS€

Excédent commercial (exportations - importations) dégagé par les médicaments en 2017, contre 7,7 Mds€ en 2016. Le solde national de la balance commerciale affiche un déficit de 62,3 Mds€.



Source : statistiques douanières.

54,1 MDS€

Chiffre d'affaires (exprimé en prix fabricant hors taxes) réalisé en France par les entreprises du médicament en 2017, dont 25,1 Mds€ à l'exportation.



Source : Leem, d'après Gers et statistiques douanières.

3,7 %

Part de la France dans le marché mondial du médicament en 2017, contre 5,9 % en 2007.



Source : IQVIA.

510 €

Consommation moyenne de médicaments par an et par personne en 2016.



Source : Comptes nationaux de la santé.

L'INDUSTRIE DU MÉDICAMENT
EN FRANCE

**1 FAITS
&
CHIFFRES**



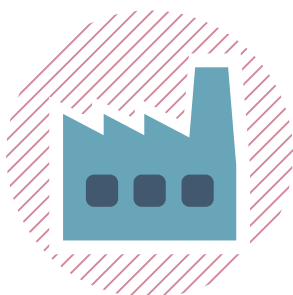
08
Chiffre d'affaires



15
Résultats et fiscalité
des entreprises



18
Exportations
et importations



24
Production
et entreprises



30
Emploi
et localisation



38
Marché mondial



43
Recherche
et développement

CHIFFRE D'AFFAIRES



PRÈS DE 54 MILLIARDS D'EUROS DE CHIFFRE D'AFFAIRES DES MÉDICAMENTS EN 2017, DONT 47% À L'EXPORTATION

► Le chiffre d'affaires sur le marché domestique : un marché en stagnation depuis 2009

En ville

En 2017, le chiffre d'affaires des médicaments en ville s'est élevé à 20,3 milliards d'euros (en prix fabricant hors taxes), soit + 0,2% par rapport à 2016.

- Le marché des médicaments remboursables a vu son chiffre d'affaires croître de 0,1% entre 2016 et 2017, tandis que les volumes ont enregistré un recul de 1,4%.

- Les médicaments non remboursables représentent, quant à eux, un marché de 2,1 milliards d'euros, en progression de 1,1%, tandis qu'en unités ce marché diminue de 3,7% par rapport à 2016.

A l'hôpital

La croissance du marché hospitalier est estimée à 1,6% en 2017. Cette atténuation de la croissance sur un marché très dynamique ces dernières années s'explique à la fois par un marché de l'hépatite C en décroissance à partir du deuxième trimestre 2017 et par une stabilisation du montant des ATU (autorisation temporaire d'utilisation) depuis le début de l'année.

► Le chiffre d'affaires réalisé à l'export : retour de la décroissance

Les exportations de médicaments enregistrent une décroissance de 3,7%, soit un montant global de 25,1 milliards d'euros. Cette mauvaise performance s'explique par le contexte difficile dans lequel s'inscrit ce marché depuis quelques années : les exportations étant valorisées aux prix du marché intérieur, la baisse constante de ces derniers depuis plusieurs années impacte à la baisse le chiffre d'affaires des exportations. De plus, la perte d'attractivité de la France pour la production des nouveaux produits et le développement de la fabrication locale dans les pays émergents fragilisent également nos exportations.

Alors que la balance commerciale nationale fait face à un très lourd déficit (-62,3 milliards d'euros), la balance commerciale de médicaments s'établit à 6,8 milliards d'euros, en baisse de 12% par rapport à 2016. Le médicament reste le 4^e plus gros contributeur à la balance commerciale.

INFO

L'évolution du chiffre d'affaires brut est-il le bon indicateur pour mesurer la croissance sur le marché domestique français ?

Sur l'ensemble du marché en ville et à l'hôpital, si l'on déduit l'ensemble des remises payées par les industriels, le marché pharmaceutique régulé est le même (23,1 milliards d'euros) en 2017 qu'en 2009. Avec cette croissance atone, l'industrie pharmaceutique a dû pourtant faire face à l'augmentation du nombre de patients traités (sous le double effet de la démographie et de l'épidémiologie), au vieillissement de la population, et à deux vagues majeures d'innovations thérapeutiques (les nouveaux traitements de l'hépatite C en 2013 et, plus récemment, les immunothérapies dans le cancer).

Reversements et chiffre d'affaires régulé net

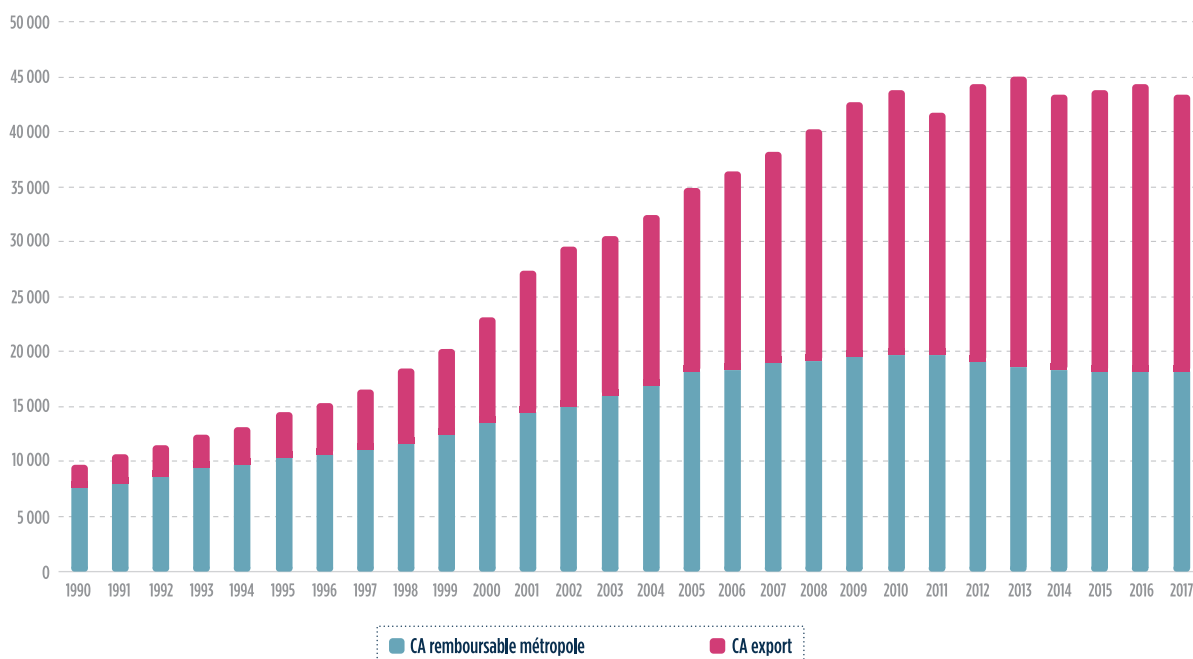
	2009	...	2014	2015	2016	2017
Reversements	236 M€		1 124 M€	980 M€	1 280 M€	1 329 M€
CA régulé total, net de reversements	23 090 M€		22 741 M€	22 679 M€	22 892 M€	23 104 M€

Source : Rapport annuel du CEPS et Commission des comptes de la Sécurité sociale

1 ÉVOLUTION DU CHIFFRE D'AFFAIRES DES MÉDICAMENTS

(en prix fabricant hors taxes et en millions d'euros)

Source : Leem, d'après Gers et statistiques douanières



2 CHIFFRE D'AFFAIRES DES MÉDICAMENTS

(en prix fabricant hors taxes et en millions d'euros)

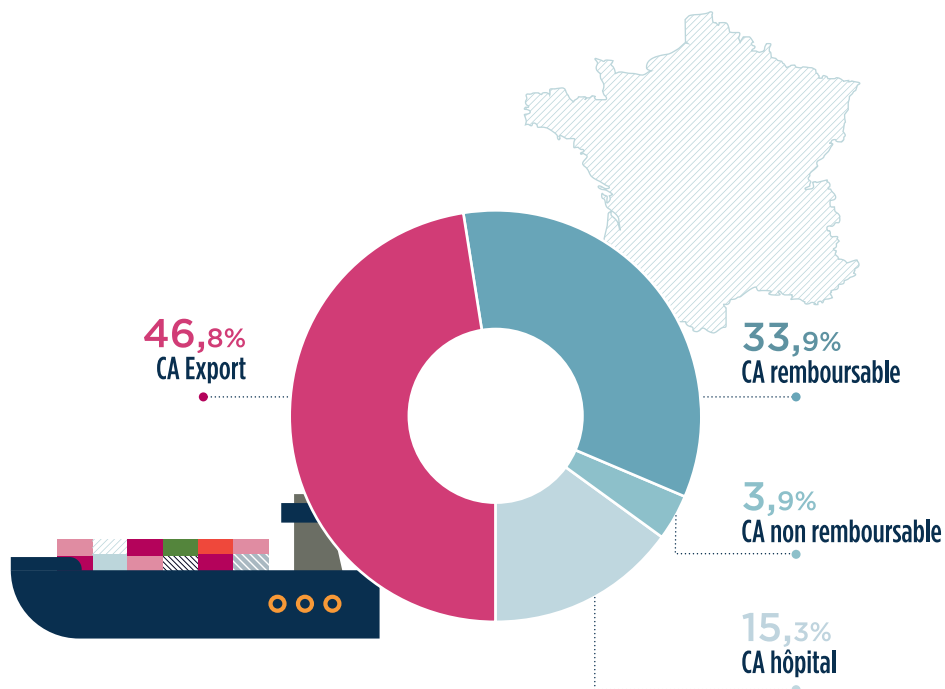
Source : Leem, d'après Gers et statistiques douanières

Année	CA remboursable métropole	CA non remboursable métropole	CA officine métropole	CA officine DOM	CA hôpital France entière	CA France entière	CA export*	Total CA (hors taxes)
1990	7 661	784	8 444	-	1 143	9 588	2 096	11 684
1995	10 420	1 052	11 472	-	1 877	13 348	4 029	17 378
2000	13 507	1 128	14 635	-	2 598	17 233	9 621	26 854
2005	18 134	1 304	19 438	-	4 384	23 822	16 747	40 569
2011	19 682	1 919	21 601	471	5 900	27 972	22 030	50 002
2012	19 076	2 025	21 101	479	6 100	27 680	25 286	52 966
2013	18 642	1 961	20 603	463	6 200	27 266	26 343	53 609
2014	18 362	1 904	20 266	462	7 100	28 828	25 032	52 860
2015	18 193	2 040	20 233	461	7 414	28 108	25 578	53 686
2016	18 201	2 077	20 278	470	8 100	28 848	26 081	54 929
2017	18 220	2 099	20 319	469	8 230	29 018	25 121	54 139

* Y compris sérum et vaccins.

3 DÉCOMPOSITION DU CHIFFRE D'AFFAIRES FRANCE + EXPORT EN 2017

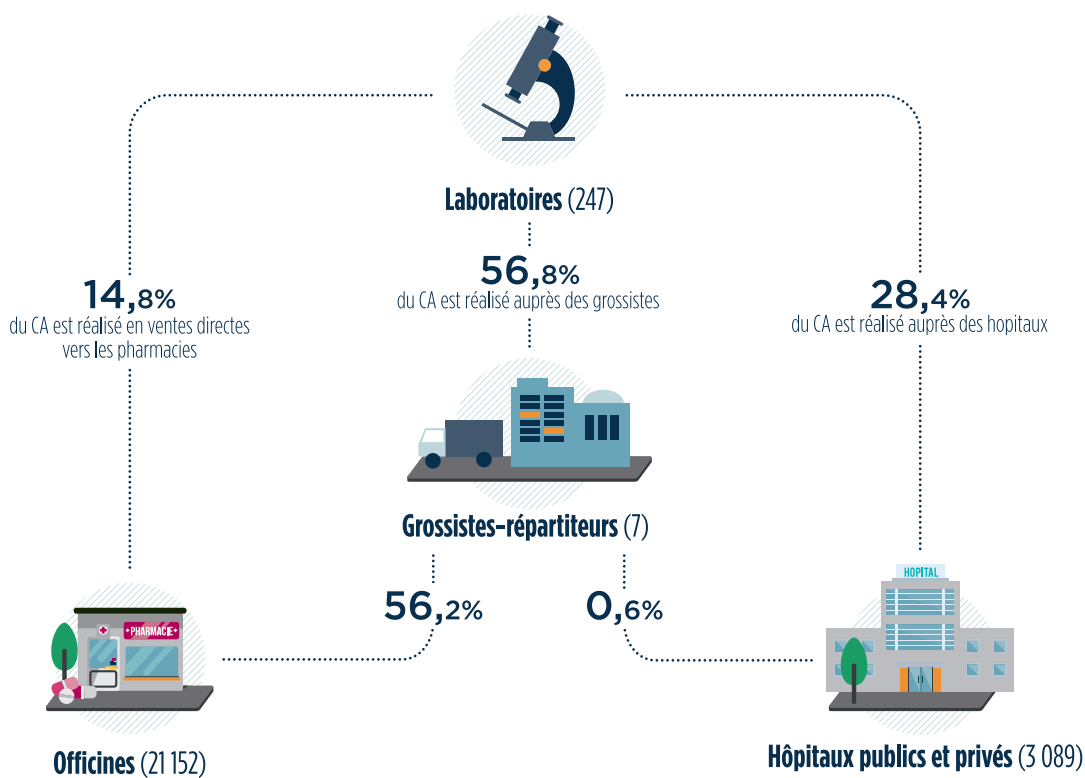
Source : Leem, d'après Gers et statistiques douanières



4 CANAUX DE DISTRIBUTION DU MÉDICAMENT

(en nombre)

Source : Leem, CSRP, Drees



UNE ÉVOLUTION DU CHIFFRE D'AFFAIRES FRANCE FORTEMENT CONTRAINTE

Les lois de financement annuelles de la Sécurité sociale (LFSS) viennent organiser l'équilibre entre dépenses et recettes de l'Assurance maladie autour de quatre grandes enveloppes (médecine ambulatoire, hôpitaux soumis à la tarification à l'activité, autres établissements de soins et établissements médico-sociaux). La mise en place, depuis 2004, de plans annuels de baisses de prix, a eu une incidence forte sur la croissance du chiffre d'affaires du médicament remboursable. Le taux de croissance annuel moyen a diminué de 7 points en quinze ans. Il s'établissait à 7% au début des années 2000. Il se situe à -0,6% pour la période 2013-2017. La régulation économique du médicament se fait dans un cadre conventionnel Etat/industrie.

(1) Haute
Autorité de
santé.

(2) Union
nationale
des caisses
d'assurance
maladie.

L'accord-cadre définit les modalités de négociation des prix des médicaments remboursables entre le Comité économique des produits de santé (CEPS) et les laboratoires, et constitue l'un des éléments majeurs de la

politique conventionnelle. Il prévoit également des dispositions contraignantes pour l'industrie. Néanmoins, ces dernières années, la diversité des outils mis en place par les pouvoirs publics (CEPS, HAS⁽¹⁾, Uncam⁽²⁾), telles que les baisses de prix, les référentiels de bon usage et les rémunérations sur objectifs de santé publique (ROSP), ou le début d'encadrement des prescriptions hospitalières, renforcent la maîtrise de la dépense et, par conséquent, limitent la croissance du chiffre d'affaires. Le durcissement des critères d'évaluation par la Commission de la transparence participe également à cet objectif.

Dans le cadre de la LFSS, un taux de croissance du chiffre d'affaires des médicaments est déterminé. Il était de -1,0% en 2015 et en 2016, ce qui constituait un très mauvais signal pour l'investissement en France. Puis ce taux a été dissocié en 2017, avec un taux Lv fixé à 0% pour les médicaments délivrés à la ville et un taux Lh établi à 2% pour ceux délivrés par les établissements de santé. Toutefois, cela revient à appliquer un taux de croissance de +0,5% au marché pharmaceutique agrégé (ville et hôpital), ce qui reste limité au regard des innovations arrivées sur le marché.

INF+

La clause de sauvegarde, créée par la loi de financement de la Sécurité sociale (LFSS) pour 1999, prévoyait la mise en place d'une contribution ayant pour vocation de « sauvegarder » le budget de la Sécurité sociale d'une croissance plus importante qu'attendue des dépenses supportées au titre des médicaments remboursables à la ville (clause de sauvegarde « ville »). Son objectif était alors de garantir une croissance du chiffre d'affaires compatible avec l'Objectif national de dépenses d'assurance maladie (Ondam). Le mécanisme avait ensuite été étendu aux produits de rétrocession en 2006 et aux médicaments de la liste *en sus* de la TZA en 2010 (clause de sauvegarde « hôpital »).

Outre l'objectif de croissance du chiffre d'affaires des médicaments fixé à -1,0%, la LFSS pour 2015 a unifié les clauses de

sauvegarde k « ville » et « hôpital » en une clause de sauvegarde L et a instauré une « clause de rendement », en vertu de laquelle les remises conventionnelles ne sont exonératoires que si leur somme atteint 80% du total du montant de la contribution L dû au titre de l'année considérée. Ce nouveau dispositif était assis sur une assiette élargie, nette de remises, rendant le montant de cette contribution imprévisible pour les industriels.

La LFSS pour 2017 a modifié à nouveau ce dispositif. La clause de sauvegarde n'est désormais plus une contribution déterminée sur le chiffre d'affaires total réalisé à la ville et à l'hôpital, mais un mécanisme de régulation de la dépense pesant distinctement, d'une part sur les médicaments délivrés à la ville par les officines (taux Lv), et d'autre part sur ceux délivrés par les établissements de santé (Lh).

Cette scission du mécanisme de régulation des dépenses de l'assurance maladie

s'accompagne également de l'application de taux de croissance « L » différents, à savoir un taux Lv à 0% (pour le chiffre d'affaires des médicaments dispensés à la ville) et Lh à 3% (pour les médicaments à l'hôpital) pour l'année 2018. En 2017, le taux Lv n'a pas été dépassé, contrairement au taux Lh (fixé à 2%), ce qui a conduit les industriels concernés à payer la clause de sauvegarde.

Pour le calcul de la clause de sauvegarde Lv, seul le chiffre d'affaires réalisé au titre des médicaments inscrits sur la liste mentionnée au premier alinéa de l'article L.162-17 du CSS est pris en compte.

Pour le calcul de la clause de sauvegarde Lh, les chiffres d'affaires suivants sont à prendre en compte :

- ceux inscrits sur les listes agréées aux collectivités visées à l'article L.5126-4 du CSP (médicaments inscrits sur la liste de rétrocession) ;

.../...

.../...

- ceux inscrits sur la liste des spécialités prises en charge en sus des prestations d'hospitalisation mentionnées à l'article L.162-22-7 du CSS (médicaments inscrits sur la liste T2A) ;

- ceux bénéficiant d'une autorisation temporaire d'utilisation prévue à l'article L.5121-12 du CSP (médicaments sous ATU) ;
- ceux pris en charge au titre de l'article L.162-16-5-2 du CSS (médicaments pris en charge au titre de la période post-ATU, c'est-à-dire entre l'AMM et la parution

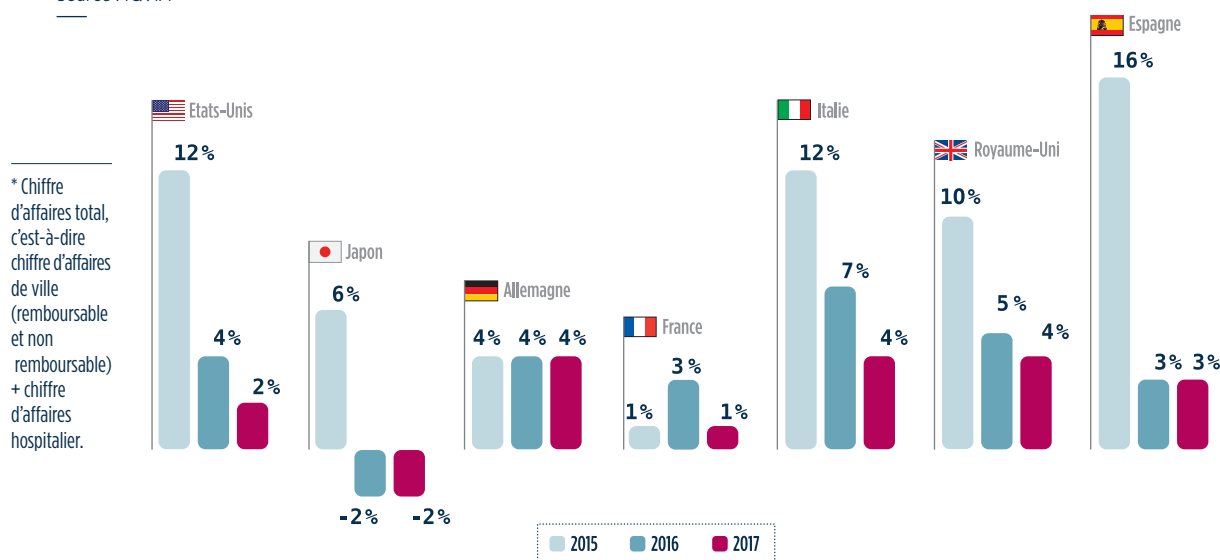
au *Journal officiel (JO)* d'une décision de remboursement).

Par ailleurs, le chiffre d'affaires considéré pour ces médicaments est un chiffre d'affaires brut (c'est-à-dire valorisé au PFHT publié au *JO*).

5 ÉVOLUTION DU CHIFFRE D'AFFAIRES* DANS LES PRINCIPAUX MARCHÉS MONDIAUX

(en %)

Source : IQVIA

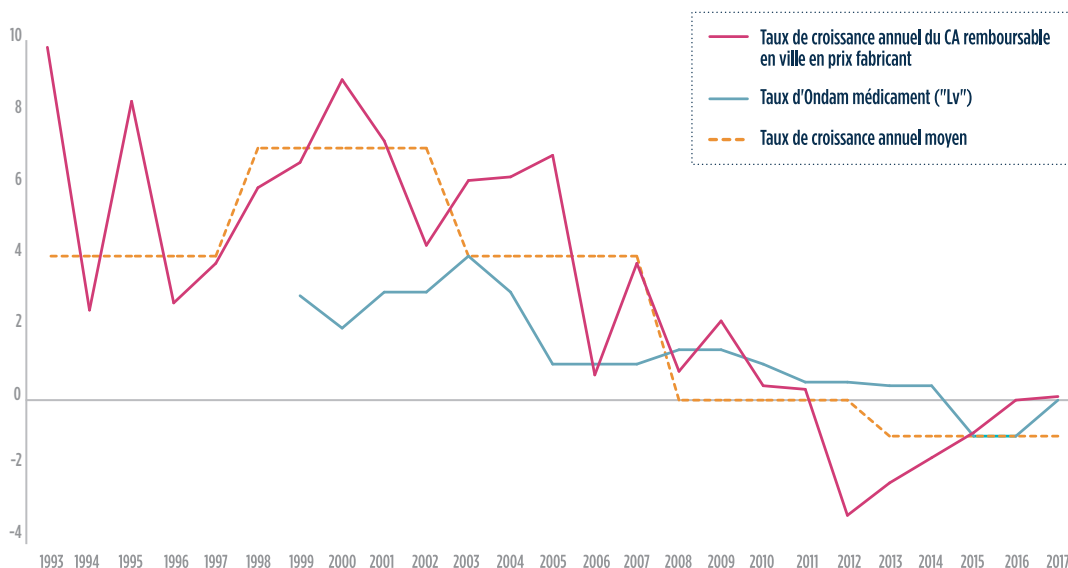


Note : l'harmonisation des séries statistiques nécessaires aux comparaisons internationales et la multiplicité des sources de données expliquent les écarts d'évolution du chiffre d'affaires mentionnés pour la France.

6 ÉVOLUTION DU TAUX DE CROISSANCE ANNUEL DU CHIFFRE D'AFFAIRES REMBOURSABLE EN VILLE ET ONDAM MÉDICAMENT

(en %)

Source : Leem, Gers



LE MARCHÉ DES GÉNÉRIQUES EN 2017

Le répertoire des génériques, créé et géré par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) dans une approche rigoureuse de santé publique fondant la confiance des parties prenantes, est constitué par les groupes génériques représentant le médicament princeps et ses génériques – commercialisés ou non. En 2017, il représente 5 milliards d'euros de chiffre d'affaires (1,5 milliard pour les princeps et 3,5 milliards pour les génériques), soit 28% du marché remboursable.

(3) L'association Gemme (générique, même médicament) réunit 19 acteurs de l'industrie du médicament générique.

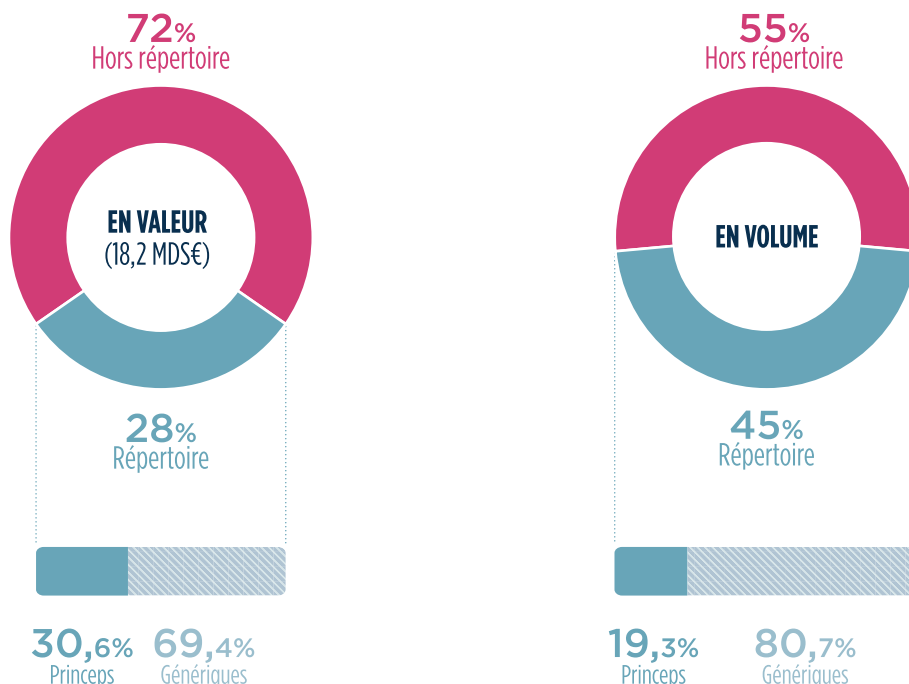
L'année 2017 a été marquée, comme les années passées, par de nombreuses baisses de prix, représentant un montant de 530 millions d'euros, ce qui explique en partie la stagnation du marché. De nombreuses classes thérapeutiques ont été mises à contribution: produits antiviraux du VIH, antinéoplasiques inhibiteurs de la protéine kinase, anti-TNF ou encore IEC/sartans.

Les médicaments génériques ont permis de réaliser des économies conséquentes au cours de ces dernières années (2,9 milliards d'euros pour la seule année 2017 et près de 25 milliards d'euros en quinze ans, selon le Gemme⁽³⁾). Aujourd'hui, plus d'une boîte sur trois est un générique. Ces sources d'économie sont encore loin d'être épuisées: le développement de la rémunération à la performance des médecins et l'arrivée dans le domaine public de plusieurs molécules continueront de soutenir ce marché.

Enfin, le ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes a mis en place en mars 2015 le Plan national d'action de promotion des médicaments génériques. L'objectif est d'augmenter la prescription dans le répertoire de 5 points, ce qui représente une économie supplémentaire de 350 millions d'euros. Afin d'y parvenir, des actions ont été menées auprès du prescripteur et une campagne de communication nationale à destination du grand public et des professionnels de santé a été lancée fin 2016 pour renforcer la confiance envers les génériques.

1 MARCHÉ DES GÉNÉRIQUES EN 2017

Source : Leem, d'après Gers





L'ESSENTIEL

54,1 MILLIARDS D'EUROS

CHIFFRE D'AFFAIRES RÉALISÉ PAR
L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE,
DONT 47% À L'EXPORTATION.

-0,6%

TAUX DE CROISSANCE ANNUEL MOYEN
DU CHIFFRE D'AFFAIRES
DU MÉDICAMENT REMBOURSABLE
SUR LA PÉRIODE 2013-2017.

80,7%

PART DES GÉNÉRIQUES, EN VOLUME,
DANS LE RÉPERTOIRE.

RÉSULTATS ET FISCALITÉ DES ENTREPRISES



LA RENTABILITÉ DU MARCHÉ ÉRODÉE PAR UN TAUX D'IMPOSITION ÉLEVÉ

L'Insee publie pour chaque branche d'activité l'excédent brut d'exploitation (EBE), qui permet de visualiser la rentabilité dégagée par une entreprise (elle est égale à la valeur ajoutée, diminuée de la rémunération des salariés, des autres impôts sur la production et augmentée des subventions d'exploitation).

Le taux de profitabilité de l'industrie pharmaceutique en France, avec un ratio EBE/chiffre d'affaires de l'ordre de 8,5 % en 2015, est comparable à celui des industries innovantes de haute technologie.

8 EXCÉDENT BRUT D'EXPLOITATION POUR LE SECTEUR PHARMACEUTIQUE

(en millions d'euros)

Source : Insee (données 2016 non publiées)

Année	Excédent brut d'exploitation (EBE)	EBE en % du CA
2011	3 906	10,6%
2012	4 944	13,5%
2013	4 049	10,9%
2014	2 214	5,8%
2015	3 178	8,5%

La compétition est sévère dans l'industrie mondiale du médicament. Or, sa rentabilité en France est très hétérogène, plutôt inférieure à celle observée dans les autres pays occidentaux. Elle est notamment affectée par le poids très élevé des taxes spécifiques au secteur pharmaceutique (voir tableau 9).

Ainsi, depuis l'année 2012, l'augmentation de la contribution sur le chiffre d'affaires, passée de 1 à 1,6 % pour financer le développement

professionnel continu des médecins, l'augmentation des autres taxes pharmaceutiques et des redevances versées aux agences d'évaluation du médicament, puis le versement de la contribution L depuis 2015, consécutif à la profonde réforme de la clause de sauvegarde (voir chapitre précédent), devraient porter le ratio taxes spécifiques/chiffre d'affaires à plus de 7 % en 2017.

Malgré différents dispositifs fiscaux incitatifs — notamment le crédit impôt recherche (CIR) et le crédit d'impôt pour la compétitivité et l'emploi (CICE) —, cette situation constitue un frein à l'investissement en France par les groupes internationaux.

UNE PRESSION FISCALE QUI DEMEURE PARMIS LES PLUS ÉLEVÉES D'EUROPE

Une étude, menée en 2012 par le cabinet PwC Société d'Avocats pour le compte du Leem, avait analysé le poids de la fiscalité pesant sur l'industrie pharmaceutique en France et dans six autres pays européens (Italie, Allemagne, Royaume-Uni, Suisse, Espagne et Irlande). Réalisée sur la base de trois profils types de laboratoires, elle avait mis en lumière le niveau exceptionnellement élevé de la fiscalité générale et sectorielle de la France.

Confirmant les tendances observées depuis 2012, une mise à jour datée de 2016 a une nouvelle fois démontré que le taux d'impôt global le plus élevé reste systématiquement celui applicable en France, quels que soient les cas de figure et le profil d'entreprise retenus. Toutefois, l'écart sensible avec nos voisins européens s'est légèrement réduit cette année. En effet, les taux français ont diminué de 4 points, grâce à la suppression

de la contribution exceptionnelle sur l'impôt sur les sociétés de 10,7% et à la réduction sensible du champ d'application de la contribution de 3% sur les revenus distribués.

Il n'en demeure pas moins qu'en termes de taxes purement sectorielles, la France reste, derrière l'Espagne, le pays pour lequel le poids des taxes spécifiques est le plus élevé par rapport au taux d'imposition global. Selon le profil d'entreprise considéré, le poids des taxes sectorielles (comparé au ré-

sultat comptable avant impôt) varie de 37 à 70% pour la France, alors que ce taux se situe entre 0 et 4% pour le Royaume-Uni, la Suisse et l'Irlande.

Enfin, malgré les efforts consentis pour abaisser le taux de l'impôt sur les sociétés en France, cela demeure insuffisant. En effet, alors que la loi de finances pour 2017 a instauré une baisse progressive pour atteindre un taux de 28% à l'horizon 2020, le Royaume-Uni vise dans le même temps un taux de 17%.

9 PRÉLÈVEMENTS SPÉCIFIQUES PAYÉS PAR LES LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES EN FRANCE

(en millions d'euros)

Source : Leem, d'après Commission des comptes de la Sécurité sociale, ANSM, CEPS, Gers

Année	Taxes spécifiques sur le médicament*	Régulation**	Prélèvements en valeur	Part des prélèvements (ville et hôpital) dans le CA taxable***	Taux de croissance du CA taxable (ville remboursable et hôpital)
1999	328	143	471	3,2%	7,1%
2000	344	274	618	3,9%	7,8%
2001	359	183	542	3,1%	9,1%
2002	356	129	485	2,6%	7,1%
2003	287	190	477	2,4%	6,7%
2004	432	349	781	3,7%	6,8%
2005	631	409	1 040	4,7%	5,2%
2006	794	192	986	4,3%	1,5%
2007	555	359	914	3,9%	4,4%
2008	546	260	806	3,3%	2,4%
2009	532	236	768	3,1%	3,4%
2010	571	272	843	3,3%	1,1%
2011	577	333	910	3,6%	0,3%
2012	860	327	1 187	4,8%	-1,7%
2013	793	418	1 211	4,9%	-1,4%
2014	890	1 124	2 014	8,0%	2,5%
2015	817	980	1 797	7,1%	0,6%
2016	749	1 280	2 029	7,8%	2,7%
2017****	748	1 329	2 077	7,9%	0,6%

* Taxe sur la publicité majorée de 25% car non déductible, taxes sur les ventes directes, taxe sur les spécialités, contribution exceptionnelle sur le chiffre d'affaires remboursable ville et hôpital.

** Pour 2014 : l'écart constaté par rapport aux années antérieures s'explique par l'effet combiné de l'arrivée sur le marché de produits d'innovation de rupture sous le régime ATU, suivi du versement de remises au titre de l'article 48 de la LFSS de 2014, ainsi que du versement de remises au titre du dispositif de régulation des dépenses liées au traitement de l'hépatite C.

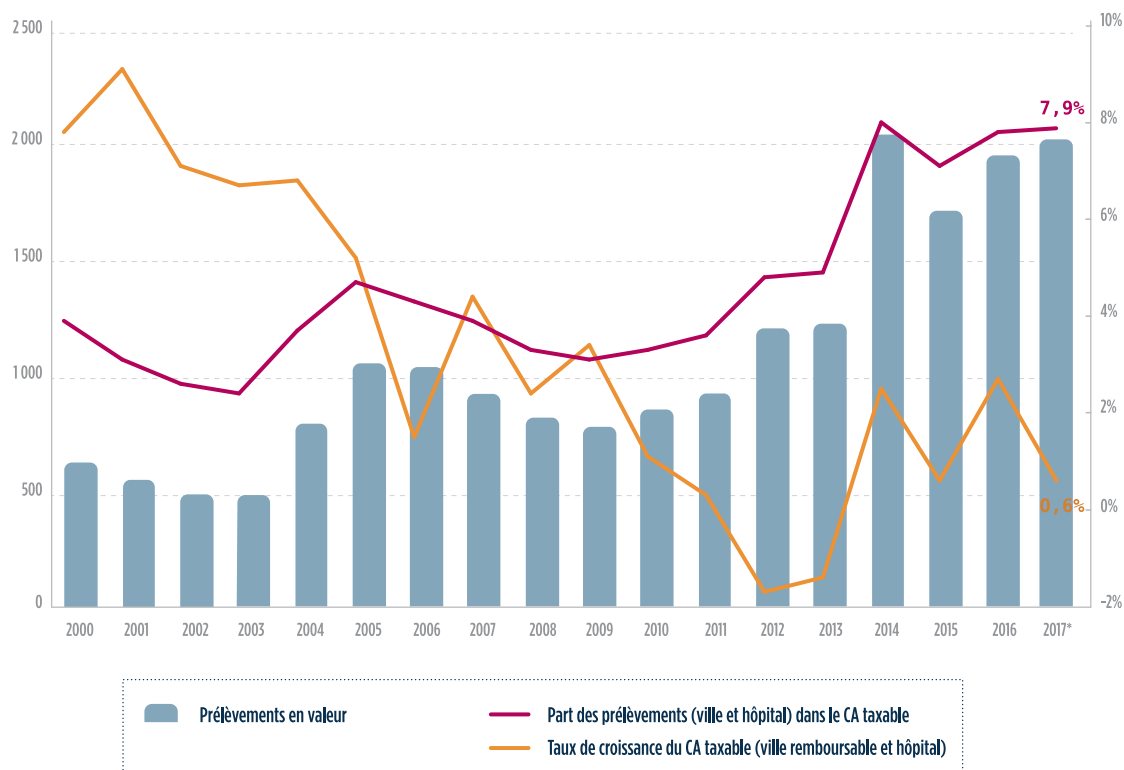
*** Poids des prélèvements spécifiques dans le chiffre d'affaires pris en charge (remboursable ville et hôpital).

**** Estimations.

10 CROISSANCE DES PRÉLÈVEMENTS SPÉCIFIQUES SUR LE MÉDICAMENT

(en millions d'euros)

Source : Leem, d'après Commission des comptes de la Sécurité sociale, ANSM, CEPS, Gers



* Estimations



L'ESSENTIEL

8,5 %

EBE, RAPPORTÉ AU CHIFFRE D'AFFAIRES, DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE EN 2015.

7,9 %

PART DES PRÉLÈVEMENTS DANS LE CHIFFRE D'AFFAIRES TAXABLE DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE, S'AJOUTANT À L'IMPÔT SUR LES SOCIÉTÉS EN 2017.

PARTI SES VOISINS EUROPÉENS, LA FRANCE EST LE PAYS QUI PRÉSENTE LE **TAUX D'IMPÔT GLOBAL LE PLUS ÉLEVÉ.**

EXPORTATIONS ET IMPORTATIONS



25,1 MILLIARDS D'EUROS D'EXPORTATIONS...

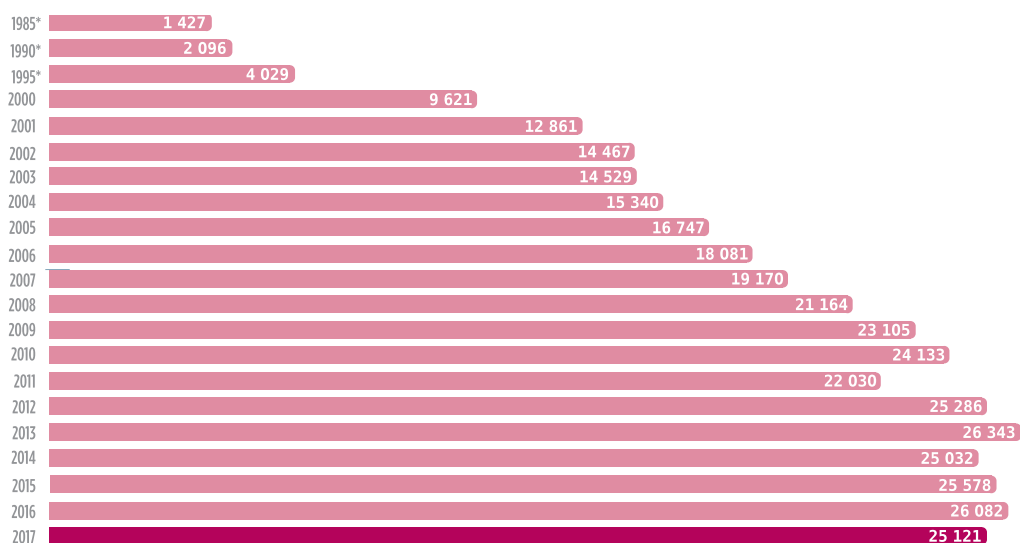
Les exportations françaises de médicaments sont en décroissance par rapport à 2016.

Elles atteignent 25,1 milliards d'euros (-3,7%), après une année 2016 qui avait été en croissance de 2,0% par rapport à 2015. Avec cette diminution, le chiffre d'affaires exporté retrouve son niveau de 2012 (25,3 milliards d'euros).

II ÉVOLUTION DES EXPORTATIONS DE MÉDICAMENTS

(en millions d'euros)

Source : Leem, d'après statistiques douanières (positions 30/02 – sauf le 30/02-30 –, 30/03, 30/04 SH)



* Médicaments à usage vétérinaire inclus.

... ORIENTÉES VERS L'UNION EUROPÉENNE ET LES PAYS D'EUROPE CENTRALE ET ORIENTALE

Les exportations de médicaments vers l'Europe représentent 13,9 milliards d'euros en 2017 (55,5% du total). Les Etats-Unis sont le premier pays destinataire des exportations françaises, devant l'Allemagne et l'Italie. Les exportations vers les Etats-Unis augmentent de 7% sur un an.

Des signes d'inquiétude pour le futur

Néanmoins, la vigilance demeure, dans un contexte de concurrence inter-Etats accrue. En effet, l'augmentation du protectionnisme dans de nombreux pays émergents (préférence nationale pour les appels d'offres publics, interdiction d'importation pour les produits dont les génériques sont fabriqués localement, remise en cause de certains droits de propriété intellectuelle...) et les incitations à la production locale pénalisent nos exportations.

A ces facteurs s'ajoute le constat établi par une étude réalisée par le Leem, laquelle montre que sur les 91 médicaments autorisés en Europe en 2017, seulement 6 sont produits en France, alors que le Royaume-Uni en produit 16, l'Allemagne 15 et l'Irlande 12. En étant moins impliquée que ses voisins dans la production de nouveaux médicaments, la France se prive dès lors des exportations dont elle aurait pu bénéficier, et se voit dans le même temps dans l'obligation de les importer.

Les résultats montrent une corrélation non négligeable entre les décisions de baisses de prix prises en France et leur impact à l'international. En effet, dans le cadre du système des prix de référence internationaux, de nombreux pays se réfèrent aux prix des médicaments dans d'autres pays, dont la France, pour fixer et réguler ceux des médicaments sur leur marché.

Ainsi, il a été montré que lorsque 1 euro de chiffre d'affaires est perdu en France suite à une baisse de prix, la perte à l'international est de 0,46 euro. Ce ratio est encore plus important lorsqu'on se concentre uniquement sur les produits fabriqués en France : 1 euro de perte en France entraîne 0,81 euro de perte de chiffre d'affaires à l'étranger. Ces chiffres démontrent donc que les conséquences des baisses de prix en France dépassent le marché français et sont délétères pour nos exportations.

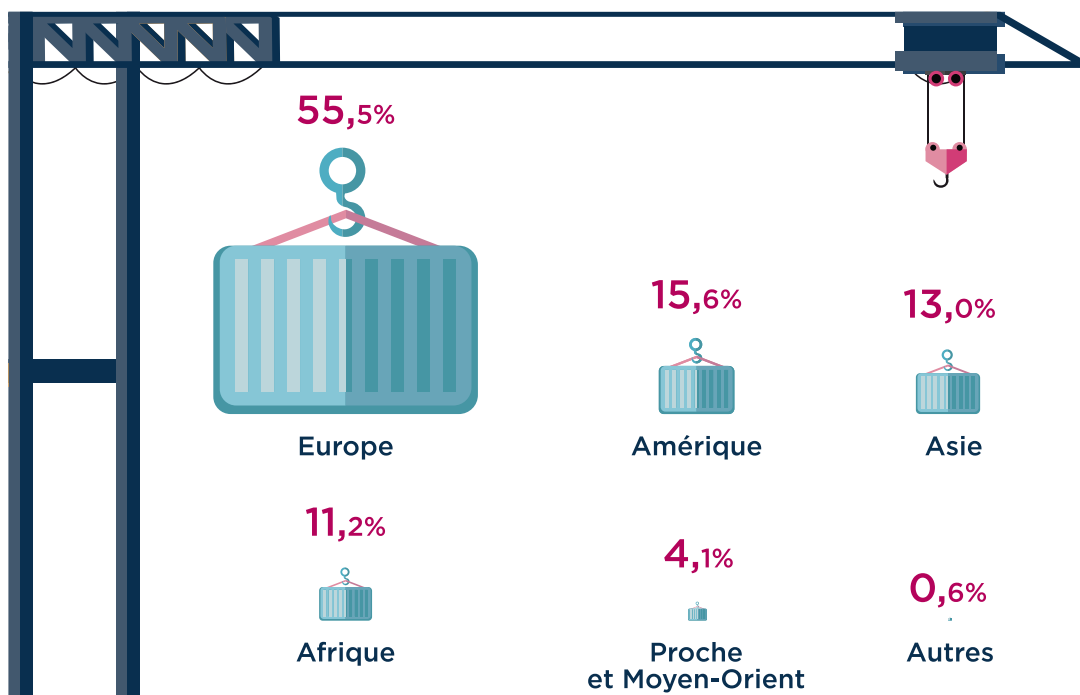
(4) Analyse de l'impact des baisses de prix en France sur le CA à l'international, IQVIA, avril 2018.

► La régulation du marché domestique pèse sur la balance commerciale

Une étude réalisée par IQVIA⁽⁴⁾ s'est intéressée aux conséquences des baisses de prix en France sur le chiffre d'affaires des laboratoires pharmaceutiques réalisés à l'international.

12 RÉPARTITION DES EXPORTATIONS FRANÇAISES DE MÉDICAMENTS PAR ZONE GÉOGRAPHIQUE EN 2017

Source : statistiques douanières

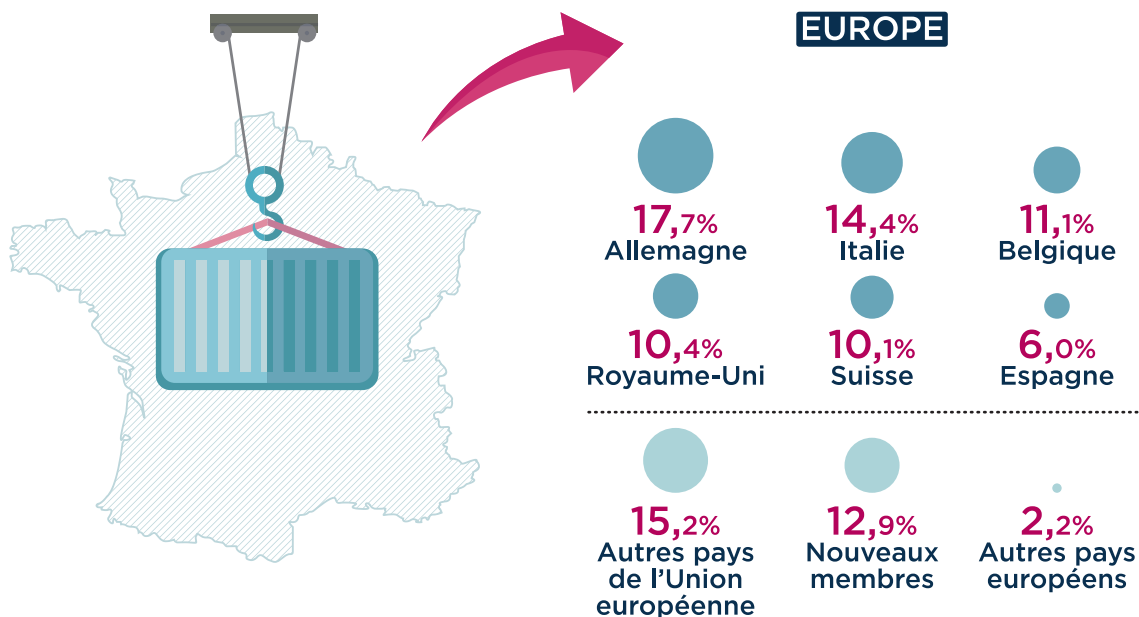


L'Allemagne, l'Italie et la Belgique sont les destinataires privilégiés des exportations françaises, puisque les entreprises opérant en France y réalisent 43,2% de leurs exportations

vers l'Europe. Puis viennent le Royaume-Uni (10,4%), la Suisse et l'Espagne (respectivement 10,1% et 6,0%).

13 STRUCTURE DES EXPORTATIONS FRANÇAISES DE MÉDICAMENTS EN EUROPE EN 2017

Source : statistiques douanières



14 ÉVOLUTION DES EXPORTATIONS DE MÉDICAMENTS

(en millions d'euros)

Source : Leem, d'après statistiques douanières (positions 30/02 - sauf le 30/02-30 -, 30/03, 30/04 SH)

1990*		2000		2010		2017	
RFA	278	Royaume-Uni	1 014	Belgique	3 935	Etats-Unis	2 880
Pays-Bas	178	Allemagne	966	Etats-unis	2 324	Allemagne	2 308
Algérie	176	UEBL	908	Allemagne	1 795	Italie	1 876
UEBL	171	Etats-Unis	834	Italie	1 239	Belgique	1 445
Royaume-Uni	132	Italie	671	Espagne	1 147	Royaume-Uni	1 358
Italie	112	Espagne	520	Royaume-uni	949	Suisse	1 316
Tunisie	88	Suisse	440	Japon	863	Japon	1 004
Suisse	77	Pays-Bas	361	Russie	747	Chine	916
Côte d'Ivoire	76	Algérie	312	Algerie	657	Espagne	787
Cameroun	64	Pologne	199	Pays-Bas	534	Pays-Bas	556
La Réunion	60	Grèce	181	Suisse	500	Algérie	525
Martinique	39	Irlande	139	Australie	466	Russie	469
Espagne	36	Japon	134	Pologne	447	Rép. Tchèque	459
URSS	36	Autriche	126	Chine	435	Nigeria	446
Etats-Unis	35	Australie	121	Turquie	414	Pologne	384
Total Top 15	1 558	Total Top 15	6 926	Total Top 15	16 452	Total Top 15	16 729
Part dans les exportations	74%	Part dans les exportations	72%	Part dans les exportations	68%	Part dans les exportations	67%

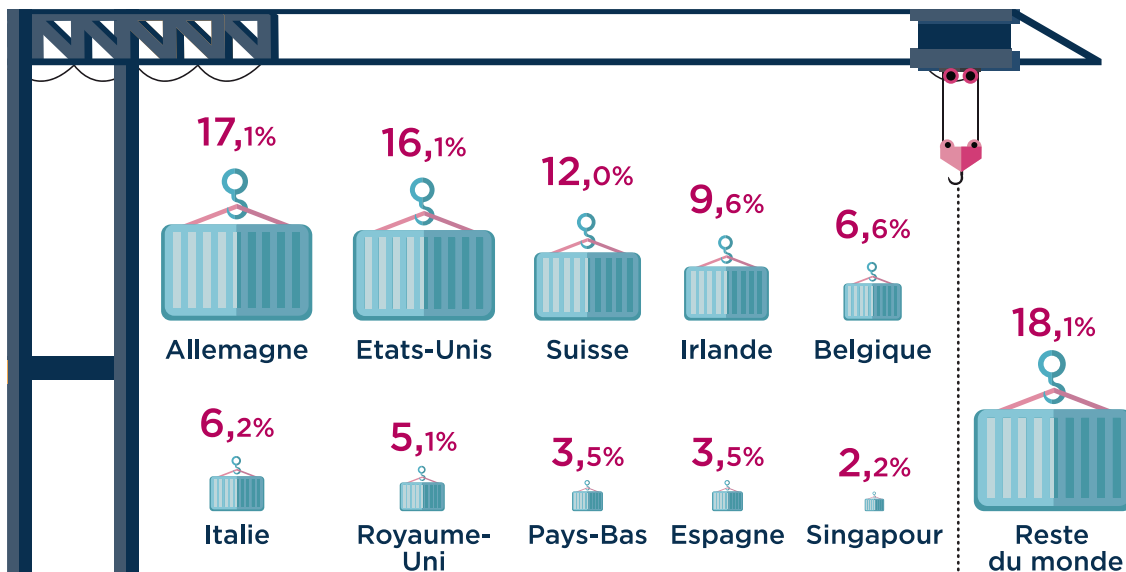
* 1990 : médicaments à usage vétérinaire inclus.

18,3 MILLIARDS D'EUROS D'IMPORTATIONS EN 2017

En 2017, la France a importé 18,3 milliards d'euros de médicaments, soit un montant équivalent à celui de 2016. Ces importations proviennent principalement d'Allemagne (17,1%), des Etats-Unis (16,1%), de Suisse (12%) et d'Irlande (9,6%).

15 RÉPARTITION DES IMPORTATIONS FRANÇAISES DE MÉDICAMENTS PAR ZONE GÉOGRAPHIQUE EN 2017

Source : statistiques douanières



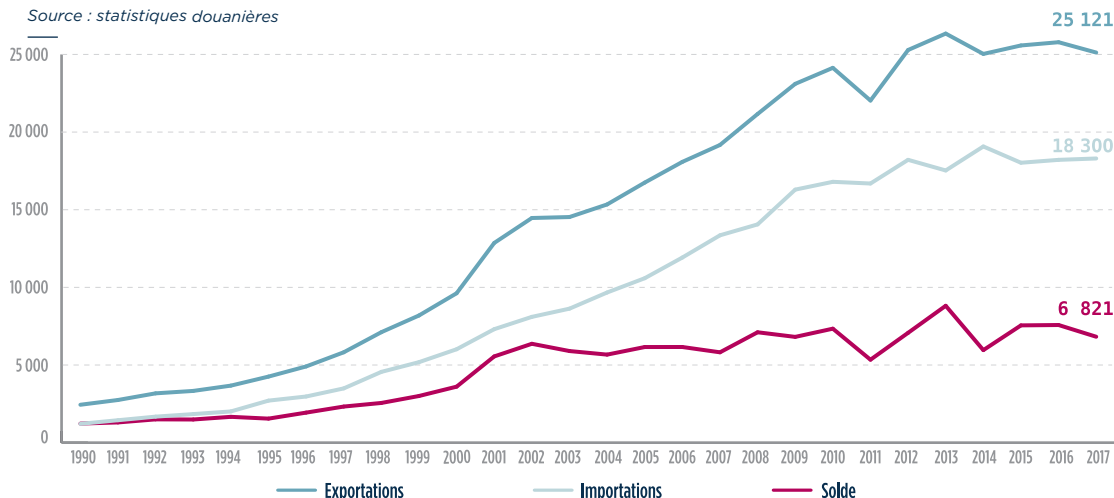
LE MÉDICAMENT, DES RENTRÉES DE DEVISES POUR LA FRANCE

Les échanges commerciaux de médicaments ont représenté, pour la France, un excédent commercial de 6,8 milliards d'euros en 2017, qui est toutefois en très forte baisse par rapport à 2016 (-12%).

16 ÉVOLUTION DES EXPORTATIONS ET DES IMPORTATIONS FRANÇAISES DE MÉDICAMENTS

(en millions d'euros)*

Source : statistiques douanières

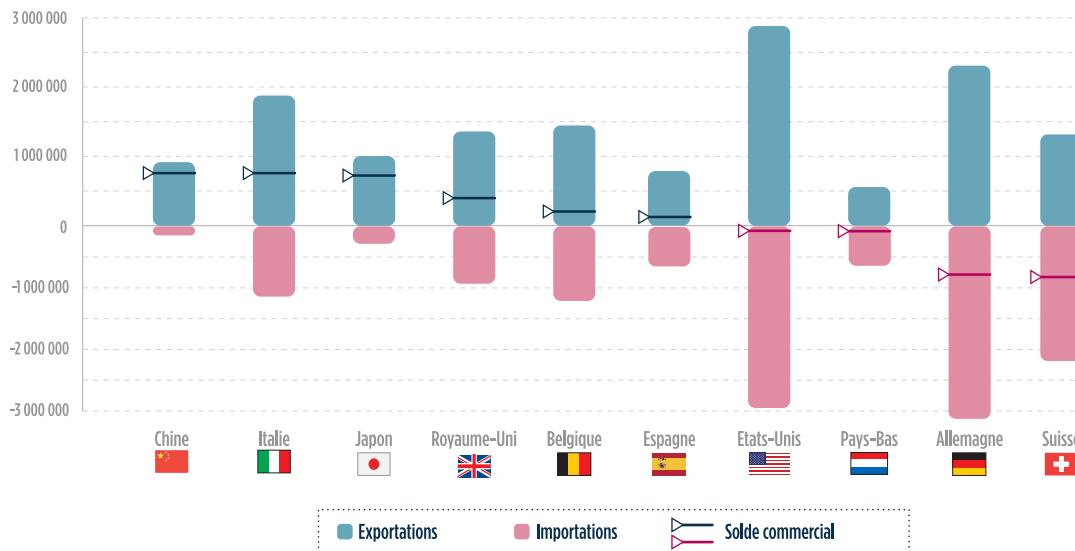


* Avant 1997 : médicaments à usage vétérinaire inclus.

17 CLASSEMENT DES 10 PREMIERS PAYS ACHETEURS DE MÉDICAMENTS EN PROVENANCE DE FRANCE EN FONCTION DU SOLDE COMMERCIAL, EN 2017

(en milliers d'euros)*

Source : statistiques douanières



LES MÉDICAMENTS : 4^e EXCÉDENT COMMERCIAL DE LA FRANCE EN 2017

Le solde global des échanges commerciaux de la France accuse un déficit de 62,3 milliards d'euros en 2017, soit une dégradation de 14 milliards d'euros par rapport à 2016. L'augmentation de la facture énergétique, due à la remontée du cours du pétrole, en est le principal responsable.

Les exportations de produits pharmaceutiques ont représenté 6,4 % des exportations

totales de la France, derrière l'aéronautique/aérospatiale (12%) et les produits de la construction automobile (7,1%). Les produits pharmaceutiques ont réalisé 4,8 % des importations totales de la France derrière – notamment – les produits de la construction automobile (7,8%) et l'aéronautique/aérospatiale (7%).

Toujours sur la même période, les produits pharmaceutiques⁽⁵⁾ se situent au 4^e rang des secteurs industriels (hors matériel militaire) en termes d'excédent commercial dégagé.

LE COMMERCE PARALLÈLE, UN FLÉAU MAJEUR LIMITANT L'AMORTISSEMENT DE LA RECHERCHE

La construction de l'Union européenne est fondée sur le principe de libre circulation des personnes et des marchandises entre les pays qui la composent. Le médicament n'y échappe pas. L'importation parallèle intra-communautaire de médicaments trouve ses origines dans l'utilisation, par les intermé-

diaires commerciaux, d'une spécificité du marché intérieur européen : la coexistence de la libre circulation et du droit des Etats à fixer un prix administratif pour les médicaments remboursables.

Le commerce parallèle naît de décisions gouvernementales de certains pays d'Europe du Sud (la Grèce, la Péninsule ibérique, mais aussi la France), où les prix sont administrés au préjudice d'autres pays qui disposent d'une liberté de prix. Dans les Etats concernés, le commerce parallèle ne profite qu'aux

(5) Médicaments à usage humain et vétérinaire, et parapharmacie.

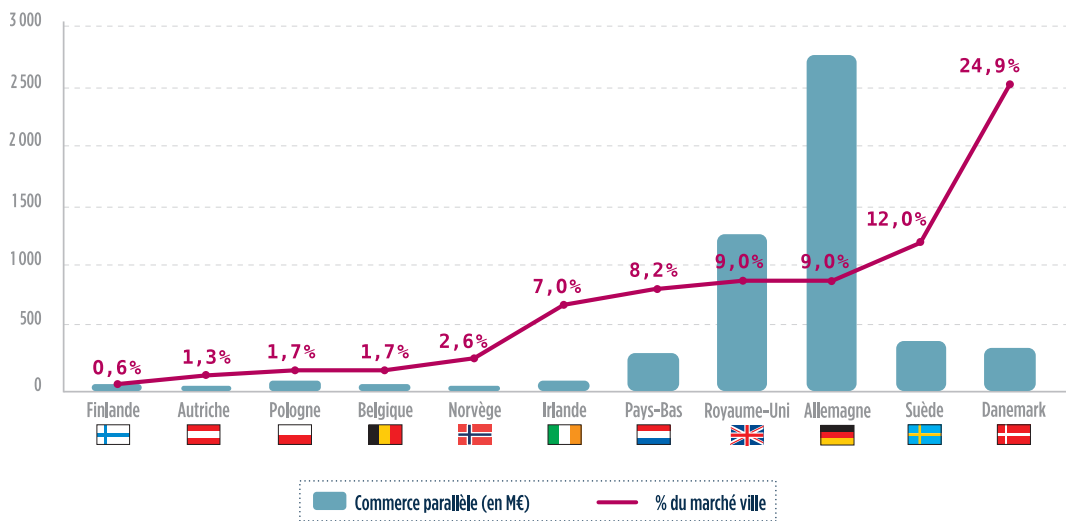
intermédiaires et, exceptionnellement, aux organismes de protection sociale. Quant aux patients, ils sont exposés à des ruptures d'approvisionnement du marché français.

En 2015, le commerce parallèle européen était estimé à 5,4 milliards d'euros, sans que l'organisation de la distribution par les entreprises puisse y apporter de solutions satisfaisantes. Il demeure une préoccupation essentielle pour les laboratoires.

18 LE COMMERCE PARALLÈLE DANS LE MARCHÉ EUROPÉEN EN 2015

(en % du marché ville et en millions d'euros)

Source : EFPIA



L'ESSENTIEL

25,1 MILLIARDS D'EUROS

MONTANT DES EXPORTATIONS DE MÉDICAMENTS DEPUIS LA FRANCE, EN 2017.

6,8 MILLIARDS D'EUROS

EXCÉDENT COMMERCIAL GÉNÉRÉ PAR LES ÉCHANGES DE MÉDICAMENTS.

LES ÉTATS-UNIS

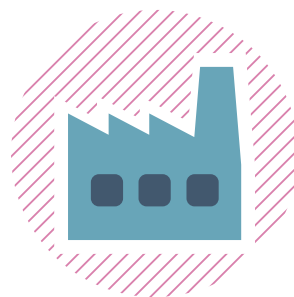
PREMIER PAYS IMPORTATEUR DE MÉDICAMENTS EN PROVENANCE DE FRANCE.

L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

3^e PLUS GROS EXPORTATEUR

DERRIÈRE L'AÉRONAUTIQUE/AÉROSPATIALE ET L'AUTOMOBILE.

PRODUCTION ET ENTREPRISES



UNE INDUSTRIE TECHNIQUE, INNOVANTE ET SÛRE

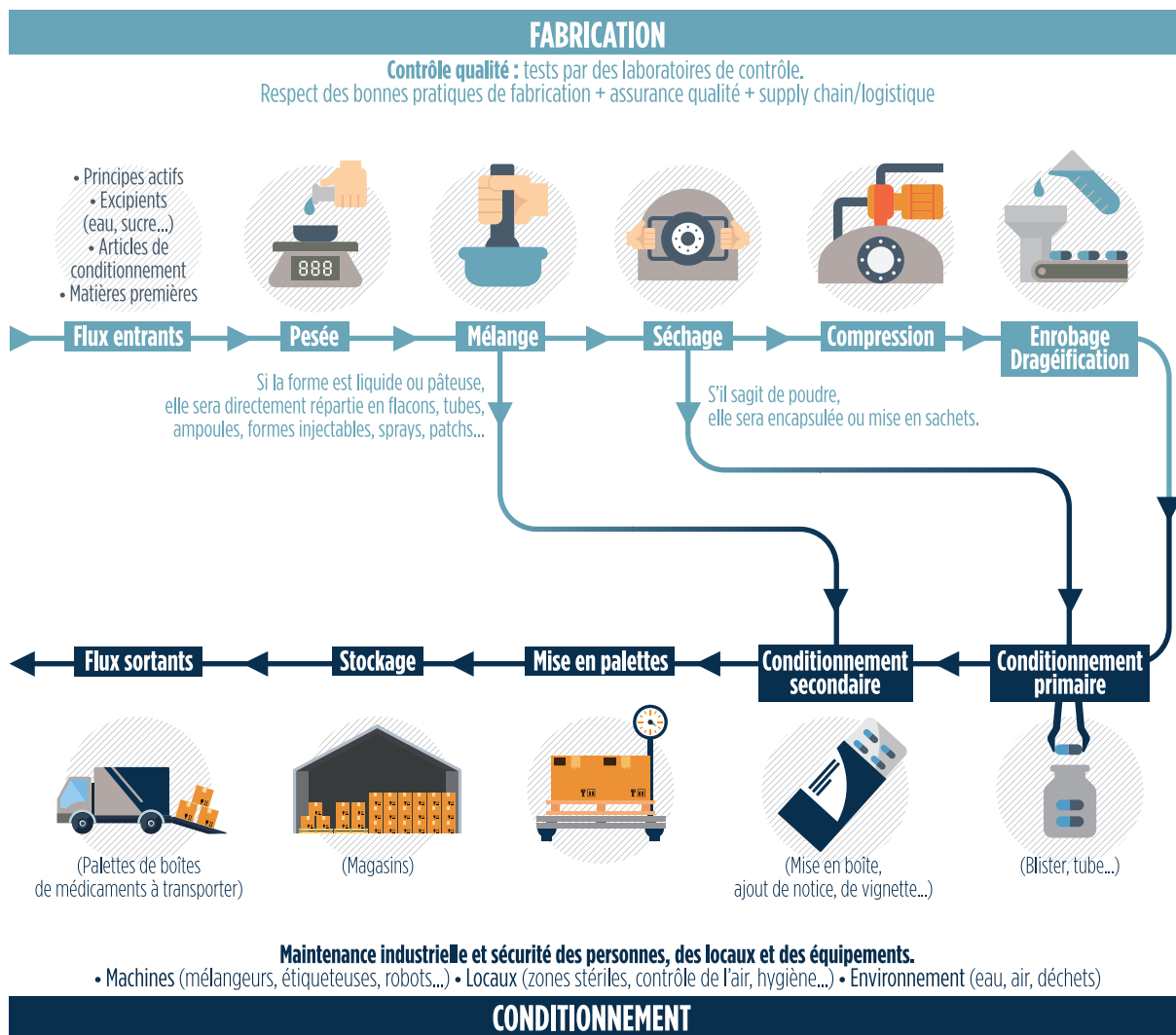
La mise sur le marché et la diffusion d'un médicament suivent un processus réglementé, de la recherche fondamentale à la commercialisation. La production industrielle

joue un rôle essentiel dans la vie du médicament ; elle mobilise des compétences très diverses, allant du développement galénique à la maintenance industrielle.

Elle répond à des normes de qualité nationales et internationales très strictes, et garantit le respect de l'environnement et de la sécurité.

19 LES GRANDES ÉTAPES DE FABRICATION D'UN MÉDICAMENT

Source : Leem



L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE OPÉRANT EN FRANCE

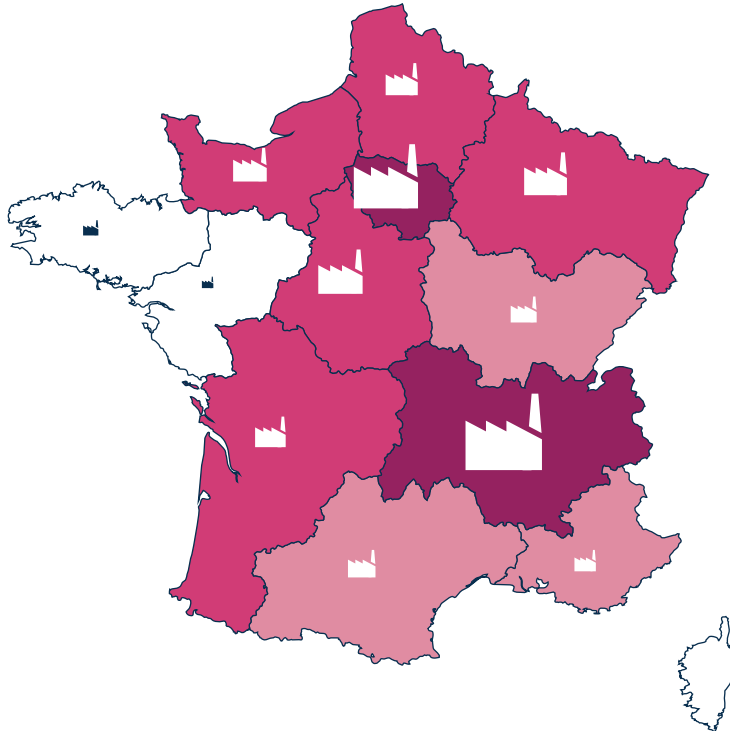
La production pharmaceutique possède des atouts fondés sur un tissu industriel dense de plus de 271 sites dotés d'une forte expertise technologique et logistique. L'ensemble des segments de marché sont couverts par l'outil de production français.

20 RÉPARTITION DES SITES DE PRODUCTION EN FRANCE

Source : Leem

Répartition

- De 40 à 50 : 2 régions
- De 20 à 40 : 5 régions
- De 10 à 20 : 3 régions
- < à 10 : 2 régions

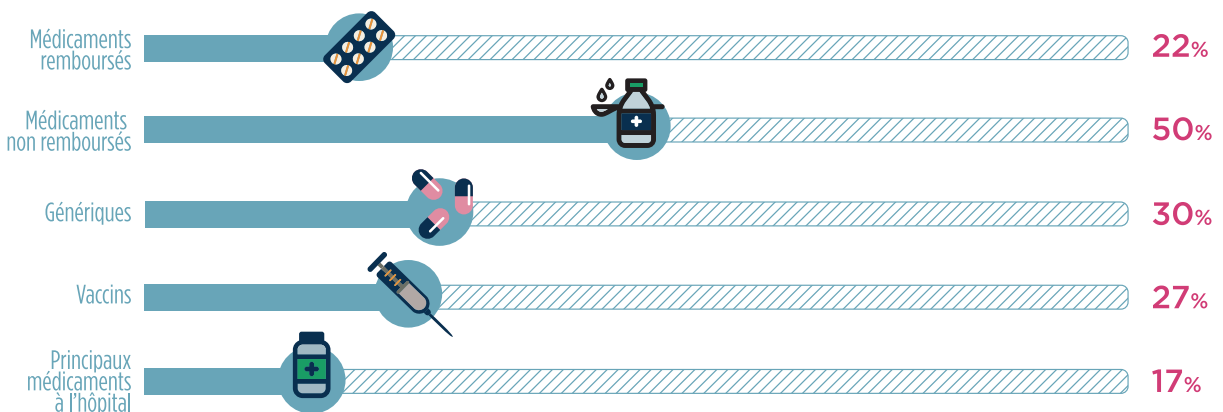


21 PRODUCTION FRANÇAISE PAR TYPE DE PRODUIT

(en % du chiffre d'affaires de chaque segment de marché)

Source : Roland Berger, « Comment relancer la production pharmaceutique en France ? », Leem, 2014

Sont produits en France :

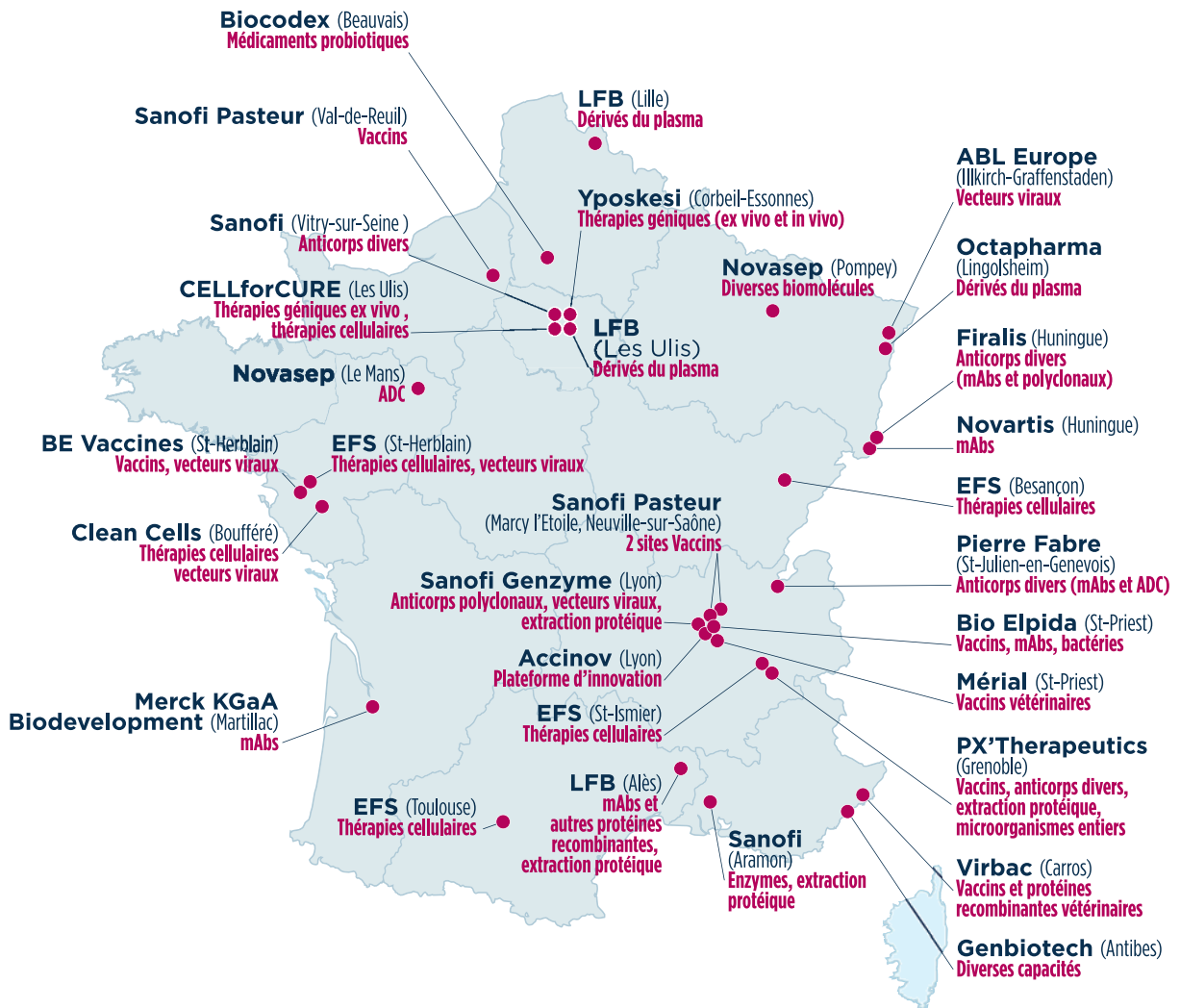


32 sites industriels se sont spécialisés dans la production de substances biologiques à visée de santé humaine ou animale. Les biomédicaments, produits de haute technologie,

ont la particularité de faire appel à une source biologique comme matière première du principe actif qu'ils renferment.

22 RÉPARTITION DES SITES DE BIOPRODUCTION EN FRANCE

Source : AEC Partner, Cartographie de la bioproduction en France, pour le Leem, 2018



En outre, on recense également, en France, en 2014, près de 521 entreprises de biotechnologies en santé, dont 49% de start-up et

38% de PME (Plan compétences Biotech/innovations santé 2020, septembre 2016, AEC Partners pour le Leem).

LA PRODUCTION FRANÇAISE DANS LA COMPÉTITION INTERNATIONALE

Depuis 1994, la politique conventionnelle Etat-industrie pharmaceutique se fixe pour objectif que la France figure parmi les premiers producteurs européens et soit l'un des principaux exportateurs mondiaux de médicaments. Afin de renforcer sa présence industrielle sur le territoire européen, le dernier accord-cadre signé entre le Leem et le Comité économique des produits de santé (CEPS), le 11 janvier 2016, comporte un article (article 18) stipulant que les investissements réalisés dans l'Union européenne (investissements de R&D et de production notamment) peuvent être pris en compte dans la fixation et la révision des conditions de prix. Cette mesure, qui, en pratique, ne permet qu'une stabilité des prix pour une période maximale

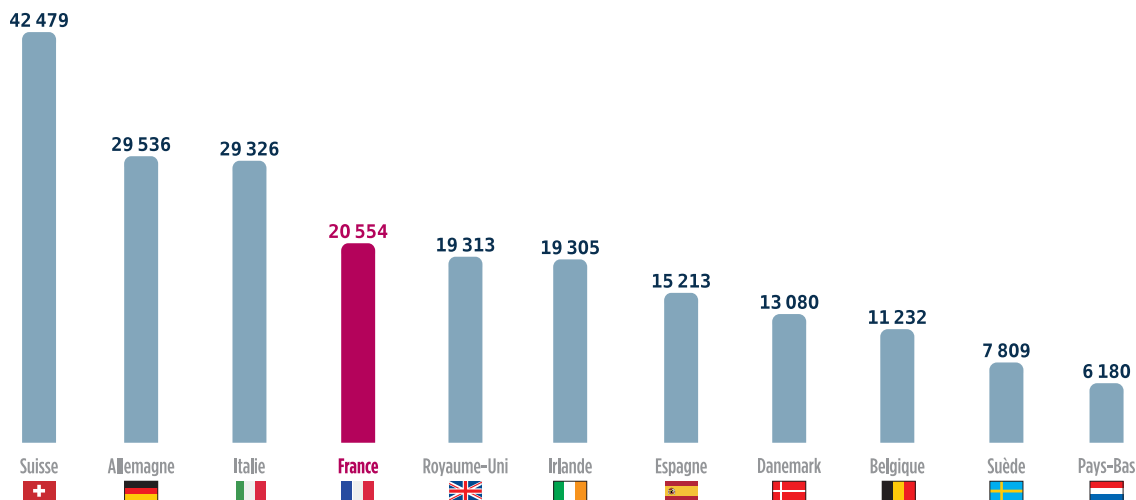
de vingt-quatre mois, peine à renforcer l'attractivité de notre territoire dans la compétition mondiale (seulement trois contrats signés avec les industriels en 2016).

Au sein de l'Union européenne, la France est de plus en plus concurrencée par ses voisins dans le domaine de la production. A titre d'exemple, l'Italie est devenue un concurrent majeur. Elle a dépassé la France en 2016 et son marché a cru de 4% entre 2012 et 2016, alors que son gouvernement mène, lui aussi, une politique de réduction des dépenses publiques de santé impactant à la baisse le prix des produits. Le gouvernement italien a décidé de mettre en œuvre une vraie stratégie industrielle pour faire du pays un pôle pharmaceutique majeur, en optant pour des facilitations réglementaires et des incitations fiscales pour les activités de R&D.

23 PRODUCTION PHARMACEUTIQUE EN EUROPE : PRINCIPAUX PAYS PRODUCTEURS EN 2015

(en millions d'euros)

Source : EFPIA



Dans ce contexte de forte compétition internationale, une étude réalisée par le Leem en 2017 a répertorié que, sur les 91 médicaments autorisés en Europe en 2017, seulement 6 sont produits en France, contre 16 au Royaume-Uni, 15 en Allemagne et 12 en Irlande, alors même que le lancement de nouveaux produits est un déterminant majeur de l'investissement et un gage de maintien de l'activité industrielle sur le territoire à long terme.

Une seconde étude menée par le cabinet d'audit KPMG s'est intéressée plus particulièrement à l'évolution des investissements des sites de production français. Elle révèle que 638 millions d'euros ont été investis en 2015, soit environ 8% du budget total des sites de production, en baisse de 4,9% sur la période 2013-2015. Ce phénomène s'explique en partie par le fait que la France n'a pas connu de nouvelle vague d'investissements concernant des sites dédiés à la production

de vaccins et de médicaments biologiques (alors que les nouveaux médicaments obtenant une autorisation de mise sur le marché sont pour la majeure partie des médicaments biologiques).

Concernant les sites de production, dits chimiques, nous constatons depuis 2010 un maintien des investissements autour de 500 millions d'euros par an (investissement de maintenance).

Cela étant, l'accord de reconnaissance mutuelle (ARM) des évaluations de conformité des bonnes pratiques de fabrication (BPF), signé entre les autorités américaines et la Commission européenne début 2017, laisse augurer une évolution positive. Depuis le 1^{er} novembre 2017, les autorités sanitaires des parties à l'accord acceptent des inspections mutuelles et reconnaissent les attestations de BPF octroyées aux sites de production. Cette reconnaissance mutuelle supprime donc la plupart des réinspections effectuées

par le pays importateur. En d'autres termes, l'accord ne remet pas en cause l'obligation pour un site de production européen d'être certifié conforme aux BPF américaines pour pouvoir exporter aux États-Unis, mais cette certification pourra désormais être délivrée par un inspecteur européen.

L'objectif à terme est de réduire sensiblement les délais nécessaires pour le lancement de nouveaux produits.

Concernant la production de génériques, le manque d'attractivité de la France ne s'explique pas forcément par le différentiel de coût de la main-d'œuvre (le coût de revient d'une spécialité produite en France étant supérieur de seulement 5 à 7 centimes d'euros par rapport à celui dans un pays étranger) mais est plutôt le résultat de manque de lisibilité des contraintes réglementaires et juridiques. Toutefois, la pression sur les prix précarise ce modèle, alors même que la qualité pharmaceutique devient un enjeu majeur.

DES EFFETS D'ENTRAÎNEMENT ÉLEVÉS SUR L'ENSEMBLE DE L'ÉCONOMIE FRANÇAISE

D'après une étude Coe-Rexecode de septembre 2012, l'industrie du médicament, en France, a intensifié ses relations avec les autres secteurs. Ainsi, en 2010, une hausse de la production de l'industrie pharmaceu-

tique pour un montant de 100 euros permettait une augmentation de la production de l'ensemble des branches de 294 euros. Les branches dont le niveau de production est le plus influencé par l'évolution de la production de médicaments sont principalement l'industrie chimique, les activités de services (R&D scientifique), les activités de services administratifs et de soutien et, enfin, les activités juridiques et comptables.

UNE INDUSTRIE ENCORE ASSEZ PEU CONCENTRÉE

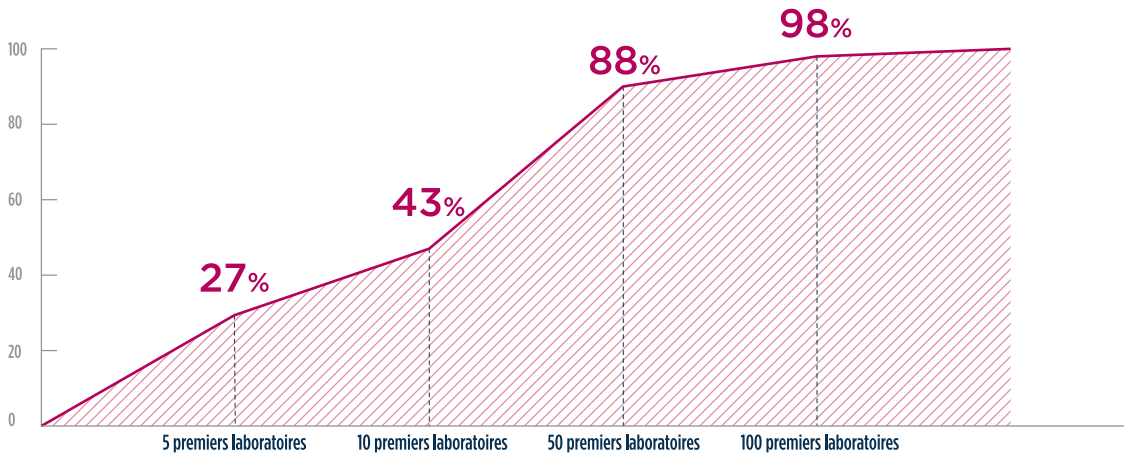
Bien que l'industrie pharmaceutique soit marquée par une dynamique de rapprochement, elle demeure encore peu concentrée, tant en France qu'au niveau mondial, du fait

de la grande variété des produits, des techniques et des marchés.

En France, la première entreprise pharmaceutique atteint 7,2% de part de marché et les cinq premières ne comptabilisent que 27,9% de part de marché.

24 CONCENTRATION DU CHIFFRE D'AFFAIRES* DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE EN 2017 EN FRANCE

Source : Leem, d'après Gers



* Chiffre d'affaires France (ville + hôpital).

25 ÉVOLUTION DU NOMBRE D'ENTREPRISES* DE L'INDUSTRIE DU MÉDICAMENT

Source : Leem



* Entreprises commercialisant au moins une spécialité pharmaceutique à usage humain sur le territoire français.

EN SAVOIR PLUS

PUBLICATIONS

- ① La contribution de l'industrie du médicament à la réindustrialisation du territoire. Coe-Rexecode, septembre 2012.
- ① Observatoire des investissements productifs pharmaceutiques et biotechnologiques en France. Arthur D. Little, octobre 2014.
- ① Comment relancer la production pharmaceutique en France ? Roland Berger, octobre 2014.
- ① Accord-cadre du 31/12/2016 entre le Comité économique des produits de santé et le Leem.
- ① Plan compétences Biotech/innovations santé 2020. Septembre 2016, AEC Partners pour le Leem.
- ① Observatoire 2016 des investissements productifs pharmaceutiques et biotechnologiques en France. KPMG, juin 2017.



L'ESSENTIEL

638 MILLIONS D'EUROS
MONTANT DES INVESTISSEMENTS
EN PRODUCTION EN 2015.

4^e
PLACE DE LA FRANCE
DANS LA PRODUCTION PHARMACEUTIQUE
AU SEIN DE L'UNION EUROPÉENNE, EN 2015.

20,5 MILLIARDS D'EUROS
MONTANT DE LA PRODUCTION
PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE EN 2015.

EMPLOI ET LOCALISATION



UNE INDUSTRIE TECHNIQUE, INNOVANTE ET SÛRE

Après sept années ininterrompues de baisse des effectifs, le marché de l'emploi semble se stabiliser. Globalement, le secteur professionnel atteint un effectif de 98 786 personnes en 2016, contre 98 690 en 2015, s'arrimant ainsi sous la barre des 100 000 emplois. Toutefois, la branche professionnelle de l'industrie pharmaceutique rassemble encore 129 100 salariés, selon les données de la Dares⁽⁶⁾ (31/12/2015), lesquelles englobent des entreprises dont l'activité n'est pas exclusivement « médicament ».

Nous constatons une augmentation des postes du secteur en 2016 par rapport à 2015 (+0,1%, soit une hausse de 96 emplois), avec un nombre de recrutements (CDI/CDD) qui reste dynamique : 6 767 en 2016.

En 2017, 14 plans de sauvegarde de l'emploi (PSE) ont été annoncés en France, impactant 1136 postes. C'est moins qu'en 2016 : 1715 postes étaient concernés.

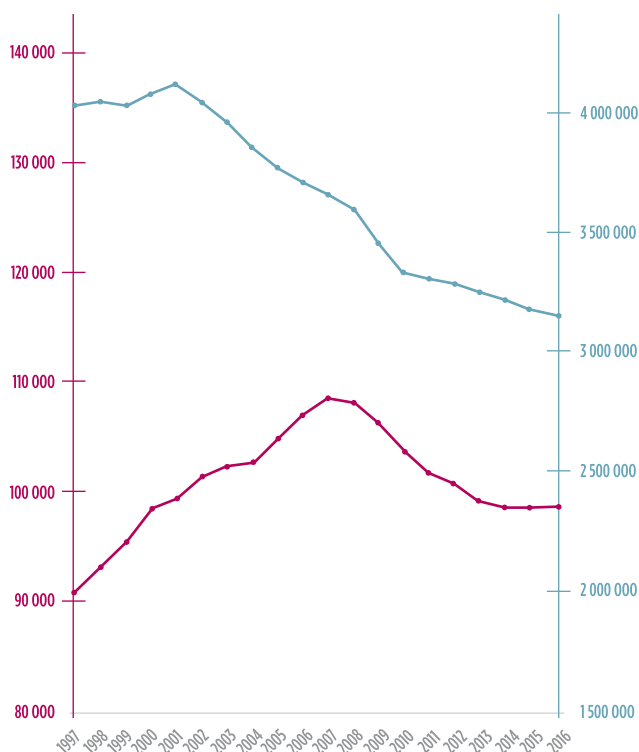
Le secteur du médicament connaîtra plus de 4 600 départs à la retraite d'ici à 2023 (5% des effectifs), auxquels s'ajoutent près de 11 000 départs (11,1%) liés au *turnover* naturel. Ce constat soulève la question du renouvellement des effectifs à terme.

L'industrie pharmaceutique est en capacité de rebondir, mais les conditions d'attractivité devront être réunies afin de favoriser l'emploi en France. La consolidation des capacités de bioproduction, l'amélioration de la visibilité et de la stabilité réglementaire, ou encore l'allègement de la fiscalité française renforceront la présence du secteur sur notre territoire, et les emplois en conséquence.

Dans un contexte actuel de stabilisation des effectifs, les entreprises du médicament ren-

26 ÉVOLUTION DES EFFECTIFS DE L'INDUSTRIE DU MÉDICAMENT DE 1997 À 2016

Source : Leem



(6) Direction de l'animation de la recherche, des études et des statistiques.

contrent néanmoins des difficultés de recrutement pour certains métiers en R&D ou en production, ou pour les diplômés de pharmacien ou de médecin. Les recrutements sont en outre compliqués par le droit du travail français, qui est considéré comme l'un

des plus complexes et contraignant pour les entreprises en Europe.

Ces difficultés existent, alors que le secteur connaît des transformations rapides sur le plan économique, technologique et réglementaire, dans un environnement fortement concurrentiel.

Pour anticiper ces transformations et devenir un acteur des prochaines révolutions médi-

cales, l'industrie du médicament participe activement au Comité stratégique de filière (CSF) et au 8^e Conseil stratégique des industries de santé (CSIS). Le CSIS est le lieu où s'élabore une vision stratégique du secteur des industries de santé commune aux pouvoirs publics et aux industriels, et où sont proposées des réponses partagées. Le 8^e CSIS est centré sur l'attractivité de la France et le développement des solutions de santé de demain.

UN POIDS SIGNIFICATIF DANS LE TISSU ÉCONOMIQUE DE SIX RÉGIONS MAJEURES

Six bassins d'emploi représentent plus des trois quarts (77,8%) de l'emploi en France : 29,2% des salariés de la branche sont localisés en Ile-de-France ; 16,9% en Auvergne-Rhône-Alpes ; 10% en Normandie ; 8,9% en Normandie ; 8,9% en Normandie ; 6,6% dans le Grand Est et 6,2% en Nouvelle-Aquitaine.

27 RÉPARTITION DES EFFECTIFS DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT SELON LEUR RÉGION D'HABITATION EN 2016

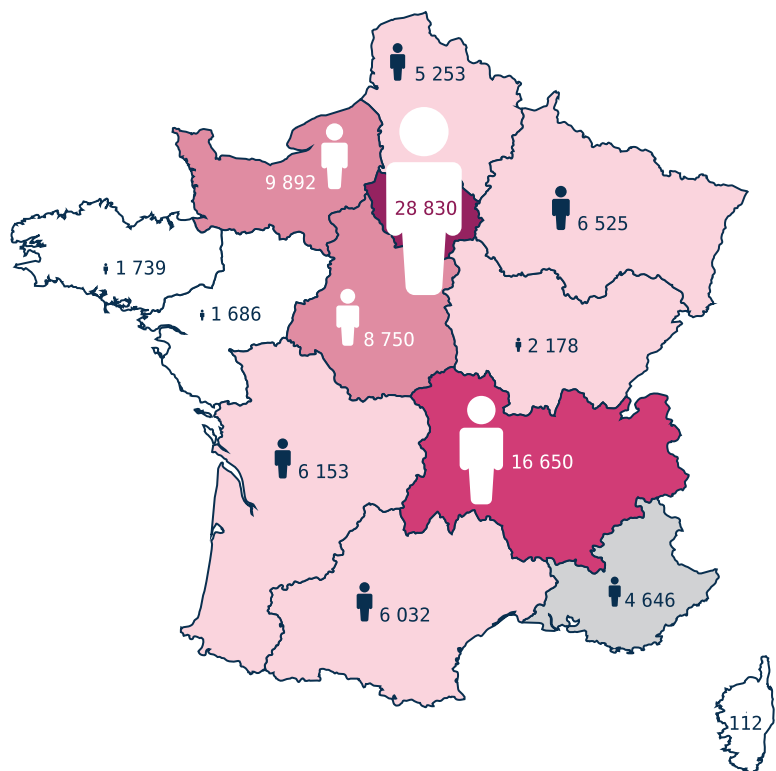
Source : Leem, d'après Gers

Les principales régions de résidence des salariés du secteur

	en %
Ile-de-France	29,2
Auvergne-Rhône-Alpes	16,9
Normandie	10,0
Centre-Val de Loire	8,9
Grand Est	6,6
Nouvelle-Aquitaine	6,2
Occitanie	6,1
Hauts-de-France	5,3
Paca	4,7
Bourgogne-Franche-Comté	2,2
Bretagne	1,8
Pays de la Loire	1,7
Corse	0,1

Effectifs au lieu de résidence

	Plus de 20 000 salariés
	De 10 000 à 20 000 salariés
	De 7 500 à 10 000 salariés
	De 5 000 à 7 500 salariés
	De 2 000 à 5 000 salariés
	Inférieur à 2 000 salariés

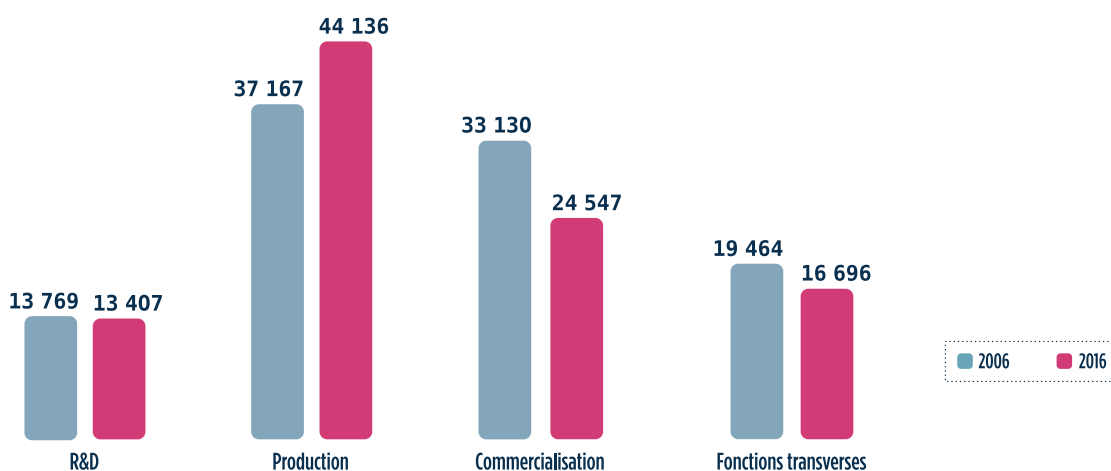


UNE ÉVOLUTION DE L'EMPLOI DIFFÉRENCIÉE SELON LES ACTIVITÉS

En dix ans, les effectifs de R&D ont diminué de 2,6 %, ceux de la production ont augmenté de 18,8 % (changement de périmètre avec intégration des sous-traitants), ceux de la commercialisation ont chuté de 25,9 % et ceux des fonctions transverses ont baissé de 14,2 %.

28 ÉVOLUTION DU NOMBRE DE SALARIÉS DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT PAR FAMILLE PROFESSIONNELLE DE 2006 À 2016

Source : Leem, enquête emploi 2016



ÉVOLUTION DES EFFECTIFS DE 2015 À 2016

Source : Leem, enquête emploi 2016



Recherche & développement
+ 0,7 %



Production
+ 1,1 %



Commercialisation
- 0,5 %



Fonctions transverses
- 1,9 %

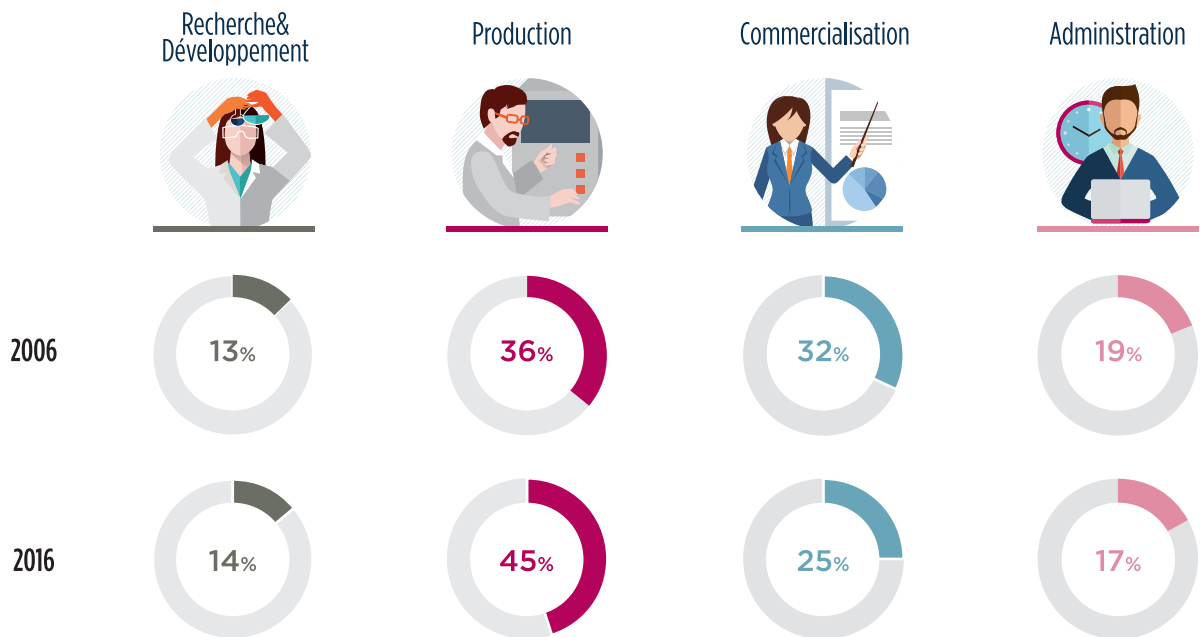
ATOUTS POUR L'INNOVATION ET L'ÉCONOMIE : DES EFFECTIFS DE R&D ET DE PRODUCTION IMPORTANTS

La proportion de personnes ayant une activité de R&D reste élevée dans les entreprises du médicament. Pour autant, l'emploi

en recherche et développement est fragile, car les effectifs se concentrent sur un petit nombre d'entreprises, et la tendance au développement de partenariats externes de recherche et de transfert d'activités de R&D vers des pays plus attractifs – notamment en termes de maillage entre public et privé, et d'accès au marché – s'accroît.

29 RÉPARTITION DES EFFECTIFS PAR FAMILLE PROFESSIONNELLE ENTRE 2006 ET 2016

Source : Leem



UNE PRODUCTION CRÉATRICE D'EMPLOIS QUALIFIÉS

La France est historiquement un grand producteur de médicaments et de vaccins, sec-

teur qui constitue une richesse dans l'économie nationale et régionale. Les effectifs sont en augmentation de 11% sur les cinq dernières années et représentent 45% de l'emploi du secteur en 2016 : 44136 personnes occupent un emploi de production.

UNE DYNAMIQUE DE RECRUTEMENT QUI SE POURSUIT

Les entreprises du médicament ont embauché 10 867 personnes en 2016, dont 34 % en CDI. La moyenne des recrutements sur dix ans est de 9 540 par an, tous types de contrats confondus.

UNE MAJORITÉ DE RECRUTEMENTS EN PRODUCTION EN 2016

Selon les repères sur l'emploi du Leem, 43 % des recrutements en 2016 ont concerné les métiers de production, puis viennent les fonctions transverses (17 %), la famille commercialisation-diffusion (26 %), et enfin la R&D (14 %).

DES EMPLOIS DE PLUS EN PLUS QUALIFIÉS ET DES COMPÉTENCES RARES

La complexité croissante des disciplines scientifiques, le développement de nouveaux champs de recherche (biologie moléculaire, génomique, protéomique...), le renforcement des exigences de qualité et de la réglementation, les évolutions technologiques, la mondialisation de l'activité et l'intensification de la concurrence conduisent à une élévation globale du niveau de qualification des

hommes et des femmes de l'industrie du médicament, et au besoin de nouvelles compétences.

Paradoxalement, pour certains métiers, les entreprises du médicament – secteur d'innovation – peinent à recruter. Se développe, par exemple, un besoin croissant autour des métiers de la qualité, du réglementaire, de la pharmacovigilance, de l'information médicale et de la maintenance.

Le niveau de qualification dans les entreprises du médicament est élevé : plus de 50 % des salariés sont des cadres ou assimilés.

DES MOYENS IMPORTANTS INVESTIS CHAQUE ANNÉE DANS LA FORMATION DES SALARIÉS

L'industrie du médicament offre de nombreuses opportunités d'évolution et de dé-

veloppement des compétences à chacun. En 2016, les entreprises du secteur consacrent en moyenne 2,8 % de leur masse salariale à la formation tout au long de la vie. Cela représente 288 000 actions de formation professionnelle, pour un volume de 2 030 000 heures de formation dispensées dans la branche.

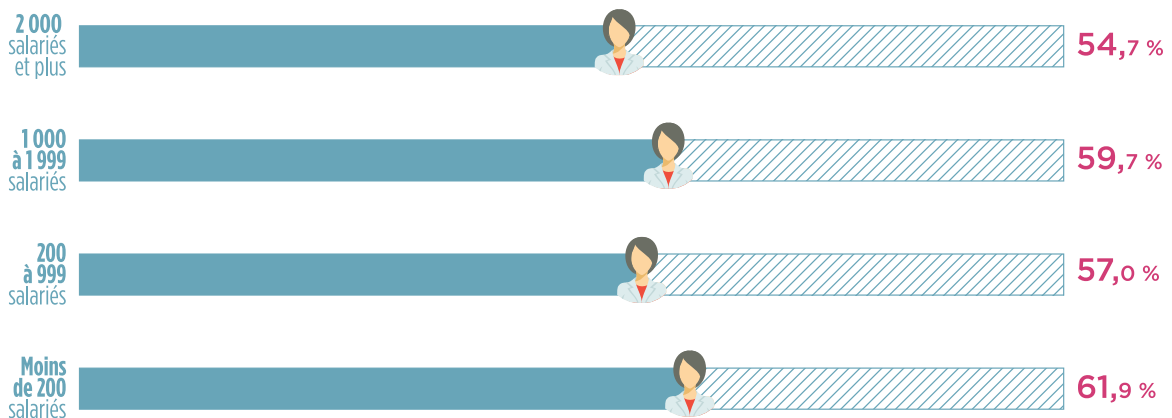
UNE FORTE FÉMINISATION DU SECTEUR

Avec un taux de féminisation des emplois de 56,9% en 2016, l'industrie pharmaceutique fait partie des rares secteurs industriels dans lesquels la proportion de personnels féminins est majoritaire.

Le taux de féminisation des emplois s'établit à un niveau élevé dans toutes les tranches de taille d'entreprises. Le ratio atteint néanmoins sa valeur maximale (61,9%) dans les entreprises de moins de 200 salariés.

La proportion de femmes dépasse 61,6% dans les groupes 6 à 8 de la classification des emplois de la branche et reste élevée dans les autres catégories d'emploi.

30 TAUX DE FÉMINISATION SELON LA TAILLE DE L'ENTREPRISE



UN VIEILLISSEMENT DE L'EMPLOI INDUSTRIEL

L'âge moyen des salariés en 2016 est de 43,6 ans et continue d'augmenter. En effet, l'indicateur était de 40,4 ans dix ans auparavant. L'âge médian atteint 44 ans. Toutefois, les entreprises du médicament s'engagent pour permettre une amélioration progressive du taux de recrutement des jeunes.

Les contrats en alternance constituent un véritable passeport pour l'emploi des jeunes, et apportent une réponse adaptée aux besoins en compétences des entreprises.

L'apprentissage, formidable levier pour l'accès à l'emploi et la promotion des jeunes, est aussi pour les établissements l'occasion de développer un tutorat spécifique en accen-

tuant leur rôle d'accueil et de transmission des savoir-faire, en donnant tout son sens à la gestion prévisionnelle des emplois et des compétences. Il participe ainsi à anticiper les évolutions futures, à renforcer leurs coopérations avec des acteurs institutionnels et à la réflexion sur leurs pratiques professionnelles.

Les entreprises du médicament accordent donc une place importante aux jeunes : les moins de 26 ans représentent 19,6% des recrutements, et 21,6% des salariés ont moins de 36 ans.

Par ailleurs, le nombre d'alternants et de stagiaires continue d'augmenter (6184 stagiaires, apprentis et contrats de professionnalisation), soit une progression significative en 2016 (+784 contrats), dans la continuité de l'augmentation de 2015 (+1 000 contrats). Autant de sésames à la professionnalisation et à l'embauche...

UNE AMÉLIORATION DE L'EMPLOI DES SENIORS

Les salariés de plus de 45 ans représentent 44,9% des effectifs (43,8% en 2015 ; 41,4% en 2014, 40% en 2013 et 38,5% en 2012),

répartis de la manière suivante :

- de 46 à 54 ans : 30,9% de l'effectif branche
- 55 et plus : 14% de l'effectif branche.

On recense 530 recrutements de seniors de 50 ans et plus en 2016, ce qui représente 8% du total des embauches en CDI et CDD réalisés par les entreprises du secteur.

UNE VOLONTÉ DE FACILITER L'EMPLOI DES PERSONNES EN SITUATION DE HANDICAP AU TRAVERS D'UNE STRUCTURE PARITAIRE (HANDIEM)

Unique en France dans le secteur privé, l'accord de branche des entreprises du médicament, renégocié en 2014, a conduit à de nombreuses réalisations et résultats concrets

depuis la création de l'association HandiEM en 2010 :

- Un taux d'emploi en progression de 1,7% (en 2009) à 3,1% (2014) ; 3,5% en 2015 et 3,7% en 2017 ;
- 994 contrats d'embauche signés avec des collaborateurs en situation de handicap ;
- 1300 demandes de financement traitées, dont plus de la moitié au profit du maintien dans l'emploi.

MAIS DES SIGNAUX D'ALERTE EXISTENT, NOTAMMENT DU FAIT D'UNE POLITIQUE DU MÉDICAMENT EN FRANCE PÉNALISANTE POUR LE SECTEUR

La situation française risque de changer si les pouvoirs publics ne créent pas rapidement les conditions de l'attractivité du médicament sur le territoire.

En effet, certaines tendances se dessinent :

- un transfert d'activités de R&D vers des pays plus attractifs, notamment en termes

de maillage entre public et privé, et d'accès au marché ;

- une tendance forte à l'externalisation d'activités vers la prestation (Contract Research Organization, façonniers) en France, mais aussi à l'étranger ;
- une compétition accrue des pays émergents (Brics) ;
- un manque de lisibilité des contraintes réglementaires et juridiques, ce qui ralentit la France dans la compétition avec les autres pays.

📄 EN SAVOIR PLUS

PUBLICATIONS

- 🕒 **La convention collective nationale des entreprises du médicament et accords.** Leem/AGVM - 2015 - diffusion AGVM.
- 🕒 **Enquête sur l'emploi dans l'industrie du médicament.** 2017 (données 2016) - diffusion Leem.
- 🕒 **Tableau de bord annuel sur l'emploi - bilan et évolutions démographiques.** Données à fin 2016 - Observatoire des métiers, de l'emploi et de la formation du Leem - diffusion Leem.
- 🕒 **Zoom sur les métiers l'industrie du médicament.** Mise à jour 2017 - Observatoire des métiers, de l'emploi et de la formation/Onisep - diffusion Leem.
- 🕒 **Plan compétences Biotech / innovations Santé 2020.** Septembre 2016 – AEC Partners pour le Leem.
- 🕒 **Benchmark européen des mesures d'attractivité de R&D et de production de médicaments à usage humain.** Septembre 2017 – cabinet Roland Berger pour le Leem.
- 🕒 **Synthèse de l'étude prospective sur les facteurs d'évolution de l'industrie du médicament et leur impact sur l'emploi à 10 ans.** Janvier 2013 - diffusion Leem.

SITES INTERNET

- 🕒 Rubrique « Emploi & Formation » du site Internet du Leem : www.leem.org
- 🕒 Métiers et formations des industries de santé : www.imfis.fr
- 🕒 Rubrique « Espace presse » du site Internet du gouvernement : www.gouvernement.fr



L'ESSENTIEL

98 786

EFFECTIF EMPLOYÉ DIRECTEMENT
PAR LES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT
EN FRANCE EN 2016.

10 867

NOMBRE DE RECRUTEMENTS
DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT
EN 2016, DONT 34 % EN CDI.

19,7 %

PART DES RECRUTEMENTS RÉSERVÉE
AUX MOINS DE 26 ANS. UNE PLACE
CROISSANTE LEUR EST ACCORDÉE
POUR RAJEUNIR LA PYRAMIDE DES ÂGES
DU SECTEUR EN 2016.

56,9 %

TAUX DE FÉMINISATION
DES EMPLOIS EN 2016.
L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE FAIT PARTIE
DES RARES SECTEURS INDUSTRIELS
DANS LESQUELS LA PROPORTION
DE PERSONNELS FÉMININS EST MAJORITAIRE.

MARCHÉ MONDIAL



LA PART DE L'EUROPE CONTINUE DE DÉCROÎTRE

En 2017, le marché mondial du médicament a dépassé le seuil des 1000 milliards de dollars de chiffre d'affaires (environ 826 milliards d'euros), en croissance de 6% par rapport à 2016. Le marché américain (Etats-Unis) reste le plus important, avec 45% du marché mondial, loin devant les principaux marchés européens (Allemagne, France, Italie, Royaume-Uni et Espagne), qui réalisent 16,5% de parts de marché, le Japon (7,8%) et les pays

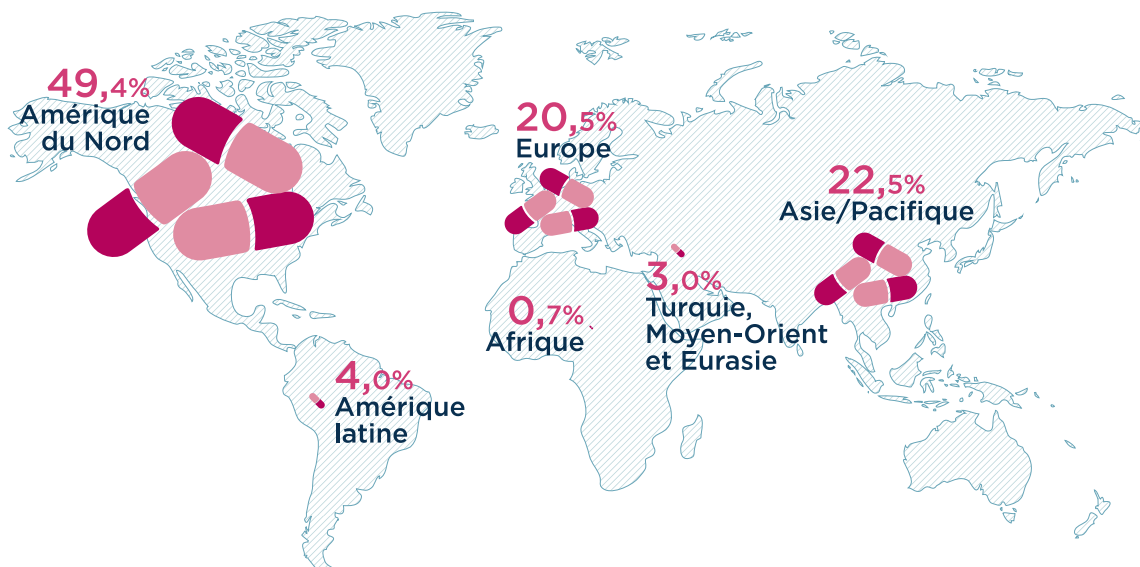
émergents (Chine et Brésil), 10,7%.

La France demeure le deuxième marché européen derrière l'Allemagne. Toutefois, elle voit sa part de marché reculer de 2,2 points en dix ans. Une étude QuintilesIMS, publiée en décembre 2016, confirme cette tendance : la France perdrait deux places à l'horizon 2021, se faisant dépasser par l'Italie et l'Angleterre (*Outlook for Global Medicines Through 2021*).

31 MARCHÉ PHARMACEUTIQUE MONDIAL PAR ZONE GÉOGRAPHIQUE EN 2017

(en prix producteur)

Source : IQVIA



32 LES PRINCIPAUX MARCHÉS PHARMACEUTIQUES DANS LE MONDE EN 2007 ET 2017

Source : IQVIA

	En % du marché mondial en 2017	En % du marché mondial en 2007	Evolution
Etats-Unis	44,6%	42,7%	=
Chine	8,3%	nd	Entrée à la 5 ^e place en 2009 ↗
Japon	7,8%	8,7%	-1 ↘
Allemagne	4,6%	5,5%	=
France	3,7%	5,9%	-2 ↘
Italie	3,3%	3,4%	=
Royaume-Uni	2,5%	3,5%	-2 ↘
Brésil	2,5%	nd	Entrée à la 10 ^e place en 2010 ↗
Espagne	2,4%	2,9%	-2 ↘
Canada	2,1%	2,6%	-2 ↘

nd : non disponible.

33 LES 10 PREMIÈRES ENTREPRISES PHARMACEUTIQUES MONDIALES EN 2017

Source : QuintilesIMS

		Chiffre d'affaires PFHT* (en Md\$)	Part de marché
1	NOVARTIS (Suisse)	54	5,3%
2	PFIZER (Etats-Unis)	51	5,0%
3	JOHNSON & JOHNSON (Etats-Unis)	49	4,8%
4	SANOFI (France)	45	4,4%
5	ROCHE (Suisse)	42	4,1%
6	MERCK & CO (Etats-Unis)	42	4,1%
7	GLAXOSMITHKLINE (Royaume-Uni)	39	3,8%
8	ABBVIE (Etats-Unis)	35	3,5%
9	GILEAD SCIENCES (Etats-Unis)	34	3,4%
10	LILLY (Etats-Unis)	28	2,8%

* Prix fabricant hors taxes.

34 PRINCIPALES CLASSES THÉRAPEUTIQUES EN 2017

(classification ATC de niveau 3, en % du marché mondial)

Source : IMS Health

Anti-TNF	4,9%
Insulines humaines	4,1%
Antinéoplasiques - anticorps monoclonaux	3,9%
Antiviraux VIH	3,0%
Produits de la sclérose en plaques	2,7%
Antinéoplasiques- inhibiteurs de protéine kinase	2,6%
Antiviraux hépatiques	2,4%
Antiépileptiques	2,2%
Antiulcéreux	1,9%
Antipsychotiques	1,9%

35 LES 10 PRODUITS LES PLUS VENDUS DANS LE MONDE EN 2017

Source : IQVIA

Produit	Laboratoire	Classe thérapeutique	Part de marché mondiale en 2017
HUMIRA	Abbvie	Antirhumatismes	2,2%
ENBREL	Pfizer	Antirhumatismes	1,0%
XARELTO	Bayer	Antithrombotiques	0,8%
REMICADE	MSD	Antirhumatismes	0,8%
HARVONI	Gilead Sciences	Anti-hépatite C	0,8%
ELIQUIS	BMS	Anticoagulant	0,8%
LYRICA	Pfizer	Anti-épileptiques	0,6%
JANUVIA	MSD	Antidiabétiques	0,7%
HERCEPTIN	Roche	Anticancéreux	0,6%
AVASTIN	Roche	Anticancéreux	0,6%
TOTAL			8,9%

LES FUSIONS-ACQUISITIONS SONT DEVENUES UN OUTIL HABITUEL DE LA GESTION DES ENTREPRISES PHARMACEUTIQUES

Malgré les mégafusions récentes, l'industrie mondiale du médicament demeure peu concentrée, les cinq premiers groupes représentant 23,8% du marché mondial.

La crise financière de 2009 a contraint les laboratoires à trouver rapidement des sources d'économies, au travers, notamment, d'importantes opérations d'acquisition. Quatre des plus gros laboratoires américains se sont ainsi restructurés cette année-là : Pfizer a acquis le groupe Wyeth, et Merck & Co le laboratoire Schering-Plough. Par ailleurs, le laboratoire américain Abbott a racheté la filiale pharmaceutique du groupe Solvay.

Après une année 2015 record en termes de fusions-acquisitions, les incertitudes politiques ont freiné les acquisitions pour les grands laboratoires en 2016, tout comme les pressions à la baisse sur les prix des médicaments. En 2017, la tendance s'est confirmée. Les opérations de fusion-acquisition ont atteint le montant de 95 milliards de dollars, selon Bloomberg. Dans ce contexte, le laboratoire Allergan a acquis la société spécialisée dans la médecine régénérative LifeCell, lui per-

mettant d'accéder à ce marché, et début 2017, le groupe américain Johnson & Johnson a racheté le suisse Actelion, afin notamment de trouver des relais de croissance pour faire face à l'arrivée de la concurrence des biosimilaires sur l'un de ses principaux produits, Remicade. Enfin, le rachat de Kite Pharma par Gilead ou celui d'IFM Therapeutics par Bristol-Myers Squibb, traduisent également cette nécessité pour les entreprises pharmaceutiques d'alimenter régulièrement leur portefeuille de produits par des acquisitions externes.

Grâce à ces rapprochements (implantation géographique stratégique des entreprises, regroupement des entreprises par domaine d'intérêt thérapeutique...), les grands groupes mondiaux espèrent atteindre une taille critique afin de réaliser des économies d'échelle (réduction des coûts de recherche), renforcer leur présence sur les marchés et faire face à la pression exercée sur les prix des médicaments (notamment en Europe) par les pouvoirs publics.

Autres objectifs recherchés : l'acquisition de nouvelles technologies (acquisition de firmes de biotechnologies), l'introduction dans un nouveau domaine thérapeutique ou sur un nouveau segment (automédication, par exemple), l'acquisition d'une force de vente ou de distribution, l'implantation dans un pays étranger ou sur un continent.

Le coût des opérations d'acquisition étant élevé, les entreprises développent également des accords ou des alliances entre elles, et font appel à des compétences extérieures (sous-traitance) à tous les niveaux : recherche, développement, fabrication...

En outre, le partenariat peut prendre la forme d'accords de licence pour confier la commercialisation de certains médicaments à d'autres entreprises. La recherche fait également appel à de nouveaux modes de collaboration en réseau, entre la recherche publique et la recherche privée, par exemple, ou via des partenariats internationaux.

LES ENTREPRISES D'ORIGINE FRANÇAISE SONT ENCORE INSUFFISAMMENT INTERNATIONALISÉES

L'implantation directe des entreprises d'origine française aux Etats-Unis et au Japon – deux des plus grands marchés mondiaux – a beaucoup progressé, mais reste faible comparée à celle des entreprises d'origine britannique, allemande et suisse. La part de marché des entreprises françaises aux Etats-Unis est notamment due au rachat de la firme américaine Rorer par Rhône-Poulenc et à celui de Marion Merrell Dow (devenues Aventis et désormais intégrées au groupe Sanofi), puis, plus récemment, au rachat de Genzyme, également par Sanofi.

36 LES DERNIERS GRANDS RAPPROCHEMENTS

Source : Leem

2006

Bayer	Allemagne	+	Schering	Allemagne	→	Bayer Schering Pharma
Nycomed	Danemark	+	Altana	Allemagne	→	Nycomed
UCB Pharma	Belgique	+	Schwarz	Allemagne	→	UCB Pharma
Merck KGaA	Allemagne	+	Serono	Italie	→	Merck Serono

2007

Schering-Plough	Etats-Unis	+	Organon	Pays-Bas	→	Schering-Plough
Mylan	Etats-Unis	+	Merck Génériques	Allemagne	→	Mylan
Celgène	Etats-Unis	+	Pharmion	Etats-Unis	→	Celgène

2008

Daiichi-Sankyo	Japon	+	Ranbaxy	Inde	→	Daiichi-Sankyo
----------------	-------	---	---------	------	---	----------------

2009

Pfizer	Etats-Unis	+	Wyeth	Etats-Unis	→	Pfizer
Merck&Co	Etats-Unis	+	Schering-Plough	Etats-Unis	→	Merck&Co
Roche	Suisse	+	Genentech	Etats-Unis	→	Roche
Sanofi-Aventis	France	+	Oenobiol	France	→	Sanofi-Aventis
Abbott	Etats-Unis	+	Solvay	Belgique	→	Abbott

2010

Novartis	Suisse	+	Alcon	Etats-Unis	→	Novartis
Teva	Israël	+	Ratiopharm	Allemagne	→	Teva

2011

Sanofi-Aventis	France	+	Genzyme	Etats-Unis	→	Sanofi-Aventis
Takeda	Japon	+	Nycomed	Suisse	→	Takeda
Teva	Israël	+	Cephalon	Etats-Unis	→	Teva

2012

Lehning	France	+	Phytosynthèse	France	→	Lehning
---------	--------	---	---------------	--------	---	---------

2013

Ipsen	France	+	Syntaxin	Royaume-Uni	→	Ipsen
-------	--------	---	----------	-------------	---	-------

2014

Actavis	Irlande	+	Forest Laboratories	Etats-Unis	→	Actavis
Shire	Royaume-Uni	+	ViroPharma	Etats-Unis	→	Shire
Ethypharm	France	+	Dexo	France	→	Ethypharm
Bayer	Allemagne	+	Dihon Pharmaceuticals	Chine	→	Bayer
Endo	Irlande	+	Dava Pharmaceuticals	Etats-Unis	→	Endo
Roche	Suisse	+	InterMune	Etats-Unis	→	Roche
Meda	Suède	+	Rottapharm-Madaus	Italie	→	Meda

2015

Actavis	Irlande	+	Allergan	Etats-Unis	→	Allergan
Abbvie	Etats-Unis	+	Pharmacyclics	Etats-Unis	→	Abbvie
Teva	Israël	+	Auspex	Etats-Unis	→	Teva
Sun Pharmaceutical	Inde	+	Ranbaxy	Inde	→	Sun Pharmaceutical
Endo	Etats-Unis	+	Par Pharmaceutical	Etats-Unis	→	Endo
Celgène	Etats-Unis	+	Receptos	Etats-Unis	→	Celgène
Merck	Etats-Unis	+	Cubist Pharmaceuticals	Etats-Unis	→	Merck

2016

Shire	Royaume-Uni	+	Baxalta	Etats-Unis	→	Shire
Mylan	Etats-Unis	+	Meda	Suède	→	Mylan
Abbvie	Etats-Unis	+	Stemcentrx	Etats-Unis	→	Abbvie
Pfizer	Etats-Unis	+	Anacor Pharmaceuticals	Etats-Unis	→	Pfizer
BMS	Etats-Unis	+	Cardioxyl	Etats-Unis	→	BMS
Astrazeneca	Royaume-Uni	+	ZS Pharma	Etats-Unis	→	Astrazeneca
Teva	Israël	+	Allergan (génériques)	Etats-Unis	→	Teva
Pfizer	Etats-Unis	+	Medivation	Etats-Unis	→	Pfizer

2017

Allergan	Etats-Unis	+	Lifecell	Etats-Unis	→	Allergan
Takeda	Japon	+	Ariad Pharmaceuticals	Etats-Unis	→	Takeda
Johnson & Johnson	Etats-Unis	+	Actelion	Suisse	→	Johnson & Johnson
BMS	Etats-Unis	+	IFM Therapeutics	Etats-Unis	→	BMS
Gilead	Etats-Unis	+	Kite Pharma	Etats-Unis	→	Gilead
Novartis	Suisse	+	AAA	France	→	Novartis



L'ESSENTIEL

1013 MILLIARDS DE DOLLARS

CHIFFRE D'AFFAIRES DU MARCHÉ MONDIAL DU MÉDICAMENT EN 2017, DONT 45% SONT RÉALISÉS AUX ÉTATS-UNIS.

5^e

POSITION DE LA FRANCE AU NIVEAU MONDIAL, MAIS SA PART DE MARCHÉ RECULE DE 2,2 POINTS EN DIX ANS.

LES 5 PREMIERS GROUPES PHARMACEUTIQUES REPRÉSENTENT **23,6%** DU MARCHÉ MONDIAL.

RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT



UN PROCESSUS INDISPENSABLE À L'INNOVATION

Depuis près de deux siècles, les médicaments génèrent des progrès thérapeutiques continus. Ce chemin est jalonné par des innovations majeures, qui soignent et guérissent des maladies jusqu'alors incurables, et par des avancées régulières, qui permettent au médicament de gagner en efficacité, en simplicité d'utilisation ou en sécurité. Cette innovation «incrémentale», ou progressive, a une importance médicale et économique notable. Elle est le fruit de recherches soutenues et se traduit par des bénéfices, parfois majeurs, pour les patients.

Les nombreux vaccins efficaces contre des maladies mortelles ou aux séquelles graves, les antirétroviraux contre le sida, les anti-

raux d'action directe contre l'hépatite C, les immunosuppresseurs dans l'accompagnement des greffes... tous ces médicaments font gagner du terrain sur les maladies. Pour les pathologies les plus lourdes – maladies cardiovasculaires, cancers, maladies auto-immunes –, on dispose aujourd'hui de traitements qui transforment le pronostic, et les perspectives de la recherche sont nombreuses, dans des voies nouvelles.

De plus en plus, dans une orientation de médecine plus personnalisée, le principe actif devient une composante d'une solution de santé qui intègre des dispositifs et/ou programmes de suivi. Il peut nécessiter le développement de biomarqueurs compagnons pour identifier les patients réceptifs, et donner lieu à des études médico-économiques de vie réelle pour en réévaluer l'efficacité.

LE CYCLE DE VIE DU MÉDICAMENT

De 10 000 molécules criblées à 10 qui feront l'objet d'un dépôt de brevet et 1 qui parviendra à passer toutes les étapes de tests et d'essais cliniques pour devenir un médicament, le chemin de l'innovation au malade est long (douze ans en moyenne), complexe et coûteux. En 2012, une étude⁽⁶⁾ avait estimé que la mise au point d'une nouvelle

molécule représentait un investissement d'environ 900 millions de dollars, et même de 1,5 milliard de dollars en tenant compte du coût du capital. En effet, les apporteurs de capitaux (les actionnaires, par exemple) attendent un certain retour sur investissement, mesuré par le taux de rentabilité attendu, et qui est assimilable au coût de l'argent nécessaire au financement des projets menés (en R&D notamment).

(6) *The R&D Cost of a New Medicine*, Jorge Mestre-Ferrandiz, Jon Sussex and Adrian Towse, OHE, déc. 2012.

37 LE MÉDICAMENT EST LE FRUIT D'UN LONG, RISQUÉ ET CÔUTEUX PARCOURS DE R&D

Source : "The R&D Cost of a New Medicine", Jorge Mestre-Ferrandiz, Jon Sussex and Adrian Towse, OHE, décembre 2012

	Recherche	Préclinique	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Accès	TOTAL
Durée (années)	3,9	0,8	1,3	2,2	2,4	0,9	11,5 ans
Probabilité ¹	-	70%	63%	31%	63%	87%	7%
Coûts engagés par NEM ² en M\$	76,54	86,8	149,5	316,9	235,9	33,3	899 M\$
Coûts capitalisés par NEM ³ en M\$	207,4	184,1	284	501,6	293,8	34,9	1 506 M\$

1- Probabilité de passer d'une étape à la suivante / 2- Coûts engagés pour lancer une NEM (nouvelle entité moléculaire) / 3- Coûts prenant en compte le coût du capital immobilisé sur la base d'une valorisation à 11% / Coûts calculés sur la base d'une moyenne car non identifiables par molécule.

Les coûts de R&D ont surtout augmenté ces dernières années du fait de l'enchérissement des coûts de développement. La croissance de ces derniers est estimée à plus de 10% par an, soit plus des deux tiers des coûts de R&D.

Trois principaux facteurs expliquent cette envolée, sous la pression d'une aversion sociale grandissante au risque :

- L'enchérissement des études cliniques, lié à la complexification des protocoles : un nombre croissant d'indicateurs et de patients sont par exemple requis par les autorités d'enregistrement. Une analyse de l'association américaine PhRMA⁽⁷⁾ rapporte une augmentation de 57% des protocoles (examens biologiques, radiologiques...) par étude entre 2008 et 2013 ;
- L'allongement de la durée des études (de 25% en médiane selon cette même évaluation), particulièrement en oncologie et pour les maladies du système nerveux central ;
- L'augmentation du taux d'échec dans les nouveaux domaines qui font aujourd'hui l'objet de la recherche comme les maladies chroniques et dégénératives.

(7) PhRMA. 2013. Biopharmaceutical Research Industry Profile.

L'amortissement financier de ces travaux ne peut se faire qu'au plan mondial, ce qui est

compliqué par l'arrivée tardive des médicaments sur les marchés et la concurrence précoce des génériques.

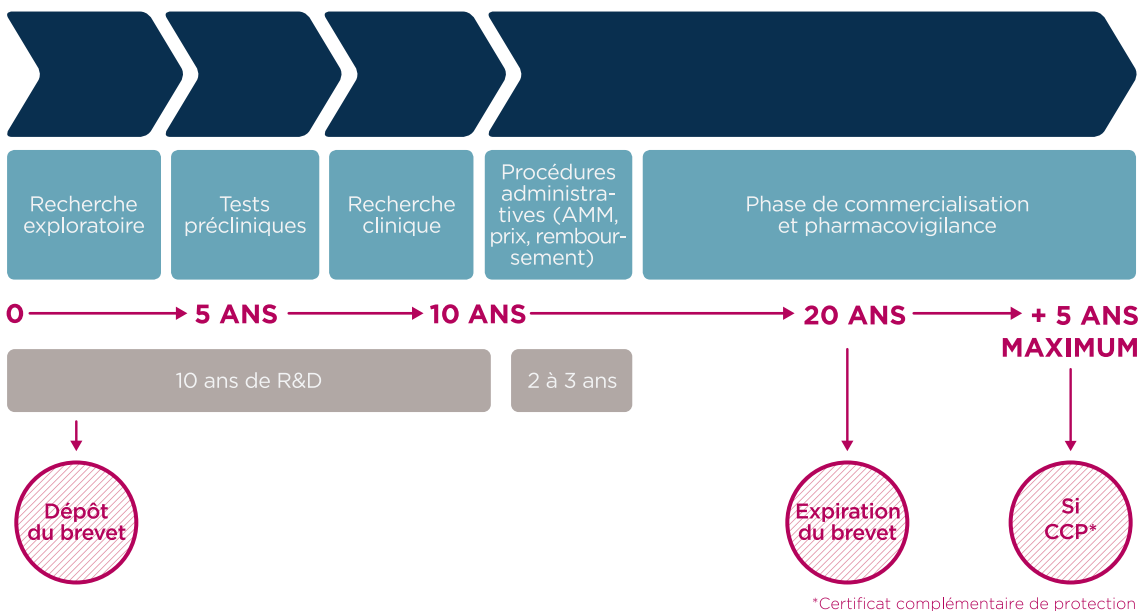
Le brevet, essentiel au financement de la recherche, permet de protéger l'innovation pendant vingt ans. Il peut être prolongé pour une durée maximale de cinq ans par un certificat complémentaire de protection (CCP).

Le brevet 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 les étapes de l'autorisation de mise sur le marché, de l'évaluation par la Commission de la transparence et de la fixation du prix du médicament lors des négociations avec le Comité économique des produits de santé (CEPS).

Compte tenu de la complexité de ce processus, l'innovation ne bénéficie d'une protection commerciale effective que de dix ans en moyenne. De surcroît, un produit nouveau ne rejoint que progressivement (en deux ou 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.

38 DE L'IDÉE AU PRODUIT : GENÈSE D'UN MÉDICAMENT

Source : Leem



Les étapes clés des phases de tests et de développement permettent de vérifier l'efficacité de la molécule et d'en connaître les éventuels effets secondaires. De nombreux candidats médicaments sont ainsi écartés, car ils ne présentent pas un rapport bénéfice/risque positif.

Les études précliniques et les essais cliniques sur l'homme sont les deux phases scientifiques conduites par l'entreprise pour développer le médicament. Ces études sont déclarées auprès des institutions sanitaires compétentes, qui contrôleront l'efficacité et la sécurité du médicament.

► Les études précliniques

Le candidat médicament traverse tout d'abord une série de tests dits « précliniques ». Ces essais sont des passages obligés avant toute étape de test sur l'homme.

- La pharmacologie expérimentale : des essais d'efficacité sont réalisés sur des systèmes moléculaires inertes, sur des cellules et cultures et, enfin, sur des modèles animaux. C'est la première preuve de concept.
- La toxicologie : ces études évaluent les risques d'effets secondaires des futurs médicaments.
- La pharmacocinétique et le métabolisme du médicament : ces études portent sur des propriétés pharmaceutiques de la molécule telles que l'absorption, le métabolisme, la distribution et l'élimination. Mais elles ont aussi pour but de prouver les propriétés pharmacologiques.

Si les résultats de ces études sont positifs, le médicament entre en phase d'essai clinique sur l'homme.

► Les essais cliniques

Seul 1 médicament sur 10 candidats atteindra ce stade. Ces études se font en trois phases principales, qui doivent se dérouler selon les bonnes pratiques cliniques. Elles sont réalisées en milieu hospitalier ou en cabinet médical, sous la responsabilité de médecins experts : les investigateurs.

Phase 1 : tolérance ou innocuité

Des quantités croissantes de la nouvelle molécule sont administrées à des volontaires sains, sous surveillance étroite. Cette phase permet d'évaluer les grandes lignes du profil de tolérance du produit et de son activité pharmacologique.

Phase 2 : efficacité du produit sur de petites populations et recherche de dose

Cette phase se déroule chez un petit nombre de patients hospitalisés. Il s'agit, ici, de définir la dose optimale, c'est-à-dire celle pour laquelle l'effet thérapeutique est le meilleur avec le moins d'effets secondaires. Les études de preuve du concept servent à valider une nouvelle hypothèse de traitement chez le patient.

Phase 3 : études « pivots »

Dans des conditions aussi proches que possible des conditions habituelles d'utilisation des traitements, l'efficacité et la sécurité sont étudiées de façon comparative au traitement de référence ou à un placebo. Cela est vérifié sur un grand groupe de malades. Précautions d'emploi et risques d'interaction avec d'autres produits sont identifiés. Les essais peuvent couvrir de plusieurs centaines à plusieurs milliers de patients.

Ces trois étapes, quand elles sont franchies avec succès, vont être intégrées dans le dossier qui sera présenté aux autorités sanitaires pour recevoir, avec l'approbation officielle, l'autorisation de mise sur le marché. Le médicament sera ensuite mis à disposition des malades. Seuls les médicaments « originaux » traversent ces longues étapes. La version « générique » d'un médicament est une copie de la molécule d'origine. Elle ne repasse pas ce long cycle d'essais.

► Information et essais cliniques

La recherche clinique est un enjeu majeur d'attractivité d'un pays au regard des investissements internationaux. La situation de la France dans la compétition internationale en recherche clinique est mesurée tous les

deux ans par les enquêtes menées par le Leem. En 2016, la France réalise 10 % des études internationales industrielles et compte toujours parmi les grands acteurs de la recherche clinique mondiale, mais elle doit faire face à la puissance nord-américaine, à la montée de la région Europe de l'Est, et à la concurrence de l'Amérique latine et de l'Asie. Les patients français représentent 8,8 % du nombre total de patients inclus dans les études internationales recensées dans l'enquête du Leem, contre 5,9 % en 2014.

Cette augmentation est en partie due au plus grand nombre d'études cliniques de phases III et IV menées en France, incluant par définition plus de patients. Certains domaines thérapeutiques, comme la cancérologie et l'infectiologie, restent prédominants dans notre pays (respectivement 45 % et 13 % des études). Avec le nouvel environnement législatif mis en place depuis l'enquête 2014 (entrée en vigueur, en novembre 2016, de la loi Jardé relative aux recherches impliquant la personne humaine, convention unique et anticipation de la mise en place du nouveau règlement européen prévoyant des délais d'évaluation et d'autorisation administrative ne pouvant excéder 60 jours, prévu à l'automne 2018), la France a pris des mesures pour réduire les délais de démarrage des essais, tout en maintenant un haut niveau de sécurité pour les patients. Toutefois, l'enquête montre que ce délai n'est pas respecté pour près de la moitié des essais cliniques proposés en France :

- Le délai médian entre la soumission du dossier de recherche clinique à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et son autorisation est passé de 55 jours en 2014 à 57 jours en 2016 ;
- Le délai médian de rendu d'un avis par les Comités de protection des personnes (CPP) demeure de 62 jours comme en 2014. Pour rappel, les CPP ont pour rôle de s'assurer que tout projet de recherche biomédicale sur l'être humain mené en France respecte diverses mesures (médicales, éthiques et juridiques) visant à assurer la protection des personnes qui participeront à cette recherche.

La France demeure donc pénalisée par la longueur des délais avant le démarrage de l'essai. Faute de moyens accordés à l'ANSM comme aux CPP, les délais administratifs ris-

quent encore de s'allonger, d'autant plus que l'ANSM se voit confier, aux termes de la loi Jardé, de nouvelles tâches d'évaluation méthodologique. De plus, la désignation des CPP par tirage au sort, telle que prévue par la loi Jardé, suscite les plus grandes réserves: en effet, ce choix suppose que tous les CPP soient en mesure d'expertiser l'ensemble des protocoles de recherche dans toutes les pathologies. Or, l'enquête 2016 montre que 50 % des études cliniques sont évaluées par 9 des 40 CPP. C'est dans ce contexte que la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine (CNRIPH) a été créée et s'est réunie pour la première fois le 9 mars 2018 avec l'ensemble des CPP. Une série de mesures visant à homogénéiser les pratiques des CPP sont en cours d'élaboration : grille unique d'évaluation des dossiers, système d'information plus performant entre promoteurs et CPP ou encore programme de formation des membres des CPP. En parallèle, dès fin décembre 2017, l'ANSM a entamé la réorganisation de son dispositif d'autorisation des essais cliniques en créant une cellule dédiée aux essais précoces. Elle a également recruté deux conseillers médicaux cliniciens oncologues placés sous l'autorité de la Direction oncologie et de la Direction des politiques d'autorisation et d'innovation, qui gèrent à elles seules 70 % des essais cliniques portant sur les médicaments.

Par ailleurs, les entreprises du médicament se sont engagées au niveau international, à partir de janvier 2014, dans un processus de mise à disposition large et rapide des résultats des essais cliniques qui accompagnent la vie des médicaments. Elles ont ainsi décidé de rendre publiques les synthèses des résultats de tous les essais cliniques des médicaments déjà autorisés sur le marché, *via* des bases de données gratuites, accessibles au grand public, et ce, quels que soient les résultats des essais. L'industrie du médicament publie également des registres sur les nouveaux essais cliniques. Accessibles sur internet, ils comportent des informations sur les modalités de recrutement des patients ou des praticiens dans ces essais.

► La pharmacovigilance

La sécurité du médicament est une préoccupation permanente des entreprises du

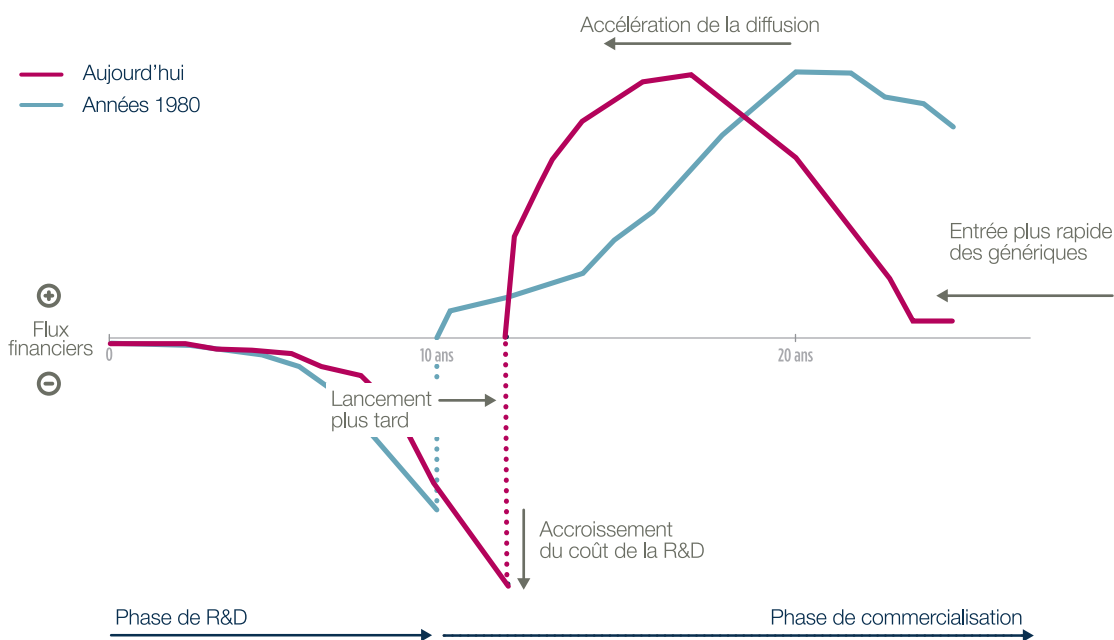
médicament. Une fois le médicament dispensé aux malades, la pharmacovigilance l'accompagne pendant toute son existence et sera aussi l'objet de procédures rigoureuses.

Tout accident de santé lié à la prise de médicaments est signalé dans un délai obligatoire aux instances réglementaires. Les

entreprises remettent également un rapport sur le suivi du médicament tous les six mois, pendant les deux premières années de la vie du médicament, puis tous les ans, pendant les trois années suivantes, et enfin tous les cinq ans, tant que le médicament est commercialisé.

39 CYCLE DE VIE DU MÉDICAMENT

Source : Leem



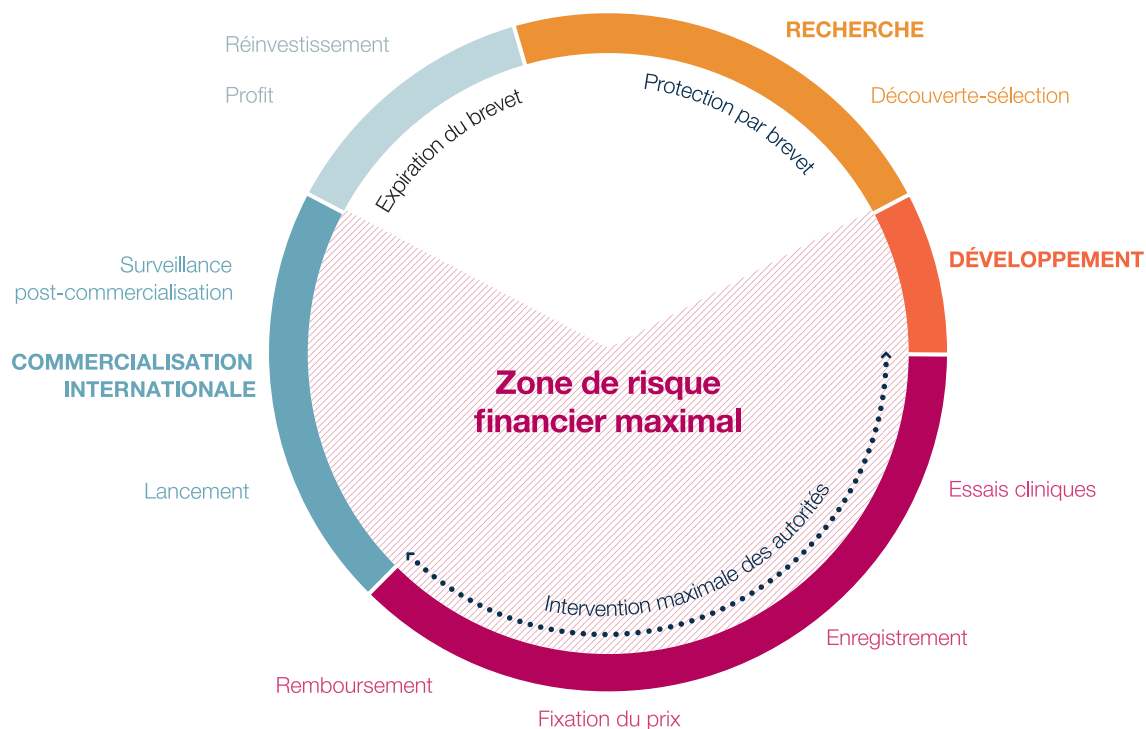
Le développement de milliers de nouveaux médicaments au cours des cinquante dernières années a été financé par les entreprises du médicament et par leur capacité à accroître leurs dépenses de R&D. L'innovation thérapeutique présente à la fois un coût élevé et un risque financier majeur : le temps nécessaire à la recherche mobilise d'importants capitaux sur une longue période, pour un résultat incertain. Peu de médicaments génèrent des gains suffisants pour couvrir l'ensemble des coûts de recherche et de développement engagés. En outre, les entreprises ne peuvent compter que sur un

nombre limité de médicaments pour financer leur R&D future. La diversification du portefeuille de produits des entreprises permet de minimiser le risque associé à chaque médicament. Ce phénomène explique les rapprochements récents, grâce auxquels les entreprises réalisent des économies d'échelle.

Aujourd'hui, la protection des molécules par un brevet est l'une des garanties du financement de la recherche future, donc du développement de nouveaux médicaments vitaux, au meilleur rapport coût/efficacité.

40 CYCLE DE FINANCEMENT DE LA RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT DES LABORATOIRES

Source : Leem



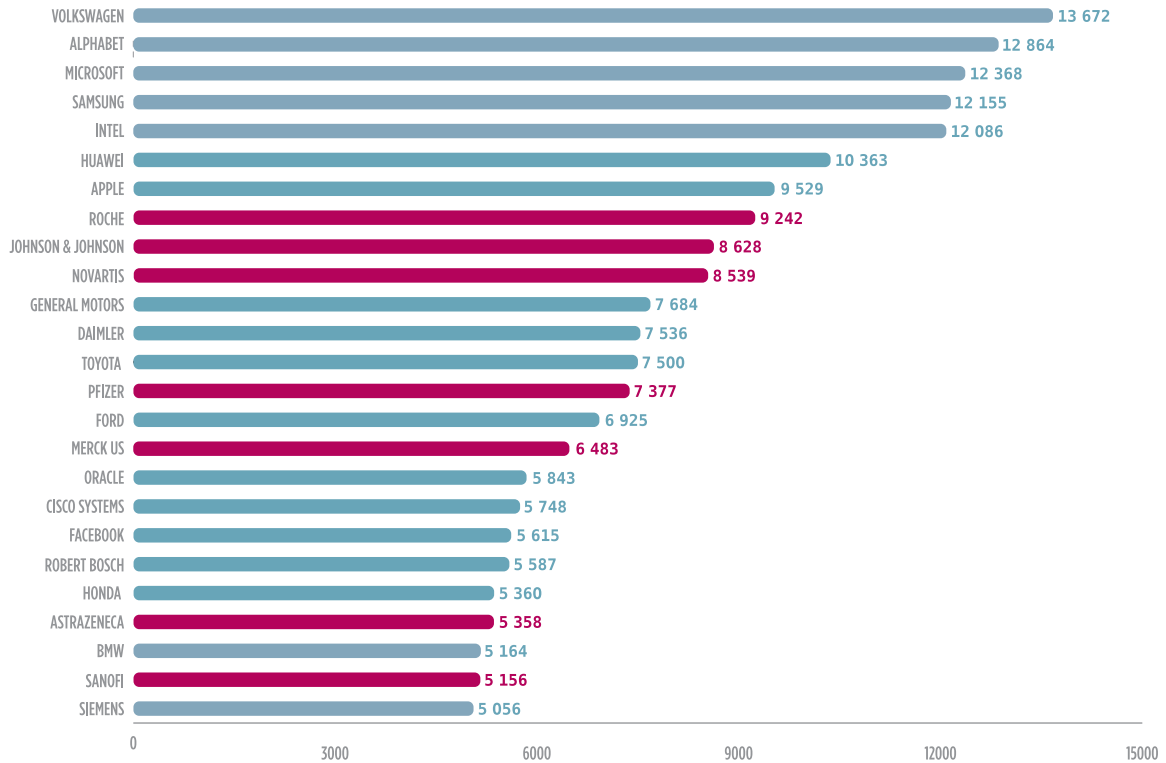
LES DÉPENSES DE R&D REPRÉSENTENT 9,8% DU CHIFFRE D’AFFAIRES DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT

En 2016, les secteurs pharmaceutique et des biotechnologies maintiennent leur place de leader en termes d’investissements en R&D (source : *suivi des investissements en R&D industrielle par la Commission européenne*).

Parmi les 25 premiers groupes investissant le plus en R&D, 7 sont des entreprises pharmaceutiques.

41 CLASSEMENT DES 25 PREMIERS GROUPES EN TERMES D'INVESTISSEMENTS R&D EN 2016
(en millions d'euros)

Source :the 2017 EU Industrial R&D Investment Scoreboard



Une recherche académique puissante, un maillage de collaborations efficaces et des moyens croissants : telles sont les conditions du développement du processus d'innovation en France. Mais l'Europe en général, et la France en particulier, paraissent moins bien préparées que les Etats-Unis pour créer le terrain favorable à la progression de l'innovation thérapeutique sur leur territoire.

Mettre en place les conditions d'attractivité pour réussir le développement de la recherche et des projets industriels sur le médicament est un enjeu crucial pour notre pays. De fait, un effort particulier a été conduit en France depuis 2009, avec l'autonomie des universités, la coordination de la recherche publique (Aviesan), les investissements d'avenir et le crédit impôt recherche.

UN EFFORT DE RECHERCHE MAJEUR, AUTOFINANCÉ PAR LES ENTREPRISES

L'industrie du médicament est l'un des secteurs économiques dont l'effort de recherche est le plus important. Le budget total consacré à la recherche est certes

inférieur, en valeur absolue, à ceux de l'automobile et de la construction aéronautique et spatiale, mais il représente 9,8% du chiffre d'affaires des entreprises du médicament en 2015, contre seulement 4,8% pour l'automobile. Il est d'environ 4,5 milliards d'euros, dont 47 millions d'euros de fonds publics, soit 1% de l'effort de R&D.

42 RÉPARTITION DES DÉPENSES DE R&D DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT EN FRANCE EN 2015

Source : ministère de la Recherche - dernières données publiées en février 2018

	Dépenses de R&D en M€	Répartition	En % du CA total*
Dépenses intérieures	3 023	67,9%	6,6%
<i>Recherche fondamentale</i>	308	6,9%	0,7%
<i>Recherche appliquée</i>	1 346	30,2%	3,0%
<i>Développement expérimental</i>	1 369	30,8%	3,0%
Dépenses extérieures**	1 428	32,1%	3,1%
Budget total	4 451	100,0%	9,8%
<i>Financement public</i>	47		

* Le CA total représente le chiffre d'affaires réalisé en France et à l'export des entreprises interrogées par le ministère de la Recherche.

** Ensemble des contrats de sous-traitance passés par les laboratoires.

En 2015, un peu plus de 19 000 personnes sont employées à la recherche et au développement en France dans les entreprises du médicament. Ces données minorent ce-

pendant la réalité : les emplois publics à l'université ou en contrat de recherche, financés dans le cadre de partenariats public/privé, ne sont pas pris en compte.

43 COMPARAISON PAR SECTEUR D'ACTIVITÉ DE L'EFFORT DE RECHERCHE EN 2015

Source : ministère de la Recherche - dernières données disponibles en février 2018

Secteur d'activité	Budget total de la R&D		Financement sur fonds propres		Financement public	
	M€	% du CA	M€	% du CA	M€	% du CA
Construction aéronautique et spatiale	8 268	10,0%	7 178	8,6%	1 090	1,3%
Industrie automobile	5 176	4,8%	5 143	4,8%	33	0,03%
Industrie pharmaceutique*	4 451	9,8%	4 404	9,7%	47	0,1%
Activités spécialisées, scientifiques et techniques	2 718	4,2%	2 450	3,8%	268	0,4%
Industrie chimique**	2 305	4,5%	2 180	4,3%	125	0,2%
Activités informatiques et services d'information	2 161	3,6%	2 046	3,4%	115	0,2%
Fabrication d'instruments et appareils de mesure, essai et navigation, horlogerie	1 696	14,2%	1 362	11,4%	334	2,8%
Tous secteurs	43 314	3,9%	40 383	3,6%	2 931	0,3%

* Y compris la fabrication de produits actifs.

** Y compris fibres artificielles et synthétiques.

44 ÉVOLUTION DES EFFECTIFS DE R&D EN FRANCE DANS LES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT

Source : ministère de la Recherche – dernières données publiées en février 2018

Année	Effectifs de R&D*	Dont chercheurs ingénieurs de R&D
1980	6 998	1 901
1985	9 614	3 019
1990	11 175	3 916
1995**	17 748	6 056
2000	18 227	6 792
2005	22 555	9 814
2011	20 263	9 498
2012	20 048	9 774
2013	20 054	9 938
2014	18 768	9 136
2015	19 109	9 635

* Les chiffres sont exprimés en temps plein recherche. / ** Depuis 1992, les séries relatives à l'industrie du médicament publiées par le ministère de la Recherche comprennent la fabrication de principes actifs.

NB : définition non précisée de secteur et excluant la sous-traitance, alors même que c'est la caractéristique du nouveau modèle d'organisation.

PROGRÈS THÉRAPEUTIQUE 2017 : LE DYNAMISME DE LA RECHERCHE PHARMACEUTIQUE SE CONFIRME

46 nouveaux médicaments ou associations de médicaments ont été autorisés par la Commission européenne en 2017, un niveau identique à celui de 2016 : un chiffre qui démontre le dynamisme de la recherche pharmaceutique. En 2017, les nouveaux médicaments se concentrent principalement sur neuf aires thérapeutiques. Outre-Atlantique, 46 nouveaux médicaments ont également été autorisés.

Le domaine de la cancérologie occupe de loin la première place du classement, avec 13 médicaments en Europe et aux Etats-Unis. Arrivent ensuite les médicaments liés à l'infectiologie, à la dermatologie et à la rhumatologie.

Enfin, depuis 2011, se dégage une tendance autour des médicaments orphelins : leur nombre est en croissance soutenue. En 2017, 13 d'entre eux ont été autorisés en Europe et 18 aux Etats-Unis, contre respectivement 7 et 3 en 2012.



L'ESSENTIEL

12 ANS

DÉLAI MOYEN D'ACCÈS AU MARCHÉ D'UN NOUVEAU MÉDICAMENT.

10 %

PART DES ÉTUDES INTERNATIONALES INDUSTRIELLES RÉALISÉES PAR LA FRANCE EN 2016.

9,8 %

PART DU CHIFFRE D'AFFAIRES DES ENTREPRISES PHARMACEUTIQUES EN FRANCE CONSACRÉ À LA R&D EN 2015, SOIT 4,5 MILLIARDS D'EUROS.

19 109

EFFECTIFS DE R&D DANS LES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT EN 2015.

L'INDUSTRIE DU MÉDICAMENT
EN FRANCE

2

CONTEXTE



54

Environnement
économique
et comptes sociaux



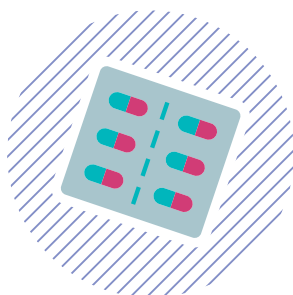
57

Accès
au marché



60

Prix



67

Marché
intérieur



71

Consommation :
répartition
et financement



78

Système de santé
et remboursement



87

Données générales
sur la santé

ENVIRONNEMENT ÉCONOMIQUE ET COMPTES SOCIAUX



CONTEXTE ÉCONOMIQUE 2017-2018

En 2017, l'économie mondiale a progressé de 3,7%, ce qui constitue la huitième année consécutive de hausse supérieure à 3%. Aux Etats-Unis, l'activité a fortement accéléré avec une croissance du produit intérieur brut (PIB) de 2,3%. Soutenue par le dynamisme des salaires et un fort ralentissement des prélèvements obligatoires dû à la réforme fiscale, l'activité américaine devrait rester soutenue en 2018. Le Japon continue sur sa lancée en enregistrant une croissance de 1,6%, dopée par la consommation des ménages et l'amélioration du marché du travail. Toutefois, le vieillissement de la population restera sur le long terme un frein à la croissance. Dans la zone euro, la croissance du PIB a atteint 2,3% en 2017, un niveau élevé qui s'explique par la consommation des ménages, l'investissement des entreprises et le

niveau des exportations. En Chine, la forte croissance enregistrée depuis plusieurs années (6,9% en 2017) ne doit pas masquer les défis auxquels le pays devra faire face : progression rapide de l'endettement des entreprises, bulle sur les marchés immobiliers et financiers et vieillissement de la population.

En France, la croissance du PIB a été solide et régulière, à 2,0%, soit la plus élevée depuis 2011. La diminution du chômage, l'évolution modérée des prix et la hausse des investissements des entreprises ont contribué à ce bon résultat, dans un contexte mondial favorable. Le climat des affaires a atteint en décembre 2017 son niveau le plus haut depuis dix ans, signe de la confiance retrouvée des chefs d'entreprises dans l'économie française. En 2018, cette tendance devrait se confirmer.

RECETTES DES COMPTES SOCIAUX

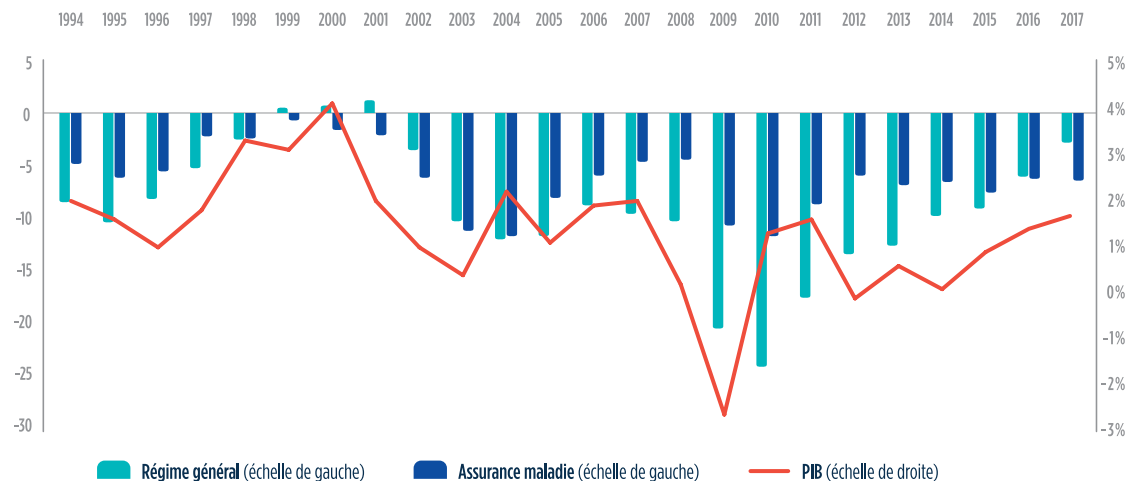
Le solde du régime général de la sécurité sociale et du fonds de solidarité vieillesse (FSV) s'établit à - 5,1 milliards d'euros en 2017, en amélioration de 2,7 milliards par rapport à 2016 (- 7,8 milliards d'euros). Il s'agit du plus faible déficit enregistré au cours des quinze dernières années. Ce résultat est en légère amélioration par rapport à l'objectif rectifié dans la loi de financement de la sécurité sociale pour 2018 (- 5,2 milliards d'euros).

Le déficit du régime général s'élève à 2,2 milliards d'euros en 2017, la branche maladie étant déficitaire de 4,9 milliards d'euros. Ces bonnes performances s'expliquent par le respect de l'objectif national des dépenses d'assurance maladie, avec une croissance de 2,2%, et par une augmentation de la masse salariale supérieure aux prévisions, permettant de générer un surcroît de recettes de 1,2 milliard d'euros.

45 ÉVOLUTION DE L'ÉQUILIBRE BUDGÉTAIRE DE L'ASSURANCE MALADIE ET DU RÉGIME GÉNÉRAL DE LA SÉCURITÉ SOCIALE

(en milliards d'euros)

Source : LFSS pour 2018 et communiqué de presse du ministère des Affaires sociales et de la Santé du 15 mars 2018



46 PRÉVISIONS MACRO-ÉCONOMIQUES DE L'ÉCONOMIE FRANÇAISE POUR 2017-2018

(taux de variation en volume, sauf indications contraires)

Source : Insee, Coe-Rexecode, LFSS 2018

ÉCONOMIE FRANÇAISE	2014	2015	2016	2017	2018*
PIB et ses composantes (variations en %)					
PIB	0,2	1,2	1,1	2,0	1,9
Consommation des ménages	0,7	1,3	2,1	1,3	1,7
Investissement productif	2,0	2,7	3,4	4,4	5,4
Exportations de biens et de services	2,4	6,0	1,9	3,3	4,0
Importations de biens et de services	3,9	6,4	4,2	4,1	3,3
PIB en valeur					
Montant (en milliards d'euros)	2 132	2 181	2 229	2 274	2 317
Prix à la consommation**					
Y compris tabac	0,5	0,0	0,2	1,0	1,6
Taux d'épargne (en % du revenu disponible)	15,1	14,5	14,0	14,3	13,8
Masse salariale privée					
Evolution en valeur	1,6	1,7	2,0	3,2	3,0
Chômage (au sens du BIT)					
Taux (en %)	9,9	10,1	9,8	9,1	8,3
Administrations publiques (en % du PIB)					
Déficit public***	-4,1	-3,6	-3,4	-2,7	-2,4
Dettes publiques***	94,9	95,6	97,5	97,4	96,7
Prélèvements obligatoires	44,6	44,4	44,4	44,3	44,1
Environnement international					
PIB de l'Union européenne (à 28)	1,4	2,2	2,0	2,7	2,3
PIB de la zone euro	0,9	2,0	1,8	2,5	2,2

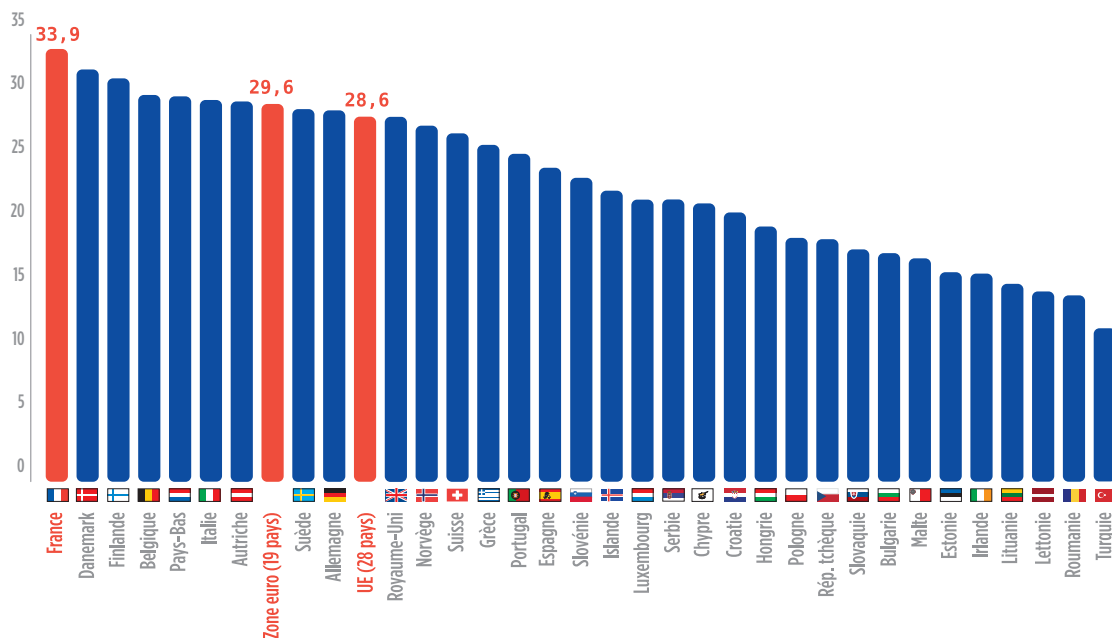
* Prévisions.

** En moyenne annuelle.

*** Au sens de Maastricht.

47 DÉPENSES DE PROTECTION SOCIALE DANS L'UNION EUROPÉENNE (en % du PIB en 2015)

Source : Eurostat



Au sein de l'Union européenne, le poids des dépenses de protection sociale dans le PIB s'établit à 28,6 % en 2015. Cette moyenne masque de fortes disparités d'un Etat membre à l'autre. La France présente le taux le plus élevé en Europe (33,9%), devant le Danemark (32,3%),

tandis que la Roumanie ne consacre que 14,6 % de son PIB aux dépenses de protection sociale. Ces écarts reflètent des différences de niveaux de vie, mais illustrent également la diversité des systèmes nationaux de protection sociale.

EN SAVOIR PLUS

PUBLICATIONS

- ⌚ Perspectives de l'économie mondiale 2018-2022. Coe-Rexecode, mars 2018.
- ⌚ Note de conjoncture. Insee, mars 2018.



L'ESSENTIEL

2,0%

CROISSANCE DU PIB DE LA FRANCE EN 2017.

9,1%

TAUX DE CHÔMAGE EN FRANCE EN 2017.

4,9 MILLIARDS D'EUROS

DÉFICIT DE LA BRANCHE MALADIE DU RÉGIME GÉNÉRAL EN 2016.

33,9%

POIDS DES DÉPENSES DE PROTECTION SOCIALE DANS LE PIB DE LA FRANCE EN 2015.

ACCÈS AU MARCHÉ



En France, l'activité des entreprises du médicament s'exerce dans un cadre très strict, fixé par le Code de la santé publique.

Au sens de ce code, la fabrication, l'importation, l'exportation, la distribution en gros de médicaments, ainsi que l'exploitation

des spécialités pharmaceutiques ne peuvent être effectuées que dans des établissements pharmaceutiques, dont l'ouverture est subordonnée à une autorisation délivrée par l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM) pour les établissements de distribution en gros.

L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Un médicament ne peut être commercialisé que s'il a reçu une autorisation de mise sur

le marché (AMM) des autorités sanitaires françaises (l'ANSM) ou européennes (l'EMA⁽⁸⁾). Cette autorisation est délivrée à la suite d'un processus strict d'études contrôlées, destinées à démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament.

L'ADMISSION AU REMBOURSEMENT

Les médicaments sont admis au remboursement par décision ministérielle après avis d'une commission scientifique : la commission de la Transparence de la Haute Autorité de santé (HAS), qui évalue le service médical rendu (SMR) et compare les médicaments aux traitements déjà disponibles en appréciant l'amélioration du service médical rendu (ASMR). Leur prix est fixé par le Comité économique des produits de santé (CEPS).

A l'hôpital, les prix des médicaments sont, en théorie, libres, et ce depuis 1987. Néanmoins, dans le cadre du plan Hôpital 2007, annoncé en septembre 2003, ces prix sont réglementés pour les médicaments innovants et coûteux (tarification à l'activité - T2A), ainsi que pour ceux délivrés à l'hôpital à destination des patients non hospitalisés (rétrocession). Les modalités de déclaration de prix de ces deux catégories sont définies dans l'accord-cadre signé entre l'Etat et les Entreprises du Médicament (Leem).

Les médicaments non remboursables sont directement commercialisables après l'AMM, aux prix industriel et officinal libres. Leur publicité auprès du grand public peut être autorisée par l'ANSM si leur prescription n'est pas obligatoire.

Les délais de mise à la disposition des patients, après obtention de l'AMM, demeurent longs et sont préjudiciables aux patients comme aux entreprises. Ils sont, sur la période 2014-2016, de près de 530 jours en moyenne, en France, alors que la directive européenne de 2001 les fixe à 180 jours.

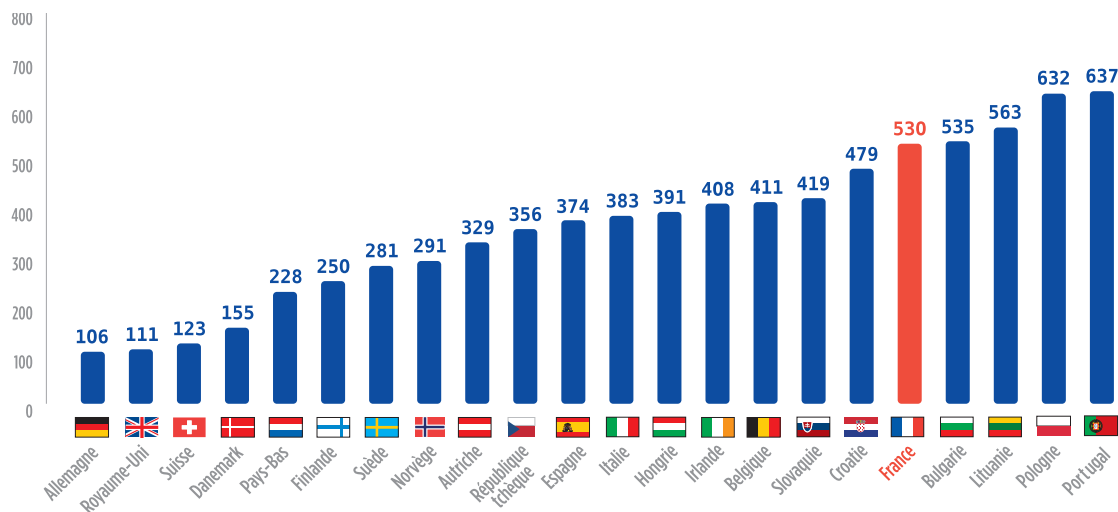
De plus, une dégradation est constatée, puisqu'ils étaient de 467 jours (délais moyens) sur la période 2013-2015. L'amélioration des délais post-AMM est donc prioritaire pour rendre la France attractive.

⁽⁸⁾ EMA :
European
Medicines
Agency.

48 DÉLAIS MOYENS D'ACCÈS AU MARCHÉ*

(prix et remboursement en nombre de jours. Ne tient pas compte des produits ayant été sous ATU/post-ATU)

Source : Patients W.A.I.T. Indicator – EFPIA** – Avril 2018



* Nouvelles entités chimiques ayant obtenu une première autorisation de mise sur le marché entre 2014 et 2016 ; évaluation du délai moyen entre l'obtention de l'AMM et la commercialisation.

** EFPIA : European Federation of Pharmaceuticals Industry and Associations.

INFO+

Délais d'accès au marché : de quoi parle-t-on ?

Les délais présentés ci-dessus correspondent aux délais entre l'AMM délivrée par l'EMA et l'arrivée sur le marché des médicaments, dont la date retenue pour la France est la date de publication de prix au *Journal officiel*. Ils ne sont donc pas à comparer *stricto sensu* au délai de 180 jours édicté par l'Union européenne, lequel ne prend en compte que le nombre de jours nécessaires aux autorités nationales pour évaluer les médicaments.

Le délai de 530 jours cité pour la France ne tient pas compte des produits ayant bénéficié au préalable du dispositif d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU). Lorsqu'on se focalise uniquement sur les produits ayant été sous ATU, ces derniers ont été disponibles pour les patients 210 jours avant l'AMM, mais ils ne l'ont été que pour seulement 10 % de la population cible (estimation Leem). Afin que l'ensemble des patients puissent y avoir accès, il faut attendre que la procédure entre les laboratoires et les autorités aboutisse. Ainsi, en incluant les produits ayant bénéficié d'une ATU⁽⁹⁾ au périmètre initial de l'analyse ayant permis de calculer le délai de 530 jours, le délai moyen d'accès au marché en France est alors abaissé à 500 jours, ce qui reste bien supérieur à ce que l'on observe dans les autres pays européens.

Enfin, il est à noter que ces données illustrent les délais de l'accès au marché à un instant T pour un périmètre de produits et une période donnés.

(9) Ici, pour les médicaments sous ATU, le délai d'accès au marché a été calculé en mesurant le nombre de jours, entre l'AMM et la publication du prix au *Journal officiel*.

L'UTILISATION EN VRAIE VIE

Postérieurement à la délivrance de l'AMM, la pharmacovigilance a pour objet la surveillance du risque d'effets indésirables résultant de l'utilisation des médicaments mis à la disposition des patients.

La prévention d'un risque d'effets indésirables peut conduire, dans de rares cas, à un retrait du marché du médicament concerné.

L'industrie souhaite :

- que l'évaluation post-AMM s'inscrive dans un processus coordonné, où chaque étape correspond à une mission claire et distincte ;
- que le processus d'évaluation garantisse l'accès aux meilleurs soins possible pour chaque patient ;
- que l'évaluation française soit prédictible, transparente et réalisée par les meilleurs experts ;
- que l'évaluation soit équitable, respectueuse de la médecine par les preuves et de la propriété intellectuelle.



L'ESSENTIEL

AMM

POUR ÊTRE COMMERCIALISÉ, UN MÉDICAMENT A BESOIN D'UNE AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ (AMM) : ELLE EST DÉLIVRÉE PAR L'ANSM OU L'EMA.

HAS

LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE DE LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ (HAS) APPRÉCIE LE SERVICE MÉDICAL RENDU (SMR) ET ÉVALUE L'AMÉLIORATION DU SERVICE MÉDICAL RENDU (ASMR).

530 JOURS

DÉLAI MOYEN D'ACCÈS AU MARCHÉ DES MÉDICAMENTS REMBOURSABLES EN FRANCE (PÉRIODE 2014-2016).

PRIX



LES PRIX DES MÉDICAMENTS REMBOURSABLES SONT PARMI LES DERNIERS PRIX INDUSTRIELS À ÊTRE ENCORE ADMINISTRÉS EN FRANCE

► La fixation du prix

Les médicaments remboursables aux assurés sociaux sont soumis à une réglementation prévue par le Code de la Sécurité sociale. Les prix fabricants hors taxes (PFHT) sont fixés par convention entre le laboratoire et le Comité économique des produits de santé (CEPS), représentant l'Etat, et, à défaut, par arrêté ministériel. Les prix sont régulés pour les médicaments remboursables de ville, les médicaments de la liste en sus et les médicaments rétrocédables. Les médicaments régulés représentent, en 2017, 86 % du chiffre d'affaires France de l'industrie du médicament.

L'accord-cadre conclu entre le Leem et le CEPS, depuis janvier 1994, a pour objectif de garantir aux médicaments apportant un progrès thérapeutique des conditions de mise sur le marché rapides et lisibles. Il constitue l'un des outils essentiels de la politique du médicament, et montre la priorité donnée aux relations conventionnelles entre les autorités et les industriels, notamment pour la fixation de prix (le dernier accord triennal a été signé le 31 décembre 2015).

Des procédures accélérées

L'accord-cadre prévoit, entre autres, concernant la fixation des prix des médicaments, la mise en place d'une procédure accélérée pour les médicaments revendiquant une ASMR V (article 24) et qui proposent un prix inférieur à celui du comparateur. En 2016, trois dossiers ont bénéficié de cette procédure accélérée.

Une lisibilité des règles, gage d'attractivité

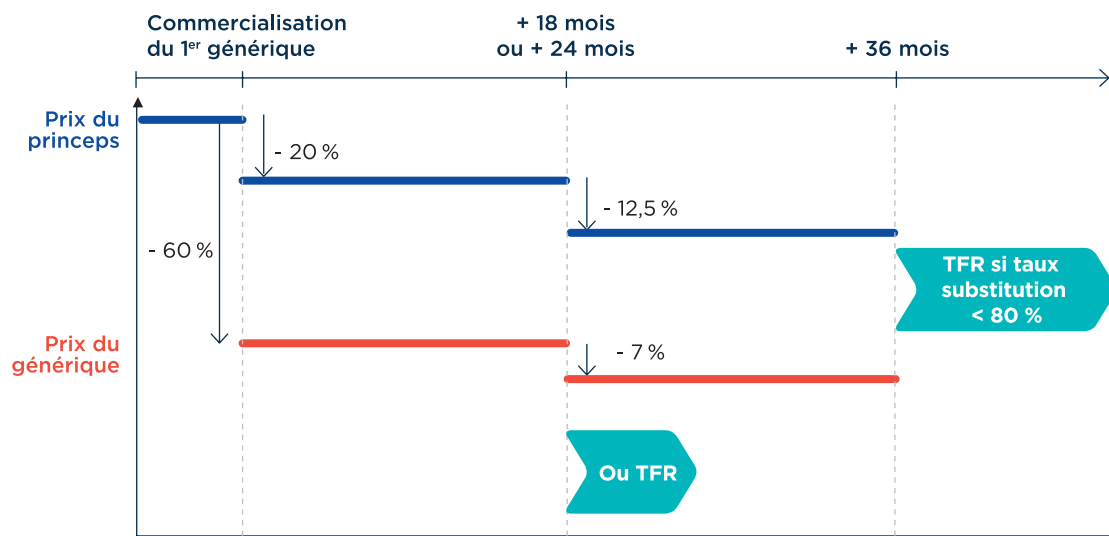
La stabilité du prix européen est garantie pendant cinq ans pour les médicaments d'ASMR I à III et sous certaines conditions pour les ASMR IV et les antibiotiques. Par ailleurs, une extension d'un an de la garantie de stabilité du prix est accordée aux médicaments pédiatriques pour lesquels ont été réalisées des études en application d'un plan d'investigation pédiatrique.

► L'évolution du prix des médicaments à l'arrivée de génériques

Le PFHT des médicaments génériques est fixé à - 60 % du prix du princeps. Ce dernier est ensuite diminué, à la commercialisation du générique, de 20 %. A l'issue de dix-huit ou de vingt-quatre mois d'exploitation, le CEPS décide soit la mise sous TFR (tarif forfaitaire de responsabilité) du groupe générique (princeps + génériques pour une DCI, un dosage et une forme galénique), soit la baisse du prix du princeps (- 12,5 %) et des génériques (- 7 %), selon la pénétration des génériques. Afin d'encourager la substitution, la marge officinale, pour les médicaments génériques hors TFR, est calculée sur la base du prix du princeps : en valeur absolue, le pharmacien gagne la même marge, qu'il vende le princeps ou le générique.

49 PRIX GÉNÉRIQUE VS PRIX PRINCEPS

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



LE PRIX DU MÉDICAMENT : LA BASE DE LA RÉMUNÉRATION POUR LES AUTRES ACTEURS (GROSSISTES-RÉPARTITEURS ET OFFICINAUX)

La rémunération des grossistes-répartiteurs et des officinaux sur les médicaments remboursables (hors génériques non soumis à tarif forfaitaire de responsabilité) est fixée par arrêté et se décompose en deux dispositifs réglementaires : la marge et les remises. L'arrêté du 26 décembre 2011 crée une tranche unique de rémunération des grossistes, égale à 6,68% du prix fabricant hors taxes, avec un minimum de 30 centimes et un maximum de 30,06 euros.

Concernant la marge officinale, l'arrêté du 12 décembre 2017 en modifie le calcul :

- Pour la partie du PFHT comprise entre 0 et 1,91€ : 10% de marge
- Pour la partie du PFHT comprise entre 1,92 et 22,90€ : 21,4% de marge
- Pour la partie du PFHT comprise entre 22,91 et 150€ : 8,5% de marge
- Pour la partie du PFHT comprise entre 150,01 et 1515€ : 6% de marge
- Pour la partie du PFHT supérieure à 1515€ : 0% de marge

S'ajoute à la marge du pharmacien, un honoraire de dispensation par boîte, de 1 euro hors taxes.

Depuis mai 2012, pour les conditionnements considérés comme trimestriels, la marge des pharmaciens est égale à trois fois la marge calculée sur le PFHT du produit, correspondant à un mois de traitement, à laquelle est attribuée une décote de 10%.

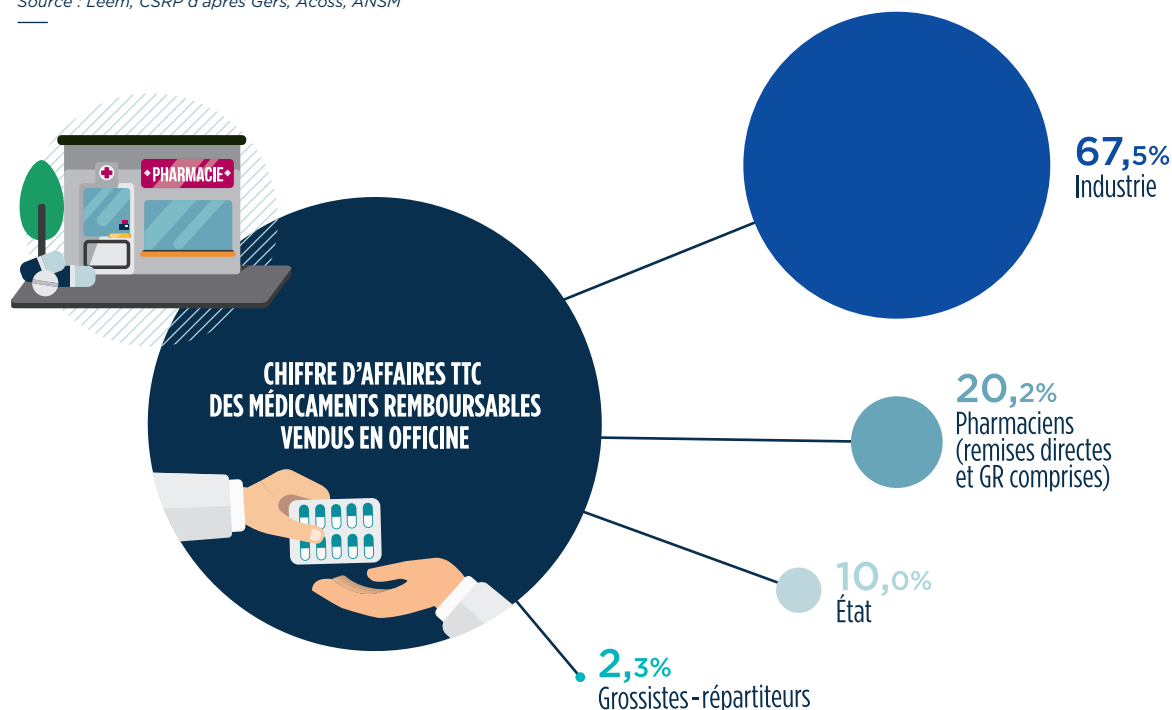
Les remises accordées aux pharmaciens par les grossistes-répartiteurs ou les laboratoires sont plafonnées à 2,5% du prix de vente aux pharmaciens pour les médicaments non génériques, et à 40% du PFHT pour les médicaments génériques et les médicaments sous TFR. Le taux de TVA appliqué sur les médicaments remboursables est de 2,1%.

Sur le chiffre d'affaires - exprimé en prix public - des médicaments remboursables vendus par l'officine, le fabricant a perçu 67,6% en 2017.

La part de la rémunération des pharmaciens dans la décomposition moyenne du chiffre d'affaires des médicaments remboursables est, quant à elle, de 20,2%. En plus de cette marge, ils perçoivent, pour chaque boîte vendue, un honoraire de dispensation. Ce dernier n'entre pas dans le calcul du prix public TTC du médicament, et n'est donc pas comptabilisé dans la décomposition moyenne du chiffre d'affaires des médicaments remboursables.

50 DÉCOMPOSITION MOYENNE DU CHIFFRE D'AFFAIRES TTC DES MÉDICAMENTS REMBOURSABLES VENDUS EN OFFICINE EN 2017

Source : Leem, CSRP d'après Gers, Acoess, ANSM



LES MÉDICAMENTS NON REMBOURSABLES

Les prix des médicaments non remboursables par la Sécurité sociale sont fixés librement par les fabricants depuis le 1^{er} juillet 1986. Début 2008, les industriels ont signé avec les syndicats de pharmaciens et l'Association française pour une automédication responsable (Afipa), un accord de bonnes pratiques de gestion des prix des médicaments en libre accès en officine, lequel prévoit deux

engagements : prendre en compte, dans les niveaux de prix, l'accessibilité à ces médicaments pour tous, et offrir des conditions commerciales transparentes, dans le sens des principes de la loi Chatel. La rémunération de la distribution est également libre et le taux de TVA appliqué aux médicaments non remboursables est de 10 % depuis le 1^{er} janvier 2014.

Cette catégorie de produits représente 7,4 % du chiffre d'affaires France de l'industrie du médicament opérant en France en 2017.

LES MÉDICAMENTS VENDUS AUX HÔPITAUX

Les médicaments vendus aux hôpitaux sont soumis à une réglementation prévue par le Code de la santé publique (agrément aux collectivités). Depuis 1987, leurs prix sont libres et les achats par les établissements publics de santé sont régis par le Code des marchés publics. La mise en œuvre de la tarification à l'activité (T2A) et l'organisation

de la rétrocession dans les établissements de soins limitent cette liberté de prix pour les produits dits « innovants et coûteux », non pris en charge par la T2A, et pour les produits rétrocédables.

Les modalités de déclaration de prix de ces deux catégories de médicaments sont définies dans l'accord-cadre signé entre l'Etat et le Leem. Cette part représente approximativement 80 % du marché hospitalier.

Les ventes aux hôpitaux et aux cliniques représentent 28 % du chiffre d'affaires France de l'industrie du médicament en 2017.

ALORS QUE LE COÛT DE LA VIE AUGMENTE DE MANIÈRE CONTINUE, LE PRIX DES MÉDICAMENTS DE VILLE NE CESSE DE RECULER

Entre 1990 et 2016, l'indice du coût de la vie a augmenté de 48,7%, tandis que celui des prix publics des médicaments (remboursables et non remboursables) a diminué de 30,6% sur la même période.

Le contrôle des prix pénalise lourdement les médicaments remboursables anciens, dont le prix producteur baisse régulièrement. L'indice Insee des prix publics des médicaments contient principalement deux sous-indices, dont les évolutions sont très contrastées : l'indice des spécialités remboursables (qui pèse pour près de 90%) et l'indice des spécialités non remboursables (environ 10%).

51 ÉVOLUTION COMPARÉE DES INDICES* DES PRIX À LA CONSOMMATION, DES SERVICES DE SANTÉ ET DES MÉDICAMENTS

(base 100 en 1990)

Source : Insee

Année	Indice du coût de la vie	Indice des prix publics des services de santé	Indices des prix publics des médicaments
1980	54,4	64,4	77,6
1985	86,0	91,1	99,4
1990	100,0	100,0	100,0
1995	111,6	107,0	103,2
2000	118,5	109,7	104,1
2005	130,4	113,1	97,8
2010	140,5	112,3	86,3
2011	143,5	112,2	84,6
2012	146,3	111,4	81,9
2013	147,4	110,2	78,3
2014	148,4	109,1	75,4
2015	148,4	107,7	72,1
2016	148,7	107,9	69,4

* Moyenne annuelle des indices mensuels.

Entre 1990 et 2016, les prix publics des médicaments remboursables ont diminué de 39,7%, alors que, dans le même temps, l'inflation a augmenté de 48,7%. La part croissante des génériques dans le marché remboursable et la politique de baisses de prix de la part du CEPS, notamment sur le répertoire des génériques, expliquent en partie la décroissance constatée de l'indice.

En revanche, les prix publics des médicaments non remboursables – qui bénéficient

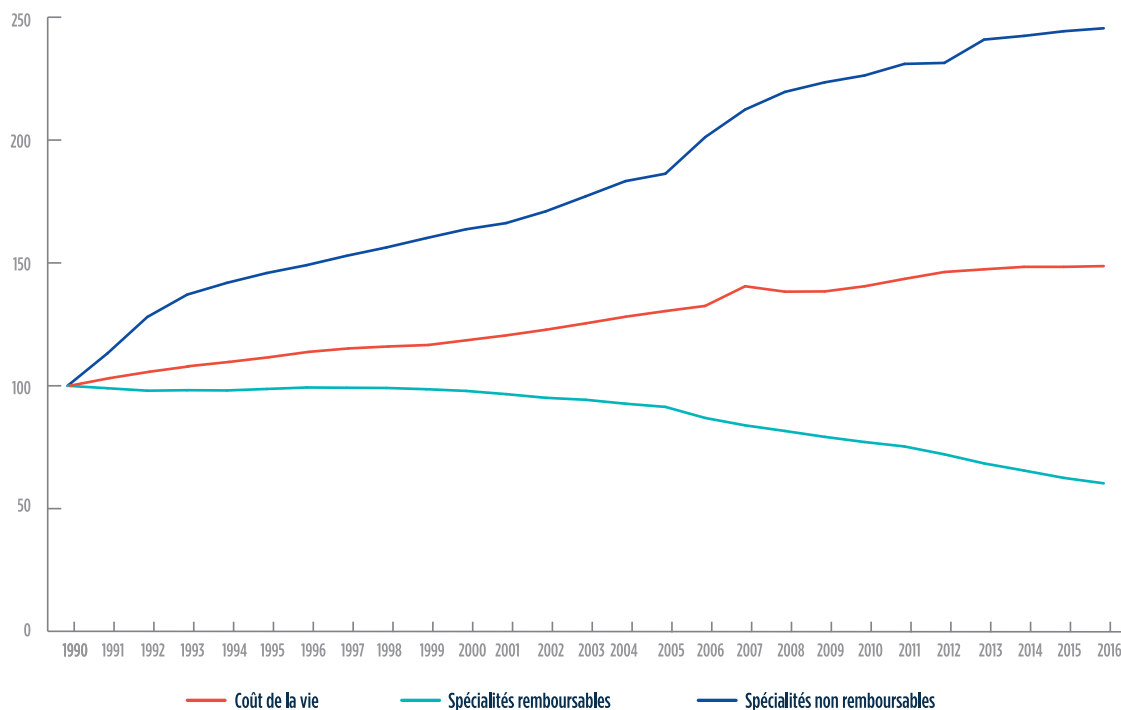
de la liberté des prix – ont augmenté plus vite que l'inflation sur la même période.

Une étude de l'Insee, « Les prix des médicaments de 2000 à 2010 », de juillet 2012, indique que, entre 2000 et 2010, le taux de croissance des prix des médicaments non remboursables est de 3,2% par an, tandis que, dans le même temps, les prix à la consommation dans leur ensemble ont progressé à un rythme annuel de 1,7%.

52 INDICE DES PRIX À LA CONSOMMATION* : COÛT DE LA VIE, SPÉCIALITÉS REMBOURSABLES ET NON REMBOURSABLES

(base 100 en 1990)

Source : Insee



* En moyenne annuelle.

Les prix des médicaments hospitaliers (liste en sus et rétrocession) ont connu une évolution positive ces dernières années, du fait de l'arrivée d'innovations thérapeutiques majeures. Toutefois, les prix de ces nouveaux médicaments sont restés raisonnables au regard de leur apport thérapeutique. En effet, une étude⁽⁹⁾ menée en 2018 par le Leem en partenariat avec le cabinet Heva s'est intéressée à l'évolution des prix de 42 molécules anticancéreuses de la liste en sus entre 2010 et 2016.

Il en ressort que :

- la part budgétaire des traitements anticancéreux financés en sus des prestations d'hospitalisation a été la même en 2016 qu'en 2010 ;
- le prix moyen pondéré est resté stable (12 318 euros) depuis 2012 ;
- le prix à l'entrée sur le marché (18 658 euros) a cru sensiblement, mais cette croissance s'explique logiquement par l'augmentation du nombre d'innovations et la diminution des populations cibles.

(9) « Prix et coûts des traitements anticancéreux : réalités, enjeux et perspectives »
Leem / Heva,
avril 2018

Les besoins de financement semblent donc à la portée des économies attendues dans les prochaines années, mais les enjeux d'accès invitent à revisiter les critères de détermination des prix et à adapter les modalités de financement aux différents types d'innovation.

LE RAPPROCHEMENT DES PRIX EN EUROPE DURANT LA DERNIÈRE DÉCENNIE DEVRAIT SE POURSUIVRE

Comme toute activité industrielle et commerciale, l'industrie du médicament doit non seulement connaître la taille de ses différents marchés, mais aussi disposer de comparaisons de prix pour ses produits sur chaque marché.

Depuis 2008, le Leem suit régulièrement, avec le concours du professeur Pierre-Yves Geoffard et la société IQVIA, l'évolution des prix des médicaments dans les différents pays européens. En novembre 2012, une étude

IMS Health, « Prix européens des produits nouvellement inscrits en France depuis janvier 2008 », a établi les conclusions suivantes : des prix légèrement plus bas en France, avec une augmentation du différentiel avec l'Allemagne (+ 22 % en 2007, + 32 % en juin 2012) et une réduction/disparition du différentiel avec le Royaume-Uni (+ 29 % en 2007, + 2 % en juin 2012). Les écarts dans les indices des produits d'ASMR I à III et d'ASMR V reflètent l'évolution des systèmes dans la reconnaissance et l'accès à l'innovation (le Royaume-Uni est le seul pays très bas sur les ASMR I à III, et l'Allemagne le seul pays très haut dans les ASMR V). Les écarts sont moins notables pour les ASMR IV (innovations incrémentales).

53 COMPARAISON DES INDICES DE PRIX EN EUROPE EN FONCTION DU NIVEAU D'ASMR (indice de Paasche, actualisation 2012)

Source : « Analyse comparative des prix européens des produits nouvellement inscrits en France depuis janvier 2008 », IMS Health, septembre 2012

	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

Une étude menée par le CEPS, et publiée dans son rapport d'activité de 2014-2015, corrobore ces résultats. Elle compare les prix des médicaments remboursés sous brevet et dont le chiffre d'affaires est supérieur à 100 millions d'euros pour les produits de ville et à 50 millions d'euros pour les produits vendus à l'hôpital. Les prix français sont ensuite mesurés à ceux des quatre grands comparateurs : Allemagne, Royaume-Uni, Espagne et Italie.

Les résultats de l'étude montrent que les prix français sont, dans la moitié des cas, inférieurs aux plus bas prix européens. Et pour 93 % des produits, les prix français sont inférieurs à la moyenne des cinq pays.

En conclusion, si, aujourd'hui, le niveau des prix en France s'est rapproché, pour les produits nouveaux, de la moyenne européenne, et plus encore pour des produits innovants récents, il demeure inférieur au niveau des prix constatés dans les pays avec lesquels la France est en compétition pour la localisation d'activité, notamment l'Allemagne.

INF+

Le prix du médicament

Le médicament est avant tout le fruit d'un long, risqué et coûteux parcours de recherche et développement. Sa valeur est évolutive tout au long de son cycle de vie. Le prix d'un médicament ne peut pas être établi selon une approche analytique. Le médicament n'est pas un produit fini, figé, dont le prix serait réductible à l'ensemble des coûts qui le composent (coûts de production, coûts de recherche et développement...) auxquels serait ajoutée une marge pour l'industriel.

Trois raisons s'opposent à une construction analytique du prix déterminée par pays et par médicament :

- les principaux composants du coût d'un médicament ne sont pas appréciables par produit,
- les principaux composants du coût d'un médicament ne sont pas appréciables par pays,
- les coûts et les revenus du médicament ne sont pas corrélés dans le temps.

Si les coûts de production ou de promotion sont faciles à déterminer par médicament, les investissements réalisés par les industriels en matière de recherche et développement s'inscrivent le plus souvent dans des logiques de portefeuille de produits. Il est donc quasiment impossible de les individualiser par médicament. De même, lorsqu'un grand laboratoire rachète le fruit de la recherche d'une start-up de biotechnologie, son investissement porte sur un pipeline de plusieurs molécules desquelles il n'est pas facile d'isoler, à ce stade, celui qui donnera lieu à un médicament commercialisé.

De plus, les investissements en recherche et développement sont réalisés à l'échelle mondiale, ce qui rend extrêmement difficile le calcul qui consisterait à rapporter à un pays donné un coût déterminé de recherche et développement.

Enfin, les coûts, de R&D principalement, et les revenus censés servir à les financer sont déconnectés dans le temps. L'approche consistant à rétribuer le médicament sur la base des investissements qui, dix ans plus tôt, ont prévalu à sa découverte et à son développement n'est qu'une illusion théorique. Le prix du médicament d'aujourd'hui ne sert pas à amortir les coûts de sa recherche et de son développement. Il sert à financer le médicament de demain.

U EN SAVOIR PLUS

PUBLICATIONS

- ① **Les prix des médicaments de 2000 à 2010.** Typhaine Aunay, Insee, juillet 2012.
- ① **Analyse comparative des prix européens des produits nouvellement inscrits en France depuis janvier 2008.** IMS Health, septembre 2012.
- ① **International Comparison of Prices for New Drugs.** Pierre-Yves Geoffard, Lluís Sauri Romero, mai 2008.
- ① **Etude relative aux médicaments sous brevet à chiffres d'affaires élevés en France.** Rapport d'activité 2014-2015, CEPS.

SITES INTERNET

- ① Insee : www.insee.fr



L'ESSENTIEL

- 20 %

BAISSE DE PRIX APPLIQUÉE AU PRINCEPS À L'ARRIVÉE DU PREMIER GÉNÉRIQUE.

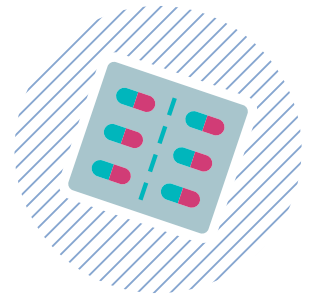
67,6 %

PART DU CHIFFRE D'AFFAIRES, EXPRIMÉ EN PRIX PUBLIC, DES MÉDICAMENTS REMBOURSABLES DE VILLE REVENANT AUX ENTREPRISES DU MÉDICAMENT.

- 39,7 %

BAISSE DE PRIX DES MÉDICAMENTS REMBOURSABLES ENTRE 1990 ET 2016, ALORS QUE LE COÛT DE LA VIE A AUGMENTÉ DE 48,7 % SUR LA MÊME PÉRIODE.

MARCHÉ INTÉRIEUR



LE MÉDICAMENT CONSTITUE LA COMPOSANTE ESSENTIELLE DU TRAITEMENT DE TRÈS NOMBREUSES PATHOLOGIES

«*Tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale*» répond à la définition légale des spécialités pharmaceutiques (article L.511 du Code de la santé publique). On entend par «substance» tout principe actif de base d'un médicament, qu'il soit d'origine humaine, végétale, animale ou chimique. En France, il existe environ 2 800 substances actives entrant dans la composition des spécialités pharmaceutiques. On entend par «produit» tout médicament spécialisé contenant une ou plusieurs substances de base, et vendu sous

une même dénomination (quels que soient les associations, dosages, formes d'administration ou modèles divers sous lesquels il est vendu).

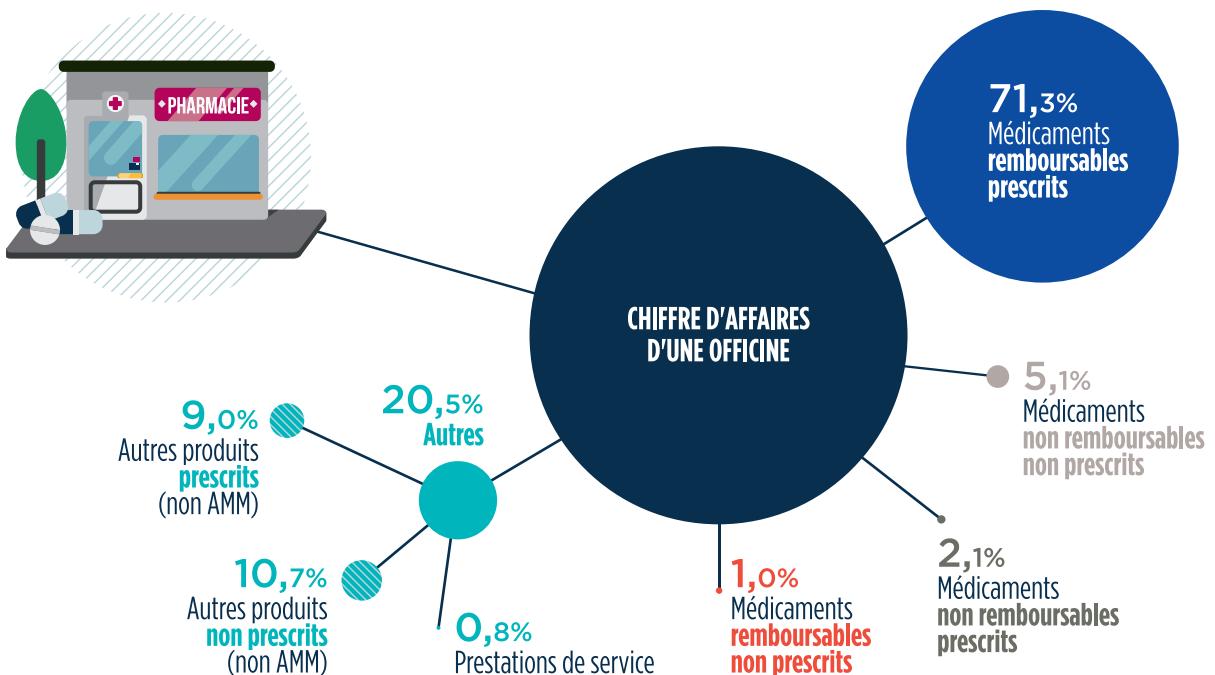
Plus de 8 000 produits sont commercialisés en France en 2017, chacun pouvant avoir plusieurs présentations. L'augmentation récente du nombre de ces dernières correspond à l'augmentation de l'offre générique. Du fait de ses spécificités, un médicament, prescrit ou non, ne peut être vendu comme un produit banal : la responsabilité de sa dispensation est confiée, en ville et à l'hôpital, aux pharmaciens. En ville, remboursable ou non, il est dispensé exclusivement dans les 21 152⁽⁹⁾ pharmacies d'officine, dont la répartition sur le territoire assure à la population un service de proximité : on dénombre environ une pharmacie pour 3 000 habitants.

(9) Au 1^{er} janvier 2017, en France métropolitaine

54 DÉCOMPOSITION DU CHIFFRE D'AFFAIRES D'UNE OFFICINE EN 2017

(en prix public TTC)

Source : FSPF d'après Pharmastat



L'automédication est l'utilisation, à l'initiative du patient, pour lui-même ou sa famille, et hors prescription médicale obligatoire, de médicaments ayant une autorisation de mise sur le marché. En France, l'automédication est moins développée que dans les pays voisins, alors même qu'il s'agit d'une réponse thérapeutique aux demandes des patients, et qu'elle constitue une première étape avec un professionnel de santé dans le parcours de soins. En 2017, elle représente, d'après l'Association française de l'industrie pharmaceutique pour une automédication responsable (Afipa), 2,2 milliards d'euros, soit moins de 10% du marché domestique, contre 12 à 20% dans les pays voisins.

Bien que la France ait une densité officinale record en Europe, comme le rappelait le rapport de la Cour des comptes de septembre 2017 sur l'application des lois de financement de la Sécurité sociale, la grande distribution demande à pouvoir commercialiser ces produits dans des espaces dédiés, sous la responsabilité d'un pharmacien, comme cela se fait dans quelques pays voisins. L'Autorité de la concurrence s'est déclarée favorable à la vente de médicaments non remboursables en dehors des pharmacies, qui en ont jusqu'ici le monopole, ce qui leur permettrait de faire baisser les prix. Toutefois, l'Etat semble opposé à une telle mesure. Depuis le 2 janvier 2013, les médicaments non soumis à prescription obligatoire peuvent être vendus en ligne sur les sites gérés par les officines.

LES 100 PREMIERS MÉDICAMENTS RÉALISENT 41,5% DU CHIFFRE D'AFFAIRES VILLE

55 ANALYSE DU MARCHÉ OFFICINAL

Source : Leem, d'après Gers

	Marché officinal			
	En valeur*		En volume	
	2007	2017	2007	2017
Les 20 premiers médicaments	17,1%	18,2%	18,3%	27,0%
Les 50 premiers médicaments	29,5%	30,2%	27,4%	33,4%
Les 100 premiers médicaments	42,7%	41,5%	37,5%	41,7%
Les 250 premiers médicaments	62,6%	59,0%	54,5%	56,1%
Les 500 premiers médicaments	77,3%	72,2%	69,2%	69,5%

* Chiffre d'affaires exprimé en prix fabricant hors taxes.

Les médicaments du système nerveux central représentent la classe la plus importante du marché officinal en valeur (16,3%), suivis par les antinéoplasiques et immunomodulateurs (14,9%) et par les médicaments de l'appareil digestif et du métabolisme (12,3%). La convergence des comportements de prescription entre pays européens, déjà soulignée dans

diverses études, était confirmée par une analyse de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) de mars 2011 et par une étude du LIR (association des laboratoires internationaux de recherche) en 2013 (cf. chapitre « Consommation »).

56 RÉPARTITION DU MARCHÉ OFFICINAL* PAR CLASSE THÉRAPEUTIQUE EN 2017

Source : Gers

Classe thérapeutique classification EphMra	En % du marché en CA*	En % du marché en unités
Appareil digestif, stomatologie et métabolisme	12,3%	16,5%
Sang et organes hématopoïétiques	7,1%	3,6%
Appareil cardiovasculaire	10,2%	9,4%
Dermatologie	2,5%	4,5%
Appareil génito-urinaire / hormones sexuelles	4,4%	3,0%
Hormones	2,9%	2,6%
Anti-infectieux voie générale	9,7%	5,4%
Solutés à usage hospitalier	0,3%	0,6%
Antinéoplasiques et immunomodulateurs	14,9%	0,4%
Appareil locomoteur	3,5%	4,3%
Système nerveux central	16,3%	36,9%
Antiparasitaires	0,3%	0,2%
Appareil respiratoire	8,7%	8,6%
Organes des sens	5,0%	3,1%
Produits de diagnostic	1,3%	0,2%
Divers**	0,7%	0,4%
	100,0%	100,0%

*Chiffre d'affaires exprimé en prix fabricant hors taxes. / **Allergènes, médicaments divers, antiseptiques et instruments chirurgicaux.

LE MÉDICAMENT EST UN ÉLÉMENT CLÉ DE SOUTIEN À LA TRANSFORMATION DES HÔPITAUX

Le secteur hospitalier compte 3089 établissements : 1389 établissements publics, 691 établissements privés d'intérêt collectif et 1009 cliniques privées à caractère commercial. Le médicament joue un rôle majeur et néanmoins méconnu dans le processus d'économies sur le budget hospitalier. Contrairement à de nombreux autres pays occidentaux, la France a choisi de faire de l'hôpital le sas d'entrée du progrès médical et thérapeutique. Cela a abouti à des résultats spectaculaires sur le plan de la relation médicament-hôpital. Aux grands progrès historiques (quasi-suppression de la chirurgie gastrique grâce aux antiulcéreux, trithérapie pour les patients atteints du VIH, désormais traités en ville, nouveaux traitements de l'hépatite C limitant les greffes de foie...), il faut ajouter la diminution des durées de séjour et l'augmentation du coût moyen d'une journée d'hospitalisation (quantité, technicité et qualité des soins accrues).

Le médicament (inscrit sur la liste en sus et/ou de rétrocession) ne représente que 7% de la dépense hospitalière, mais il rend possible la diminution des dépenses structurelles d'hospitalisation. Une étude, menée par le cabinet Jalma, en 2016, s'est intéressée à l'impact de l'innovation en cancérologie sur l'organisation des soins en France.

Dans un premier temps, les auteurs ont comparé, de manière rétrospective, le recours aux anti-TNF alpha dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, et les économies qui en ont découlé en France et en Allemagne, en ne prenant en compte que les dépenses de santé. Les résultats démontrent que, si la France avait connu une organisation similaire à celle de l'Allemagne, elle aurait économisé 70 millions d'euros supplémentaires pour les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde sur trois ans (période 2004-2007). Cette différence s'explique notamment par la prise en charge des anti-TNF. En effet, en France, l'administration se fait à l'hôpital dans 60% des cas, contre 10% en Allemagne.

Fort de ce constat, les auteurs ont alors cherché à analyser l'impact des prochaines innovations et à estimer les économies réa-

lisables par la réorganisation de l'offre de soins. L'étude s'est intéressée au cancer de la prostate métastatique. L'économie cumulée à dix ans, hors coût du médicament, a été évaluée à 365 millions d'euros, soit un allègement du coût de cette pathologie de

12,7%. Le médicament peut être pourvoyeur d'économies supplémentaires, à condition que le système de soins s'adapte, suite à l'arrivée d'innovations ou de produits améliorant la prise en charge des patients.

UNE PROMOTION RÉGLEMENTÉE ET ENCADRÉE PAR DES BONNES PRATIQUES CONTENUES DANS LA CHARTE DE LA VISITE MÉDICALE

La publicité pour les médicaments à usage humain est définie comme toute forme d'information, y compris le démarchage de prospection et d'incitation qui vise à promouvoir la prescription, la délivrance, la vente ou la consommation de ces médicaments. La publicité pour un médicament n'est possible qu'après l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (article L. 5122-1 du Code de la santé publique). La réglementation prévoit des dispositions spécifiques à la publicité des médicaments, selon qu'elle est destinée au public ou aux professionnels de la santé.

La publicité auprès du public pour un médicament n'est admise qu'à la condition que celui-ci ne soit pas soumis à prescription médicale, qu'il ne soit pas remboursable par les régimes obligatoires d'Assurance maladie et que l'autorisation de mise sur le marché ou l'enregistrement ne comporte pas de restrictions en matière de publicité auprès du public en raison d'un risque possible pour la santé publique.

Le contrôle de la publicité pour les médicaments est exercé par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), après avis de la commission chargée du contrôle de la publicité et de la diffusion de recommandations sur le bon usage des médicaments. Chaque année, les entreprises du médicament sont redevables d'une contribution sur leurs dépenses de promotion ; le montant de cette taxe est de l'ordre de 154 millions d'euros en 2017, auxquels s'ajoute le coût de sa non-déductibilité, soit environ 39 millions d'euros. L'assiette et les taux de taxation sont définis dans le Code de la Sécurité sociale et sont régulièrement modifiés par les lois annuelles de financement de la Sécurité sociale.

La promotion du médicament incombe essentiellement aux visiteurs médicaux. L'examen des demandes de carte professionnelle permet d'en recenser 11601 en 2017 (-32% par rapport à 2010) dans l'industrie du médica-

ment (dont 15% en prestations). 56% d'entre eux ont obtenu le diplôme de visiteur médical, les autres bénéficiant de la validation des acquis de l'expérience et d'équivalences de diplômes. Les hommes représentent 27,6% et les femmes 72,4%. 43,8% des délégués médicaux exercent exclusivement en ville, 32,5% exclusivement à l'hôpital et 23,7% sur les deux marchés. L'exercice de cette fonction est soumis à des règles strictes, qui garantissent la qualité du message délivré. Les codes de bonnes pratiques, européens ou d'entreprises, la nouvelle charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments, signée le 15 octobre 2014, ainsi que les référentiels de certification définissent les exigences qui encadrent l'activité des visiteurs médicaux.



L'ESSENTIEL

71,3%

PART DES MÉDICAMENTS REMBOURSABLES PRESCRITS DANS LE CHIFFRE D'AFFAIRES D'UNE OFFICINE EN 2017.

2,2 MILLIARDS D'EUROS

CHIFFRE D'AFFAIRES GÉNÉRÉ PAR LES MÉDICAMENTS D'AUTOMÉDICATION.

154 MILLIONS D'EUROS

MONTANT DE LA TAXE SUR LA PROMOTION PAYÉE PAR LES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT.

11 601

NOMBRE DE VISITEURS MÉDICAUX.

CONSOMMATION : RÉPARTITION ET FINANCEMENT



LA CONSOMMATION DE SOINS ET DE BIENS MÉDICAUX EST ENCADRÉE PAR DES ACTIONS DE MAÎTRISE MÉDICALISÉE

Les comptes nationaux de la santé mesurent chaque année les différents postes de la consommation médicale totale (valeur totale des biens et services médicaux consommés) et de la dépense courante en santé (somme des dépenses engagées par les financeurs publics et privés pour la fonction santé).

En 2016, la consommation de soins et de biens médicaux, en France, a atteint 198,5 milliards d'euros, soit 2 975 euros par habitant. Elle a progressé de 1,5 % par rapport à 2015.

Rapportée à la population, la consommation de médicaments et autres produits pharmaceutiques a été, en moyenne, de 510 euros par habitant en 2016. Cette moyenne recouvre une très grande diversité, puisque ce sont surtout les personnes âgées et celles atteintes de maladies graves qui consomment le plus.

57 VENTILATION DE LA CONSOMMATION DE SOINS ET DE BIENS MÉDICAUX EN 2016

Source : Comptes nationaux de la santé publiés en septembre 2016

	Consommation totale (en M€)	Consommation par personne (en €)
Soins hospitaliers et en sections médicalisées	92 350	1 384
Soins de ville	52 216	782
<i>Médecins, dentistes et sages-femmes</i>	31 716	475
<i>Auxiliaires médicaux, analyses, cures thermales et autres soins</i>	20 500	307
Transport de malades	4 807	72
Médicaments*	34 002	510
Autres biens médicaux**	15 163	227
Consommation de biens et de soins médicaux	198 538	2 975

* Y compris autres produits pharmaceutiques, produits sanguins, préparations magistrales, honoraires spéciaux du pharmacien d'officine, mais hors médicaments hospitaliers.

** Optique, prothèses, orthèses, véhicules pour handicapés physiques, petits matériels et pansements.

La consommation française est liée à sa structure : d'un côté, un faible recours à la chirurgie ambulatoire et aux formes modernes d'hospitalisation, relativement économiques, par rapport aux pays voisins ; de l'autre côté, un manque de sensibilisation des acteurs (patients et professionnels de santé) au coût des actes et des produits de santé (exoné-

ration du ticket modérateur et tiers payant, faiblesse des contrôles et absence de traçabilité informatique des prescriptions hospitalières). Toutefois, les pouvoirs publics cherchent de plus en plus à contrôler cette consommation, en faisant évoluer le comportement des acteurs de santé *via* des actions de maîtrise médicalisée.

Depuis avril 2009, les médecins libéraux peuvent s'engager sur des objectifs de santé publique, portant notamment sur des prescriptions de produits anciens moins chers — dans le répertoire ou non —, et percevoir une rémunération sur objectif de santé publique (ROSP), de 4 500 euros en moyenne en 2017, en complément de leur rémunération à l'acte.

L'industrie pharmaceutique se mobilise également, notamment *via* le Collectif bon usage du médicament, réunissant tous les acteurs impliqués. Ces efforts ont abouti à la mise en œuvre en 2016 d'un programme d'actions ciblées sur les personnes âgées, lequel prévoit :

- une campagne de sensibilisation auprès du grand public ;
- des outils d'aide à la prescription et à la dispensation, disponibles sur un site internet dédié aux professionnels de santé, reflexeiatrogenie.com ;

- la formation des équipes de pharmaciens d'officine grâce à un module d'e-learning ;
- des fonctionnalités nouvelles dans les logiciels d'aide à la prescription, permettant aux médecins de mieux détecter les interactions médicamenteuses ;
- des réunions de collaboration organisées entre professionnels de santé (pharmaciens et médecins généralistes).

Toutes ces actions ont été évaluées. Elles ont contribué à réduire la consommation médicamenteuse chez les personnes âgées de plus de 65 ans, mais aussi le nombre d'interactions médicamenteuses, et généré 185 millions d'euros d'économies entre 2015 et 2016.

En parallèle, la Convention pharmaceutique de 2012 a incité à la délivrance de génériques par le pharmacien (tiers payant conditionné par l'acceptation de la substitution), ce qui a fortement contribué à l'augmentation de part de marché des génériques.

58 ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION DE MÉDICAMENTS DES MÉNAGES

(prix publics)

Source : Comptes nationaux de la santé, Insee

Année	Consommation de médicaments* en millions d'euros	Consommation par personne et par an en euros
1980	5 136	95
1985	9 787	177
1990	14 654	258
1995	19 258	331
2000	23 989	414
2005	30 688	489
2010	33 720	522
2011	34 217	527
2012	33 864	519
2013	33 253	507
2014	34 147	517
2015	33 906	512
2016	34 002	510

* Y compris autres produits pharmaceutiques, produits sanguins, préparations magistrales, honoraires spéciaux du pharmacien d'officine mais hors médicaments hospitaliers.

LA CONSOMMATION DE MÉDICAMENTS AUGMENTE MOINS VITE QUE CELLE DES AUTRES BIENS COURANTS

Le tableau 59 montre que la part de la consommation médicale dans le PIB a augmenté beaucoup plus rapidement que celle de la consommation de médicaments : la

première est passée de 5,1% en 1970 à 8,9% en 2016 ; la seconde de 1,3% à 1,5% sur la même période.»

Cette augmentation, jointe au ralentissement de la croissance économique depuis 1975 et à l'amélioration de la prise en charge collective des soins, a entraîné une situation de déficit chronique de l'Assurance maladie.

59 ÉVOLUTION DE LA PART DE LA CONSOMMATION DES SOINS ET DE BIENS MÉDICAUX, ET DE LA CONSOMMATION DE MÉDICAMENTS DANS LE PIB

(à prix courants, en milliards d'euros et en %)

Source : Comptes nationaux de la santé, Insee

Année	PIB	Dont consommation de soins et de biens médicaux		Dont consommation de médicaments*	
		en Md€	en % du PIB	en Md€	en % du PIB
1970	124	6,3	5,1%	1,6	1,3%
1975	233	14,0	6,0%	3,1	1,3%
1980	445	29,3	6,6%	5,1	1,1%
1985	745	55,6	7,5%	9,8	1,3%
1990	1 033	78,5	7,6%	14,7	1,4%
1995	1 196	101,9	8,5%	19,4	1,6%
2000	1 440	114,6	8,0%	24,0	1,7%
2005	1 718	148,1	8,6%	30,7	1,8%
2010	1 999	173,5	8,7%	33,7	1,7%
2011	2 059	178,7	8,7%	34,2	1,7%
2012	2 087	182,6	8,7%	33,9	1,6%
2013	2 117	186,1	8,8%	33,3	1,6%
2014	2 132	191,2	9,0%	34,1	1,6%
2015	2 181	194,0	8,9%	33,9	1,6%
2016	2 229	198,5	8,9%	34,0	1,5%

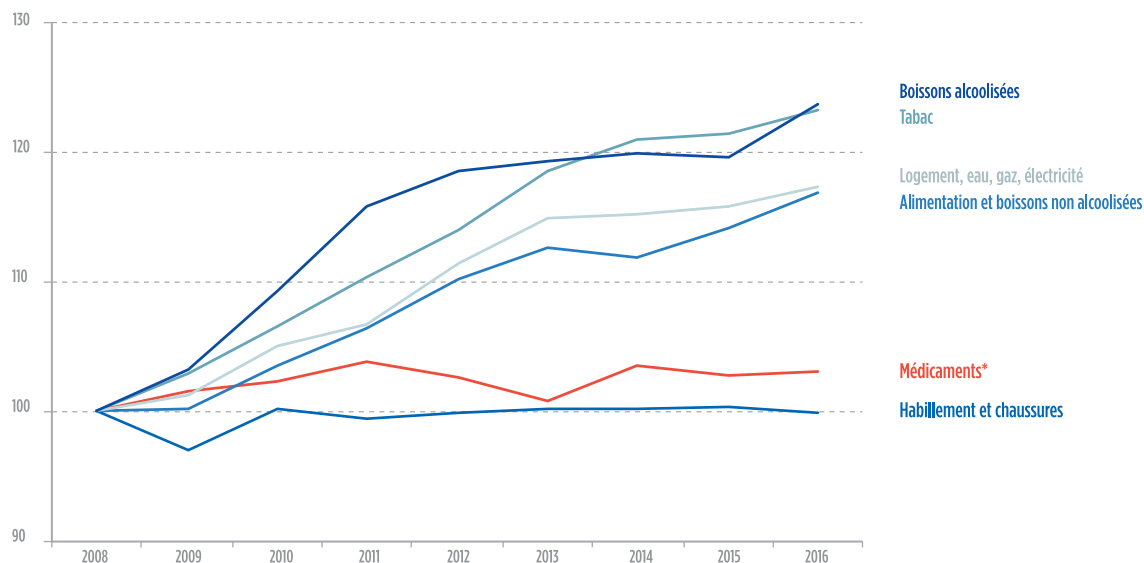
*Y compris autres produits pharmaceutiques, produits sanguins, préparations magistrales, honoraires spéciaux du pharmacien d'officine mais hors médicaments hospitaliers.

Lorsqu'on observe l'évolution de la consommation de médicaments entre 2008 et 2016, celle-ci est restée plutôt stable au regard d'autres postes de consommation des ménages, tels que l'alimentation, le logement ou encore le tabac. La politique de baisses de prix appliquée sur le médicament depuis plusieurs années explique en partie cette tendance.

Dans la structure de la consommation de soins et de biens médicaux, le médicament compte pour 17,5%, soit un niveau identique à celui qu'il avait en 1980.

60 ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION DE MÉDICAMENTS* ET QUELQUES AUTRES POSTES DE CONSOMMATION DES MÉNAGES (base 100 en 2008)

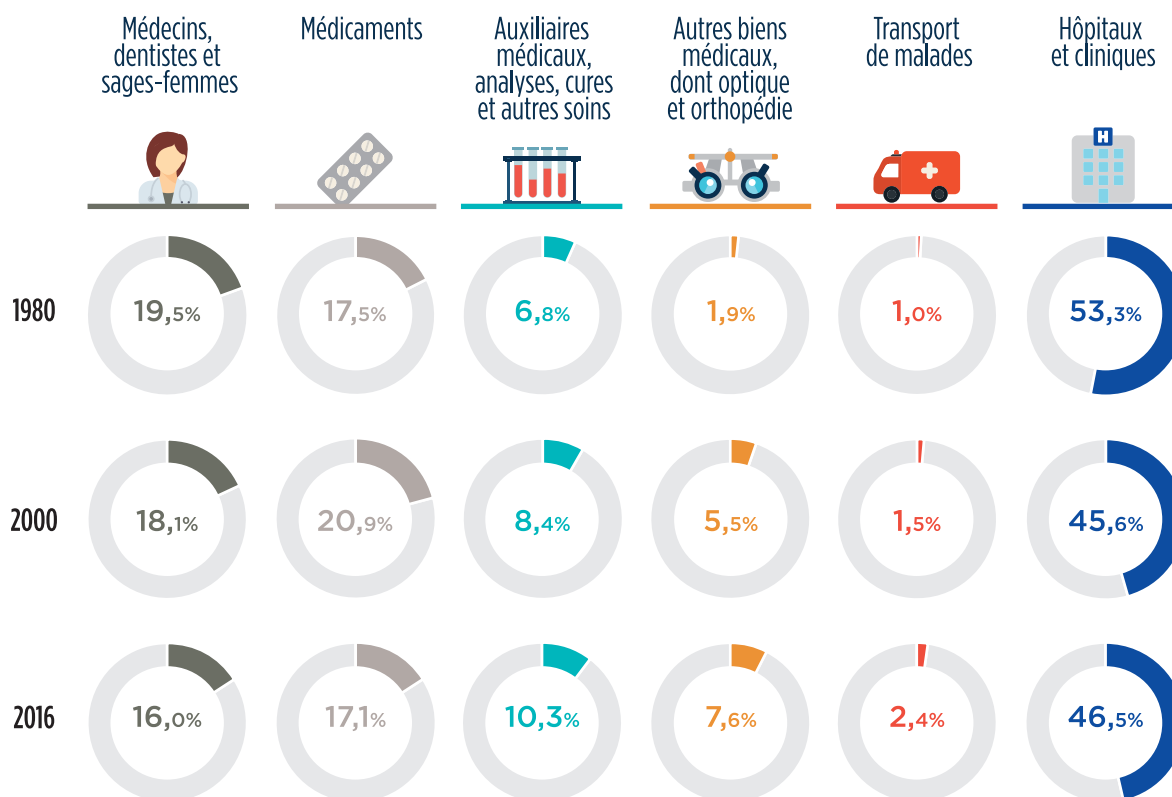
Source : Comptes nationaux de la santé ; Insee - la consommation des ménages ; traitement Leem



* Y compris autres produits pharmaceutiques, produits sanguins, préparations magistrales, honoraires spéciaux du pharmacien d'officine mais hors médicaments hospitaliers.

61 ÉVOLUTION DE LA STRUCTURE DE LA CONSOMMATION DE SOINS ET DE BIENS MÉDICAUX

Source : Comptes nationaux de la santé



LES DÉPENSES DE SOINS ET DE BIENS MÉDICAUX SONT FINANÇÉES PAR LA SÉCURITÉ SOCIALE À 77% EN 2016

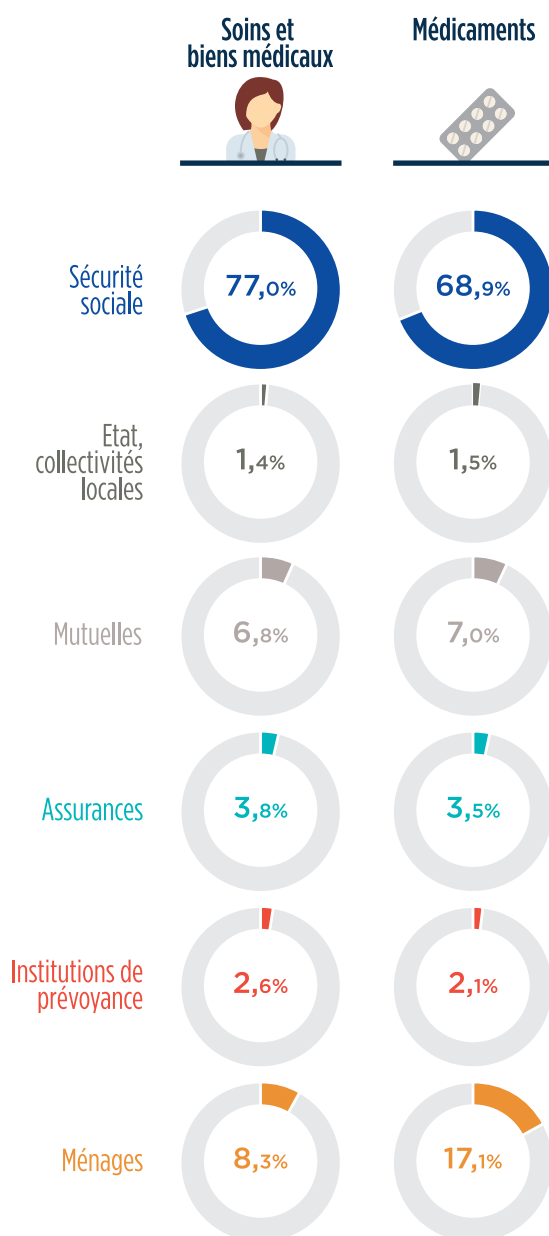
La Sécurité sociale reste de loin le premier financeur des dépenses de santé, avec 77% du financement. Les complémentaires (mutuelles,

sociétés d'assurances, institutions de prévoyance) assurent 13,3% du financement des dépenses de santé, dont 6,8% pour les mutuelles contre 3,8% pour les assureurs. La part directe des ménages représente actuellement 8,3%.

94% des ménages bénéficient d'une couverture complémentaire, qu'elle soit obtenue par une mutuelle, par une assurance privée ou par la couverture maladie universelle complémentaire (CMU-C), qui complète, le plus souvent à hauteur de 100%, le remboursement de la Sécurité sociale.

62 FINANCEMENT DES DÉPENSES DE SOINS ET DE BIENS MÉDICAUX EN 2016

Source : Comptes nationaux de la santé



La sensibilité directe des ménages aux prix des médicaments est donc très faible.

COMPARAISONS INTERNATIONALES DE LA CONSOMMATION DE MÉDICAMENTS

La France a longtemps été présentée comme le premier pays consommateur de médicaments. Depuis quelques années, plusieurs études relativisent cette affirmation, avec le poids croissant de médicaments internationalisés, dont les conditions de prescription sont voisines (référentiels internationaux de bon usage).

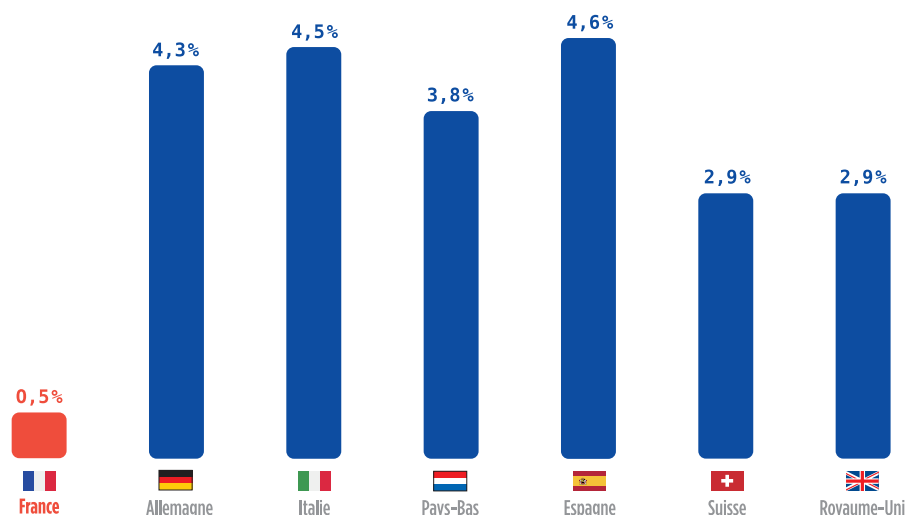
L'étude de l'économiste de la santé Claude Le Pen, publiée en 2007, souligne que le classement des pays en termes de consommation médicamenteuse dépend fortement de l'unité considérée, de la classe thérapeutique et de la période. La conclusion montre une convergence puissante des niveaux de consommation de médicaments européens. Cette convergence est confirmée par la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS), qui a analysé l'évolution des huit principales classes pharmaco-thérapeutiques entre 2006 et 2009 en unités standardisées. Elle démontre qu'en 2009, la consommation d'unités par habitant

est de 456 au Royaume-Uni, 382 en Espagne et en France, 329 en Allemagne et 298 en Italie. Pour trois classes (statines, IPP, antidépresseurs), la croissance française est la plus faible d'Europe.

Ces résultats sont également confortés par une étude du LIR, en partenariat avec la chaire Essec santé et le professeur de Pouvourville, publiée en 2012, et dont la dernière mise à jour date de 2014. Elle compare la consommation de médicaments en volume, entre 2000 et 2013, dans les huit principales classes thérapeutiques, en France et dans six autres pays européens, et confirme que, en matière de consommation de médicaments, la France affiche le taux d'évolution le plus faible et une modération relative. Si la France était bien, en 2000, le pays le plus consommateur en volume de médicaments de ces huit classes, elle se situe treize ans plus tard dans la moyenne européenne. Sur la période 2000-2013, dans cinq cas sur huit, le taux d'évolution est le plus faible en France (antidépresseurs, antiulcéreux, hypolipémiants, antihypertenseurs et antibiotiques). Le seul cas où la consommation a évolué plus rapidement en France que dans les autres pays est celui des antiasthmatiques.

63 TAUX DE CROISSANCE ANNUEL MOYEN DU NOMBRE D'UNITÉS STANDARD* PAR HABITANT ENTRE 2006 ET 2009

Source : CNAMTS



* Unité standard : unité commune aux différents dosages et présentations.

📄 EN SAVOIR PLUS

PUBLICATIONS

- 🕒 **Evolution comparée des ventes de médicaments dans sept pays européens (2000-2011).** LIR en partenariat avec la chaire Essec santé et le professeur Gérard de Pourville, juin 2012, mise à jour en octobre 2014.
- 🕒 **Comptes nationaux de la santé, 2017.** Collection « Etudes et Statistiques ». Diffusion Drees.
- 🕒 **La consommation médicamenteuse dans cinq pays européens : une réévaluation.**
Pr C. Le Pen, H. Lemasson, C. Roullière-Lelidec, avril 2007.
- 🕒 **Consommation et dépenses de médicaments en France et en Europe : évolutions 2006-2009.**
Point d'information CNAMTS, mars 2011.

SITES INTERNET

- 🕒 Drees : www.drees.sante.gouv.fr
- 🕒 Insee : www.insee.fr



L'ESSENTIEL

4 500 EUROS

MONTANT MOYEN DE LA RÉMUNÉRATION SUR OBJECTIFS DE SANTÉ PUBLIQUE PERÇU PAR LES MÉDECINS LIBÉRAUX EN 2017.

510 EUROS

CONSOMMATION MOYENNE DE MÉDICAMENTS PAR AN ET PAR PERSONNE EN 2016.

77%

PART DE LA SÉCURITÉ SOCIALE DANS LE FINANCEMENT DES DÉPENSES DE SANTÉ EN 2016.

SYSTÈME DE SANTÉ ET REMBOURSEMENT



UN SYSTÈME DE SANTÉ CRÉÉ EN 1945, FONDÉ SUR LA SOLIDARITÉ

Le système de Sécurité sociale actuel a été créé par les ordonnances des 4 et 19 octobre 1945. L'expression «Sécurité sociale» recouvre, en France, l'ensemble des régimes légaux (maladie, vieillesse, famille) obligatoires de protection sociale assurant la protection de leurs bénéficiaires pour la quasi-totalité des «risques» de la vie quotidienne, quels que soient leur âge, leurs revenus et leur état de santé. S'ajoutent à ces trois risques les accidents du travail.

Ces ordonnances, revues en 1967, 1996, puis 2004, prévoyaient le principe d'une gestion des institutions de Sécurité sociale par des

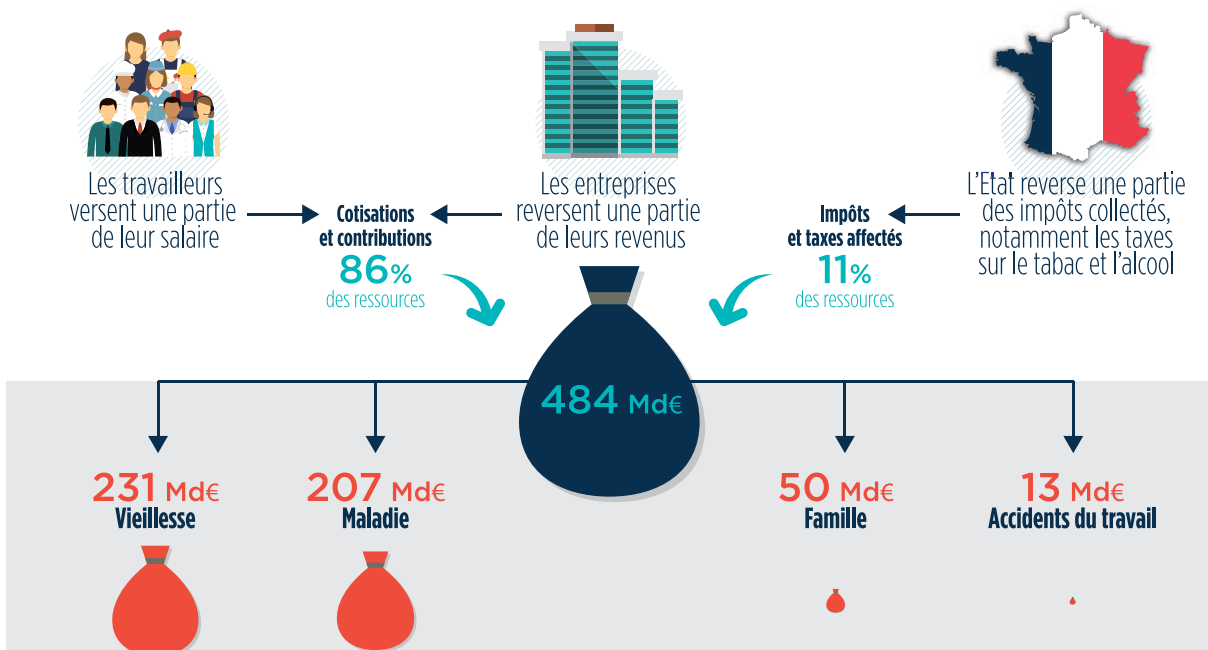
administrateurs représentant les salariés et les employeurs.

Dans les faits, et plus encore depuis la réforme dite «Douste-Blazy» de 2004, le système de protection sociale - y compris l'Assurance maladie - est placé sous la tutelle de l'Etat.

Le financement de la Sécurité sociale est fondé pour plus de 60% sur des cotisations patronales et salariales, assises sur l'intégralité du salaire. Le solde est financé par l'impôt, notamment la contribution sociale généralisée (CSG), calculée sur l'ensemble des revenus salariaux et non salariaux, le remboursement de la dette sociale (RDS), ainsi que les différents impôts et taxes, qui prennent une part croissante dans ce financement.

64 RESSOURCES NETTES ET DÉPENSES DES RÉGIMES DE BASE DE LA SÉCURITÉ SOCIALE EN 2017

Source : rapport de la Commission des comptes de la Sécurité sociale, septembre 2017



La réforme de la Sécurité sociale de 1996 (plan Juppé) implique une nouvelle chaîne de responsabilités entre les acteurs du système de protection sociale : gouvernement, Parlement, gestionnaires des systèmes de Sécurité sociale, professions de santé et assurés sociaux. Elle instaure le vote annuel d'une loi de financement de la Sécurité sociale par le Parlement, décidant, notamment, de l'évolution des recettes et des dépenses des régimes obligatoires et fixant l'objectif national des dépenses d'Assurance maladie (Ondam). Le gouvernement décline ensuite celui-ci en « enveloppes », affectées aux soins hospitaliers, aux établissements médico-sociaux et à la médecine ambulatoire.

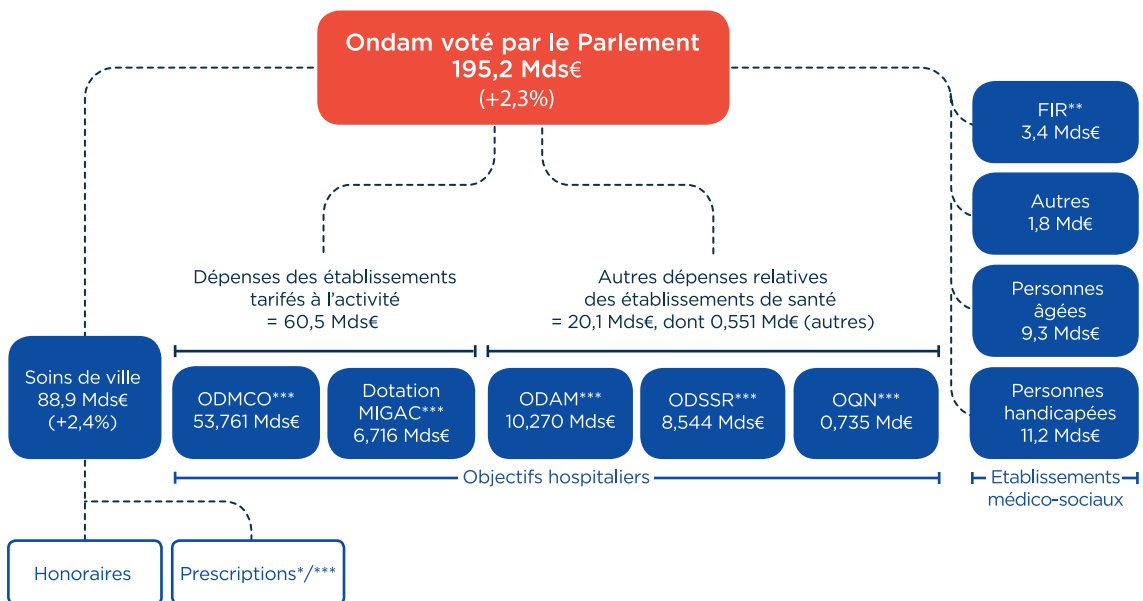
Cette dernière enveloppe est subdivisée en deux sous-parties : celle des honoraires, gérée par la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) - objectif des dépenses déléguées -, et celle des prescriptions, constituée à 60% par les

dépenses de remboursement de médicaments et gérée par l'Etat. L'enveloppe des soins hospitaliers est subdivisée en plusieurs enveloppes.

- **ODMCO** : objectif des dépenses d'Assurance maladie commun aux activités de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie, comprenant également les activités d'alternative à la dialyse en centre et d'hospitalisation à domicile. Il concerne les hôpitaux et les cliniques privées.
- **Dotation Migac** : dotation nationale de financement des missions d'intérêt général et d'aide à la contractualisation.
- **Odam** : objectif des dépenses d'Assurance maladie des activités de psychiatrie notamment.
- **OQN** : objectif quantifié national des activités de psychiatrie.
- **ODSSR** : objectif des dépenses de soins de suite et de réadaptation.

65 VENTILATION DE L'ONDAM* POUR 2018

Source : LFSS pour 2018, Journal Officiel du 3 mars 2018



* Les médicaments représentent environ 60% de l'enveloppe des prescriptions.
 ** Fonds d'intervention régionale – sous objectif de l'Ondam créé par la LFSS pour 2012.
 *** Enveloppes incluant des dépenses de médicaments.

L'Assurance maladie de la Sécurité sociale est gérée par différents régimes sur une base professionnelle.

- **Le régime général de la Sécurité sociale**, administré au niveau national par la CNAMTS, couvre les salariés du commerce et de l'industrie, et leur famille, ainsi que les assurés volontaires, soit environ 86 % de la population.
- **La Mutualité sociale agricole (MSA)** assure les exploitants et salariés agricoles, ainsi que leur famille, soit environ 7 % de la population.
- **Le Régime social des indépendants (RSI, ex-Canam)** garantissait jusqu'au 31 décembre 2017 les artisans, les commerçants et les membres des professions libérales, soit environ 7 % de la population. Depuis le 1^{er} janvier 2018, la protection sociale de ces derniers est confiée au régime général de la Sécurité sociale. Une période transitoire de deux ans est prévue afin d'intégrer progressivement la gestion de la Sécurité sociale des travailleurs indépendants au sein du régime général.
- Les régimes spéciaux concernant des populations particulières.

Les régimes obligatoires couvrent environ les trois quarts des dépenses d'Assurance maladie.

La totalité de la population est assurée par un régime de base (régime général ou régimes spéciaux). La protection universelle maladie (PUMA) est entrée en application le 1^{er} janvier 2016, en remplacement de la cou-

verture maladie universelle (CMU). Elle garantit à toute personne qui travaille ou réside en France de manière stable et régulière, un droit à la prise en charge de ses frais de santé à titre personnel et de manière continue tout au long de la vie. Pour les plus démunis, la CMU complémentaire peut-être souscrite pour compléter la prise en charge du régime de base. Au 30 juin 2017, 4,9 millions de personnes bénéficient de cette couverture. Chaque assuré choisit son médecin généraliste et son pharmacien, est libre de consulter les spécialistes de son choix et peut de lui-même solliciter son hospitalisation. Les assurés paient un ticket modérateur pour toutes les dépenses de santé et un forfait hospitalier en cas d'hospitalisation.

Depuis 2004, les assurés sont encadrés dans leur parcours de soins.

- **Le médecin traitant**, choisi librement par le patient, adresse ce dernier, le cas échéant et avec son accord, vers le professionnel de santé le plus apte à traiter sa situation spécifique. Les patients qui ne souhaitent pas s'inscrire dans ce dispositif, appelé « parcours de soins », se voient appliquer une majoration de la part restant à leur charge. Le médecin traitant coordonnera le dossier médical personnel.
- **La contribution forfaitaire** à la charge des assurés : 1 euro, pour les actes réalisés par des médecins ; 18 euros pour les actes médicaux dont le tarif est égal ou supérieur à 91 euros, pratiqués en ville ou à l'hôpital ; franchise de 50 centimes d'euro par boîte de médicaments ou acte d'auxiliaire, et de 2 euros sur les transports sanitaires (plafond : 50 euros par an).

LE MÉDICAMENT REPRÉSENTE 16,6 % DES REMBOURSEMENTS DE L'ASSURANCE MALADIE DU RÉGIME GÉNÉRAL EN 2017

La part du médicament (constituée des remboursements de médicaments de ville et hospitaliers, et comparée à l'ensemble des

prestations de l'Assurance maladie du régime général, soit environ 86 % de la population) dans les économies est sans rapport avec sa part dans les dépenses : en 2017, le médicament représente 16,6 % des dépenses, mais contribue à hauteur de 43 % des économies réalisées dans le cadre de l'Ondam. Ce ratio déséquilibré est une constante depuis plusieurs années.

66 PRESTATIONS DE L'ASSURANCE MALADIE DU RÉGIME GÉNÉRAL EN 2017

 Source : CNAMTS (1^{ère} et 2^e colonne), Leem (3^e colonne)

	Prestations en 2017 (en M€)	Croissance 2016-2017	TCAM* 2007-2017
Versements aux hôpitaux publics et privés	81 205	3,2%	3,0%
Honoraires privés	18 957	2,7%	2,4%
<i>dont médecins libéraux</i>	15 480	2,7%	
<i>dont dentistes libéraux</i>	2 794	1,3%	
Auxiliaires médicaux	9 532	3,9%	5,8%
Produits de santé	25 276	1,9%	
<i>dont médicaments**</i>	19 771	1,2%	1,2%
<i>dont dispositifs médicaux</i>	5 505	4,6%	
Autres soins exécutés en ville	14 051	2,9%	
<i>dont laboratoires</i>	2 778	0,6%	
<i>dont frais de déplacement des malades</i>	3 702	3,8%	
<i>dont prestations en espèces</i>	7 317	3,7%	
Autres***	2 865	0,8%	
Total général maladie	151 886	2,9%	3,1%

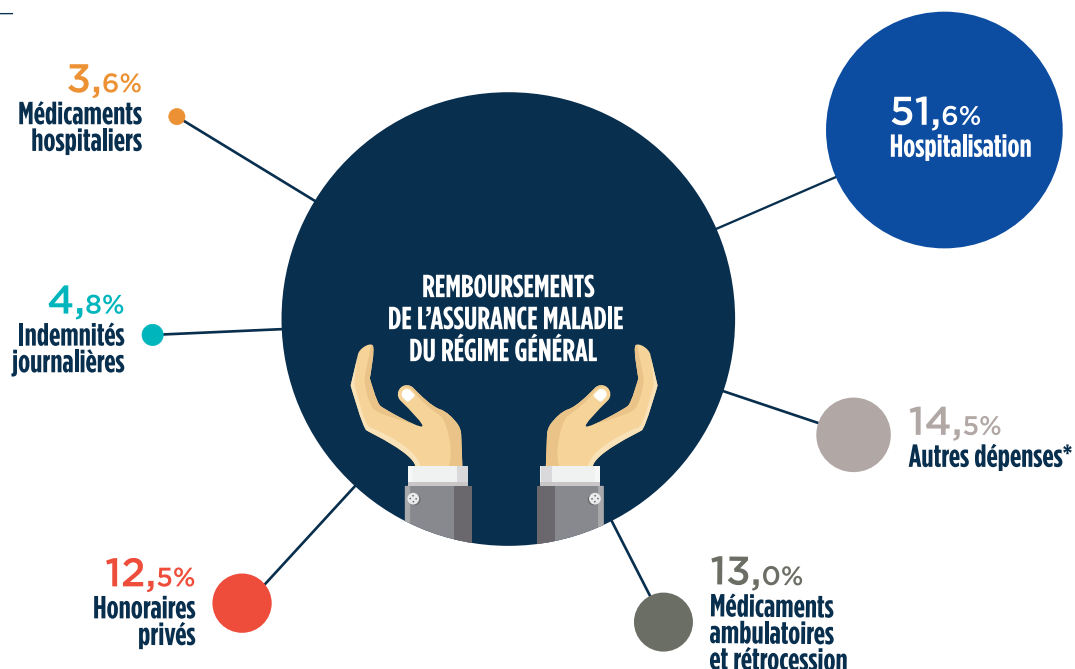
* Taux de croissance annuel moyen.

** Y compris médicaments rétrocedés et médicaments d'exception.

*** Dont 2,6 Mds€ au titre de la contribution du régime général à la dotation des ARS pour le financement du fonds d'intervention régional (FIR).

67 STRUCTURE DES REMBOURSEMENTS DE L'ASSURANCE MALADIE DU RÉGIME GÉNÉRAL EN 2017

Source : CNAMTS



* Autres dépenses : auxiliaires médicaux, analyse, transport de malades, dispositifs médicaux.

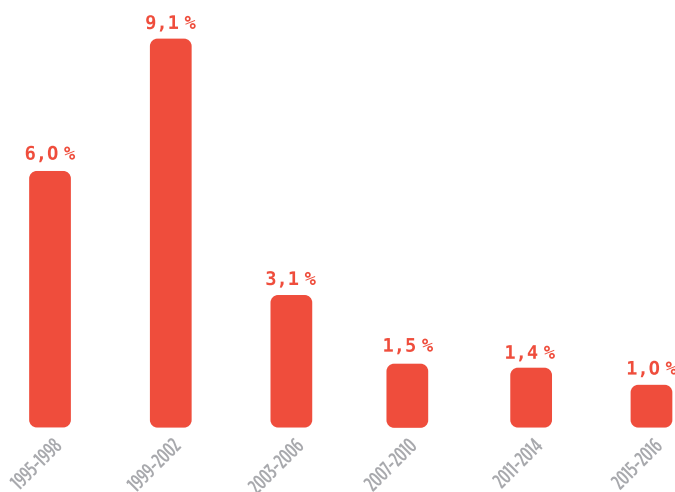
NB : la rétrocession est exclue du médicament hospitalier et comprise dans le médicament ambulatoire.

La croissance des remboursements de médicaments se tasse depuis le début des années 2000, notamment sous l'action conjuguée du Comité économique des produits de santé (CEPS) et de la CNAMTS (maîtrise médicalisée, rémunération sur objectifs de santé publique, parcours de soins...), associée à une inflexion des comportements des prescripteurs et des patients.

Cette croissance n'est plus principalement liée à celle du chiffre d'affaires industriel. Les remboursements sont aussi fonction des marges de distribution (croissantes avec l'essor du générique) et de la concentration de la consommation sur les patients exonérés de ticket modérateur (affections de longue durée et prescriptions hospitalières).

68 TAUX DE CROISSANCE ANNUEL MOYEN DES REMBOURSEMENTS DE MÉDICAMENTS DU RÉGIME GÉNÉRAL

Source : estimations Leem, d'après CNAMTS



En 2017, le médicament est remboursé par le régime général à 81% en moyenne, diverses réformes cherchant à faire baisser ce taux croissant depuis plusieurs années.

L'accès au remboursement dépend du service médical rendu (SMR) évalué par la Commission de la Transparence de la Haute Autorité de santé (HAS). L'inscription est accordée pour une durée limitée à cinq ans, au terme de laquelle l'instance procède à une réévaluation du SMR.

Il existe quatre taux de remboursement en vigueur pour les médicaments dans le régime général de la Sécurité sociale :

- 100% pour les médicaments reconnus comme irremplaçables et particulièrement coûteux,
- 65% pour les autres médicaments,

- 30% pour les médicaments principalement destinés au traitement des troubles et affections sans caractère habituel de gravité et pour lequel le SMR n'a été reconnu ni majeur ni important,
- 15% pour certains médicaments de SMR faible.

La prise en charge des dépenses de pharmacie par la Sécurité sociale varie suivant les médicaments et l'affection dont est atteint le bénéficiaire des prestations et les catégories de bénéficiaires.

Le poids des assurances complémentaires est diminué par l'ampleur croissante des patients remboursés à 100% et par la possibilité de ne pas compléter les produits remboursés à 15%.

69 MONTANTS REMBOURSÉS ET TAUX MOYEN DE REMBOURSEMENT PAR TAUX DE PRISE EN CHARGE EN 2017

(Assurance maladie du régime général)

Source : CNAMTS

		Montants remboursés (en M€)	Taux moyen de remboursement
Médicaments remboursés à :	15 %	69	26,0%*
	30 %	457	41,3%
	65 %	4 582	82,9%
	100 %	12 252	99,1%
Sous-total		17 360	
Médicaments rétrocedés**		2 773	
Total "médicaments classiques"***		20 133	
Autres		209	
Franchise de 0,50€ payée par le patient		-586	
Total		19 771	81,4%****

* Estimation Leem.

** La quasi-totalité des médicaments rétrocedés est prise en charge intégralement.

*** Selon la nomenclature CNAMTS.

**** Ce total contient les participations forfaitaires ou franchises. Les postes détaillés sont hors participations forfaitaires et franchises.

La rétrocession hospitalière est la dispensation, par une pharmacie hospitalière, à des patients ambulatoires de médicaments inscrits par arrêté sur une liste positive de rétrocession, et achetés par l'hôpital. Les dépenses

de médicaments rétrocedés ne sont pas imputées sur le budget de l'établissement, mais présentées au remboursement en soins de ville au titre de ces patients non hospitalisés.

70 REMBOURSEMENTS DE MÉDICAMENTS RÉTROCEDÉS PAR LE RÉGIME GÉNÉRAL

(en dates de remboursement)

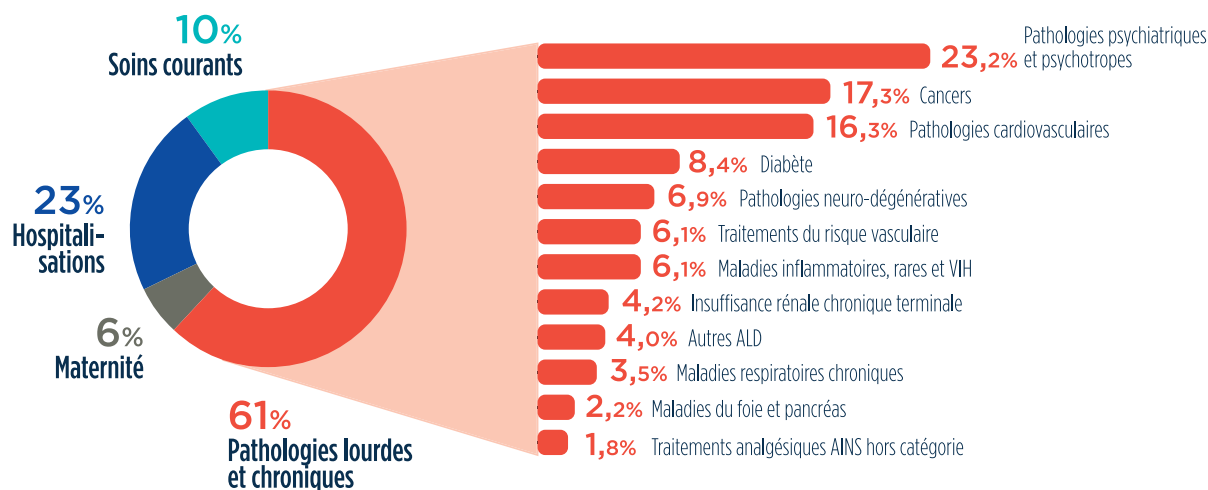
Source : CNAMTS

Année	Montant de la rétrocession (M€)	Montant des remboursements Assurance maladie, régime général	Part de la rétrocession dans la dépense totale de médicaments
2007	951	17 597	5,4%
2008	1 089	17 569	6,2%
2009	1 030	17 805	5,8%
2010	1 291	18 421	7,0%
2011	1 330	18 498	7,2%
2012	1 448	18 479	7,8%
2013	1 412	18 507	7,6%
2014	2 380	19 309	12,3%
2015	2 497	19 393	12,9%
2016	2 602	19 545	13,3%
2017	2 773	19 771	14,0%

ÉCLAIRAGES SUR LA RÉPARTITION DES DÉPENSES

71 ANALYSE MÉDICABILISÉE DES DÉPENSES DE SANTÉ DE 2015

Source : rapport au ministre chargé de la Sécurité sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et des produits de l'Assurance maladie au titre de 2018 - juillet 2017



Les soins courants génèrent une dépense de près de 16 milliards d'euros, soit 10 % de l'ensemble des dépenses, et concernent l'essentiel de la population.

Les hospitalisations ponctuelles (c'est-à-dire non liées à une pathologie chronique, telle que le cancer, une pathologie cardiovasculaire

ou respiratoire) représentaient, en 2015, 36,7 milliards d'euros de remboursements, soit 23 % des dépenses totales.

Les pathologies lourdes et chroniques ont un poids majeur : avec 96,9 milliards d'euros de remboursements en 2015, elles totalisent près de 61 % des dépenses totales.

UN CAS PARTICULIER DE LA PRISE EN CHARGE : LES ALD

S'ils sont atteints de l'une des 30 affections de longue durée (ALD), ou d'une affection grave et caractérisée, dite « 31^e maladie » (sur demande et après examen du dossier médical), les assurés sociaux bénéficient d'une exonération du ticket modérateur imputable aux différentes catégories de médicaments (sauf si ces médicaments ne sont pas destinés au traitement de l'affection de longue durée, auquel cas les taux de remboursement de 30 % et 65 % s'appliquent).

Le médecin traitant un patient en ALD est indemnisé par la Caisse (40 euros par an et par patient).

Par ailleurs, une prise en charge à 100 % a été mise en place pour les malades atteints de polypathologies (« 32^e maladie »).

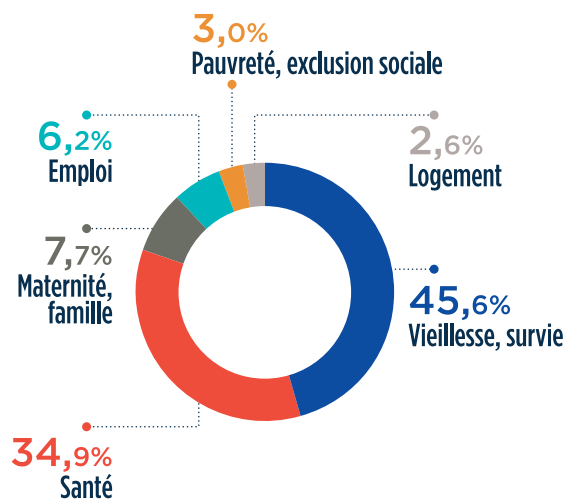
En 2016, 10,4 millions de personnes bénéficient d'une prise en charge intégrale des frais médicaux exposés au titre d'une ALD. Ils mobilisent plus de 60 % des remboursements de l'Assurance maladie (hors indemnités journalières).

LES COMPTES DE LA PROTECTION SOCIALE

12 VENTILATION DES PRESTATIONS DE LA PROTECTION SOCIALE EN 2015 (tous risques, tous régimes)

(tous risques, tous régimes)

Source : comptes de la protection sociale (dernières données disponibles)

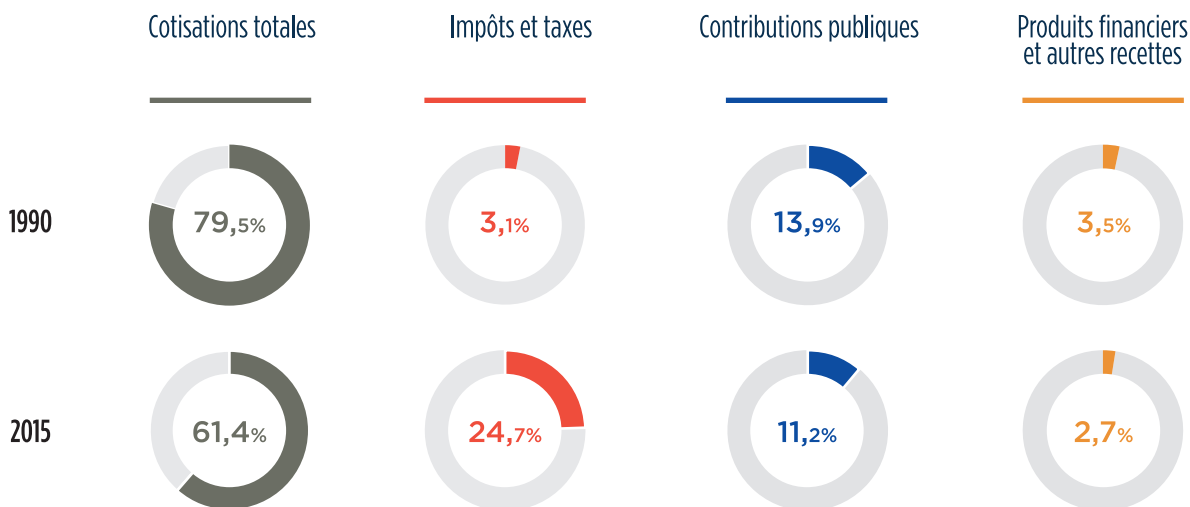


En 2015, les prestations sociales versées ont représenté un montant de 701 milliards d'euros, soit 32% du PIB. Les prestations santé, dont celles liées à la maladie en sont la principale composante, comptent pour 34,9% de l'ensemble des prestations de protection sociale.

Le financement de la protection sociale est assuré principalement par les cotisations sociales, mais leur part s'est fortement réduite depuis 1990 au profit du financement fiscal : la part des impôts et taxes dans le total des ressources est passée de 3,1%, en 1990, à 25% en 2015. Cette progression notable est liée à la création ou à l'affectation de certaines taxes, mais surtout au développement de la CSG en 1997 et 1998.

13 ÉVOLUTION DE LA STRUCTURE DE FINANCEMENT DES COMPTES DE LA PROTECTION SOCIALE 1990-2015

Source : comptes de la protection sociale (dernières données disponibles)



EN SAVOIR PLUS

PUBLICATIONS

- ① Les économies directes sur le médicament 2005-2012. Bipe, septembre 2012.
- ① Bilan de 9 ans de régulation sur les différents postes de soins 2005-2013. Bipe, mai 2013.
- ① Rapport au ministre chargé de la Sécurité sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et des produits de l'Assurance maladie au titre de 2018. Juillet 2017.
- ① La protection sociale en France et en Europe en 2015 – résultats des comptes de la protection sociale. Drees, édition 2017.



L'ESSENTIEL

195,2 MILLIARDS D'EUROS

ONDAM VOTÉ PAR LE PARLEMENT POUR 2018.

16,6 %

PART DES MÉDICAMENTS DANS
LES REMBOURSEMENTS DE L'ASSURANCE
MALADIE DU RÉGIME GÉNÉRAL EN 2017.

81 %

TAUX MOYEN DE REMBOURSEMENT
DES MÉDICAMENTS EN 2016.

10,4 MILLIONS

NOMBRE DE PATIENTS SOUS AFFECTION
DE LONGUE DURÉE EN 2016.

DONNÉES GÉNÉRALES SUR LA SANTÉ



UNE DÉMOGRAPHIE FRANÇAISE DYNAMIQUE

La France (métropole et départements d'outre-mer) compte 67,2 millions d'habitants au 1^{er} janvier 2018. En 2017, on dénombre 785 000 naissances (contre 783 000 en 2016) et 603 000 décès. L'excédent naturel est de 164 000 personnes.

74 ÉVOLUTION GÉNÉRALE DE LA SITUATION DÉMOGRAPHIQUE EN FRANCE

(en milliers)

Source : Insee

Année	Population au 1 ^{er} janvier	Naissances vivantes	Décès	Solde naturel
2000	60 508	807,4	540,6	266,8
2005	62 731	806,8	538,1	268,7
2010	64 613	832,8	551,2	281,6
2011	64 933	823,4	545,1	278,3
2012	65 241	821,0	569,9	251,2
2013	65 565	811,5	569,2	242,3
2014	66 127	818,6	559,3	259,2
2015	66 421	798,9	593,7	205,2
2016*	66 695	783,6	593,9	189,7
2017*	66 954	767,0	603,0	164,0
2018*	67 187	-	-	-

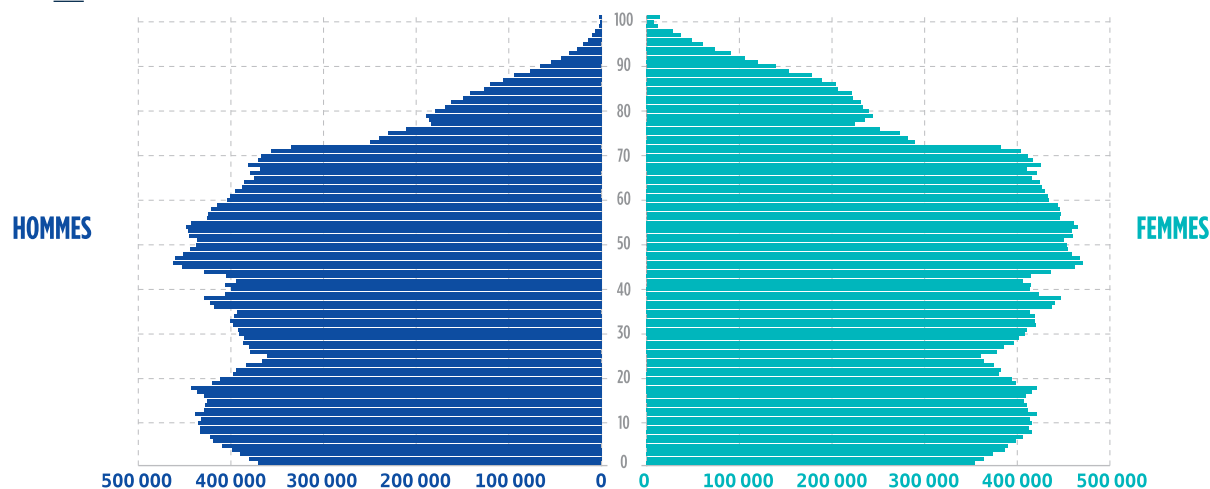
* Résultats provisoires

Champ : France, hors Mayotte jusqu'en 2013 et y compris Mayotte à partir de 2014.

75 RÉPARTITION DE LA POPULATION PAR SEXE ET PAR ÂGE AU 1^{ER} JANVIER 2018

(France entière)

Source : Insee



LA POPULATION CONTINUE DE VIEILLIR

Ce phénomène a été amorcé dans les années 1970. L'allongement de la durée de vie, la baisse de la fécondité par rapport aux très

forts niveaux du « baby-boom » des années 1950 et 1960, et le ralentissement des flux migratoires expliquent cette évolution. En 2018, les personnes de plus de 65 ans représentent 19,6% de la population (contre 13,4% en 1975).

76 RÉPARTITION DE LA POPULATION PAR GROUPE D'ÂGE

Source : Insee

Au 1 ^{er} janvier	Moins de 20 ans	De 20 ans à 64 ans	65 ans et plus
1975	32,1%	54,4%	13,4%
1985	29,2%	58,0%	12,8%
1990	27,8%	58,3%	13,9%
1995	26,4%	58,8%	14,8%
2000	25,6%	58,4%	16,0%
2008	24,9%	58,7%	16,4%
2009	24,8%	58,7%	16,5%
2010	24,8%	58,6%	16,6%
2011	24,7%	58,6%	16,7%
2012	24,6%	58,3%	17,1%
2013	24,5%	57,9%	17,6%
2014	24,6%	57,4%	18,0%
2015*	24,6%	57,0%	18,4%
2016*	24,6%	56,6%	18,8%
2017*	24,5%	56,3%	19,2%
2018*	24,4%	56,0%	19,6%

* Résultats provisoires

Champ : : depuis 1995, France entière ; avant 1995, France métropolitaine. France hors Mayotte jusqu'en 2013 et y compris Mayotte à partir de 2014.

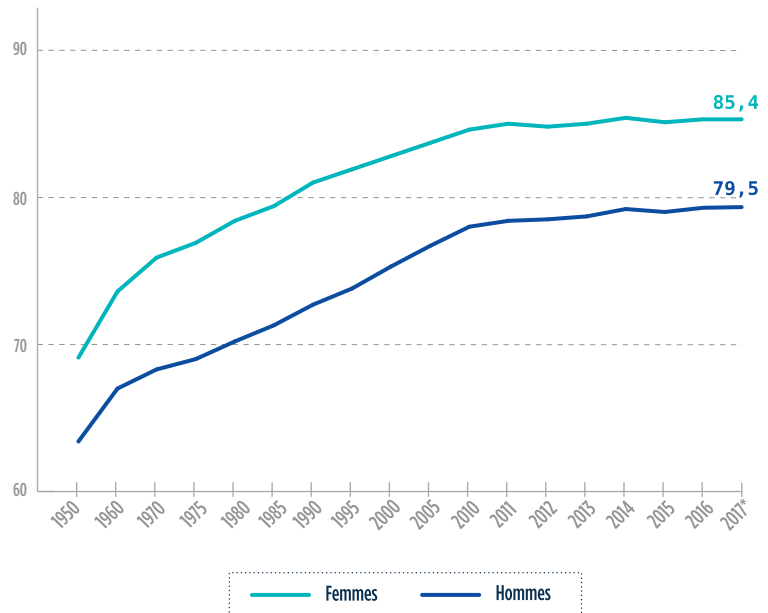
Au cours des vingt dernières années, l'espérance de vie à la naissance a progressé chaque année de 0,26 an en moyenne pour les hommes et de 0,16 an pour les femmes. Elle atteint, en 2017, 85,4 ans pour les femmes et 79,5 ans pour les hommes. L'écart d'espérance de vie entre les hommes et les femmes continue de se réduire : il était

de 7,8 ans en 1997, de 7 ans en 2007, et s'est établi à 5,9 ans en 2017. Cette année, la tendance à la hausse de la mortalité, amorcée au début des années 2010, se confirme. Elle s'explique par l'arrivée de la génération du baby-boom à des âges où le risque de décès s'accroît.

77 ÉVOLUTION DE L'ESPÉRANCE VIE À LA NAISSANCE EN FRANCE MÉTROPOLITAINE

Source : Insee

Année	Homme	Femme
1900	43,4	47,0
1910	49,4	53,3
1920	49,9	53,6
1930	52,0	56,6
1940	55,4	61,0
1950	63,4	69,1
1960	67,0	73,6
1970	68,3	75,9
1975	69,0	76,9
1980	70,2	78,4
1985	71,3	79,4
1990	72,7	81,0
1995	73,8	81,9
2000	75,3	82,8
2005	76,7	83,7
2010	78,0	84,6
2011	78,4	85,0
2012	78,5	84,8
2013	78,7	85,0
2014	79,3	85,4
2015	79,0	85,1
2016	79,3	85,3
2017*	79,5	85,4



Le faible taux d'emploi des seniors (55-64 ans), notamment au regard des pays voisins, ex-

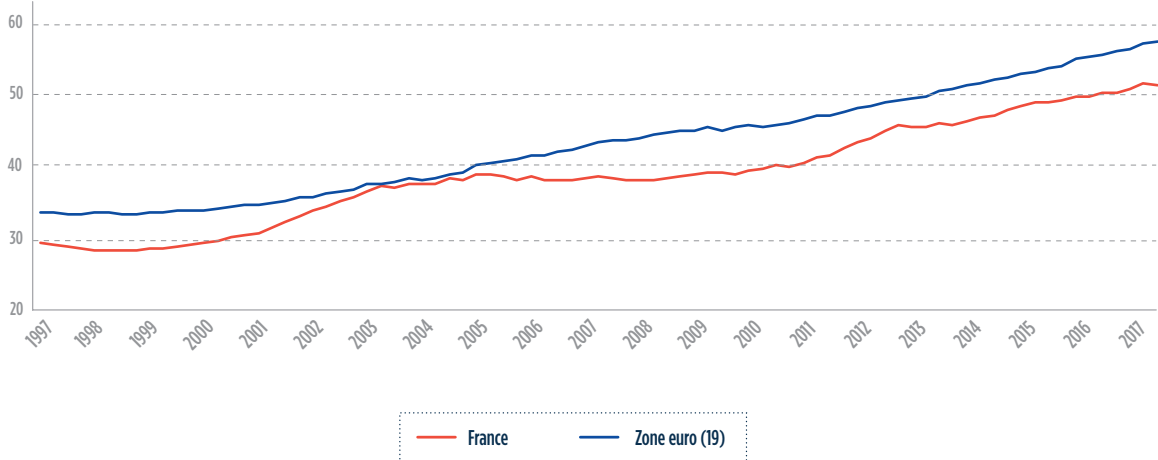
plique en partie la faiblesse des cotisations sociales et le déficit de la branche vieillesse.

* Résultats provisoires

78 TAUX D'EMPLOI DES PERSONNES ÂGÉES DE 55 À 64 ANS

(en %)

Source : Eurostat



La révolution démographique dans le monde bouleverse l'industrie pharmaceutique : domaines thérapeutiques, zones de marché,

de recherche et de production, propension à consommer en marques et génériques, à investir à long terme...

79 EFFECTIFS DES DIFFÉRENTES PROFESSIONS DE SANTÉ AU 1^{er} JANVIER 2017

(France métropolitaine)

Source : Drees, Leem, Ordre des pharmaciens, Ordre des médecins

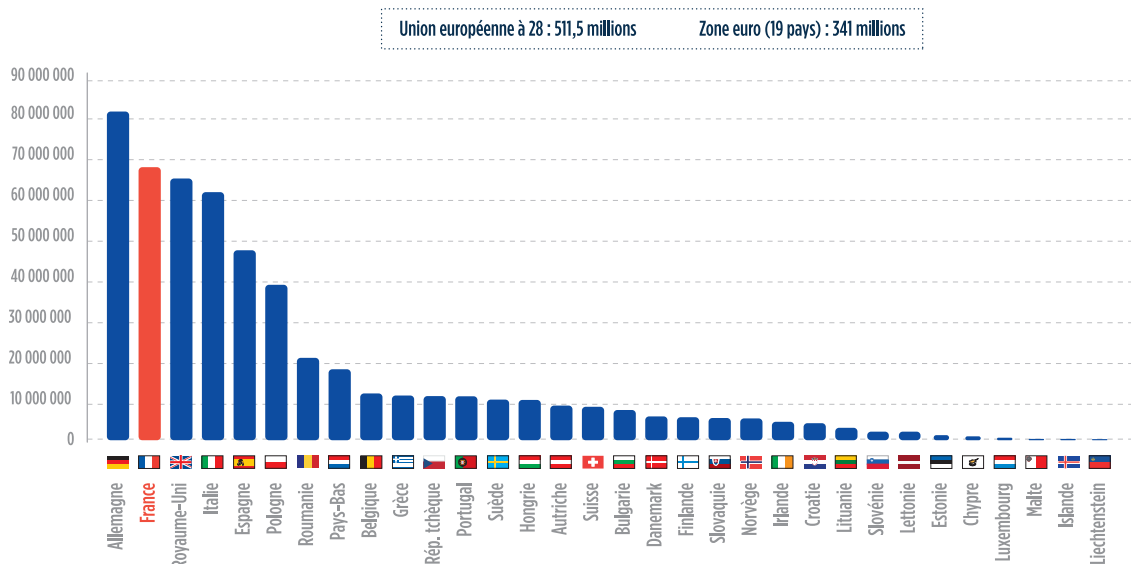
Médecins en activité	215 941
Chirurgiens-dentistes	41 578
Pharmaciens en activité	74 441
Nombre d'officines privées	21 152
Sage-femmes	21 611
Infirmiers	638 248
Masseurs-kinésithérapeutes	83 479
Emploi des entreprises du médicament	98 786

LA POPULATION FRANÇAISE REPRÉSENTE 13% DE LA POPULATION DE L'UNION EUROPÉENNE À 28

Au 1^{er} janvier 2017, l'Union européenne à 28 comptait 511,5 millions d'habitants. La population française représente 13,1% de l'Union européenne à 28 ; elle se situe au deuxième rang derrière l'Allemagne (83 millions d'habitants) et devance le Royaume-Uni (66 millions) et l'Italie (61 millions).

80 POPULATION DANS L'UNION EUROPÉENNE AU 1^{er} JANVIER 2017

Source : Eurostat



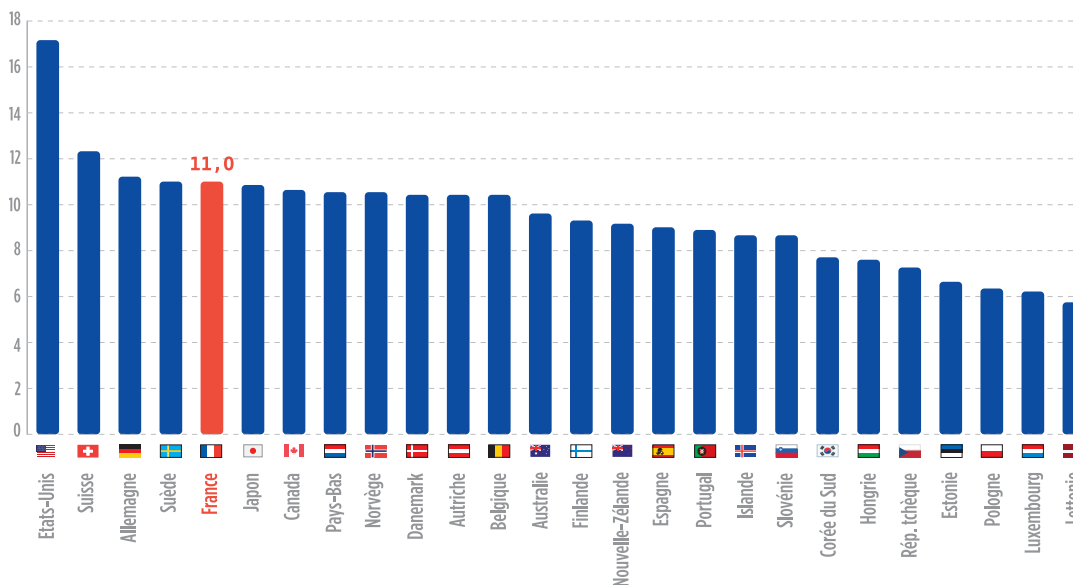
Selon l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), la France a consacré à la santé 11% de son pro-

duit intérieur brut en 2016. Quant aux dépenses pharmaceutiques, elles ont compté pour 1,6 % du PIB de la France en 2015.

81 DÉPENSES DE SANTÉ EN 2016

(en % du PIB)

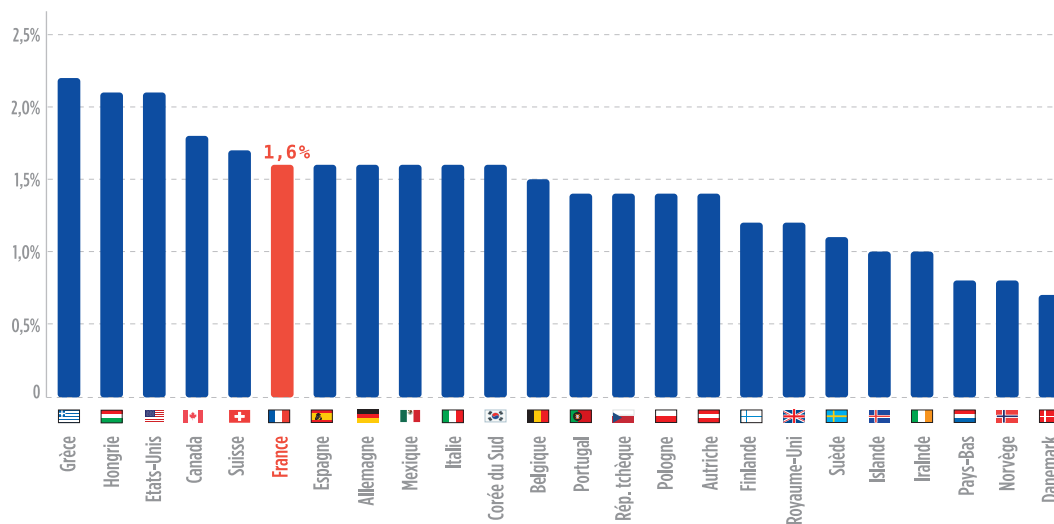
Source : OCDE



82 DÉPENSES PHARMACEUTIQUES EN 2015

(en % du PIB)

Source : OCDE





L'ESSENTIEL

67,2 MILLIONS

NOMBRE D'HABITANTS EN FRANCE AU 1^{er} JANVIER 2018,
SOIT 13,1% DE LA POPULATION DE L'UNION EUROPÉENNE À 28.

11%

PART DES DÉPENSES DE SANTÉ
DANS LE PIB DE LA FRANCE EN 2016.

1,6%

PART DES DÉPENSES PHARMACEUTIQUES
DANS LE PIB DE LA FRANCE EN 2015.



LES ANNEXES

ADRESSES UTILES

► ACOSS

Agence centrale des organismes
de Sécurité sociale
36, rue de Valmy
93108 Montreuil Cedex
Tél. : 01 77 93 65 00
www.acoss.fr

► AFIPA

Association française de l'industrie
pharmaceutique pour une automédication
responsable
8, rue Saint-Saëns
75015 Paris
Tél. : 01 56 77 16 16
www.afipa.org

► ANSM

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé
143/147, bd Anatole-France
93285 Saint-Denis Cedex
Tél. : 01 55 87 30 00
www.ansm.sante.fr

► AGVM

Association pour la gestion de la formation
des visiteurs médicaux
89, rue Thiers
92100 Boulogne-Billancourt
Tél. : 01 46 21 87 90
www.agvm.fr

► APR

Association de pharmacie rurale
24, rue de Vintimille
75009 Paris
Tél. : 01 48 74 64 26
www.pharmacierurale.fr

► ARIIS

Alliance pour la recherche et l'innovation
des industries de santé
Tour Maine Montparnasse
33 avenue du Maine - BP 137
75015 Paris
Tél. : 01 79 35 69 10
www.ariis.fr

► CANAM

Voir RSI

► CNAMTS

Caisse nationale d'Assurance maladie
des travailleurs salariés
50, avenue du professeur André-Lemierre
75986 Paris Cedex 20
Tél. : 01 72 60 10 00
www.ameli.fr

► CEPS

Comité économique des produits de santé
Ministère des Affaires sociales et de la Santé
14, avenue Duquesne
75350 Paris 07 SP
Tél. : 01 40 56 60 00
<http://solidarites-sante.gouv.fr>

► CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES MÉDECINS

4, rue Léon-Jost
75855 Paris Cedex 17
Tél. : 01 53 89 32 00
www.conseil-national.medecin.fr

► CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES PHARMACIENS

4, avenue de Ruysdaël
75379 Paris Cedex 08
Tél. : 01 56 21 34 34
www.ordre.pharmacien.fr

► COUR DES COMPTES

13, rue Cambon
75001 Paris
Tél. : 01 42 98 95 00
www.ccomptes.fr

► CSRP

Chambre syndicale de répartition
pharmaceutique
47, rue de Liège
75008 Paris
Tél.: 01 42 94 01 25
www.csrp.fr

► DGS

Direction générale de la santé
Ministère des Affaires Sociales et de la Santé
14, avenue Duquesne
75350 Paris 07 SP
Tél. : 01 40 56 60 00
<http://solidarites-sante.gouv.fr>

► **DREES**

Direction de la recherche, des études,
de l'évaluation et des statistiques
Ministère des Affaires Sociales et de la Santé
14, avenue Duquesne
75350 Paris 07 SP
Tél. : 01 40 56 60 00
[http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/
etudes-et-statistiques](http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques)

► **EFPIA**

Fédération européenne des associations
de l'industrie pharmaceutique
Rue du Trône 108
B-1050 Bruxelles
Belgique
Tél. : 00 32 2 626 25 55
www.efpia.eu

► **FEFIS**

Fédération française des industries de santé
15, rue Rieux
92100 Boulogne-Billancourt
Tél. : 01 41 10 89 68
www.fefis.fr

► **FIIM/IFPMA**

Fédération internationale des associations
de l'industrie du médicament
Chemin des Mines 9
P.O. Box 195
1211 Genève 20
Suisse
Tél. : 00 41 (22) 338 32 00
www.ifpma.org

► **FNORS**

Fédération nationale des observatoires
régionaux de santé
62, boulevard Garibaldi
75015 Paris
Tél. : 01 56 58 52 40
www.fnors.org

► **FSPF**

Fédération des syndicats pharmaceutiques
de France
Maison des pharmaciens
13, rue Ballu
75311 Paris Cedex 09
Tél. : 01 44 53 19 25
www.fspf.fr

► **GERS**

Groupement pour l'élaboration
et la réalisation des statistiques
86, rue du Dôme
92100 Boulogne
Tél. : 01 49 09 62 75
www.gie-gers.fr

► **HAS**

Haute Autorité de santé
5, avenue du Stade de France
93218 Saint-Denis - La Plaine Cedex
Tél. : 01 55 93 70 00
www.has-sante.fr

► **IQVIA**

Tour D2, 17 bis, place des Reflets
TSA 64567
92099 La Défense Cedex
Tél. : 01 73 20 40 00
www.iqvia.com

► **IRDES**

Institut de recherche et de documentation
en économie de la santé
117 bis, rue Manin
75019 Paris
Tél. : 01 53 93 43 00
www.irdes.fr

► **INPI**

Institut national de la propriété industrielle
15, rue des Minimes
92677 Courbevoie Cedex
Tél. : 0820 210 211
www.inpi.fr

► **INSEE**

Institut national de la statistique
et des études économiques
18, boulevard Adolphe-Pinard
75675 Paris Cedex 14
Tél. : 09 72 72 4000
www.insee.fr

► **INSERM**

Institut national de la santé et de la recherche
médicale
101, rue de Tolbiac
75654 Paris Cedex 13
Tél. : 01 44 23 60 00
www.inserm.fr

► **LA DOCUMENTATION FRANÇAISE**

29, quai Voltaire
75344 Paris Cedex 07
Tél. : 01 40 15 71 10
www.ladocumentationfrancaise.fr

► **LEEM**

Les Entreprises du Médicament
58, Boulevard Gouvion-Saint-Cyr
75017 Paris
Tél. : 01 45 03 88 88
www.leem.org

► **MINISTÈRE DE L'ÉCONOMIE, DES FINANCES,
DE L'ACTION ET DES COMPTES PUBLICS**

139, rue de Bercy
75572 Paris Cedex 12
Tél. : 01 40 04 04 04
www.economie.gouv.fr

► **MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPÉRIEUR, DE LA RECHERCHE
ET DE L'INNOVATION**

1, rue Descartes
75231 Paris Cedex 05
Tél. : 01 55 55 90 90
www.enseignementsup-recherche.gouv.fr

► **MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS
ET DE LA SANTÉ**

14, avenue Duquesne
75350 Paris 07 SP
Tél. : 01 40 56 60 00
www.sante.gouv.fr

► **MINISTÈRE DU TRAVAIL**

127, rue de Grenelle
75007 Paris 07 SP
Tél. : 01 44 38 38 38
www.travail-emploi.gouv.fr

► **MSA**

Mutualité sociale agricole
40, rue Jean-Jaurès
93547 Bagnolet Cedex
Tél. : 01 41 63 77 77
www.msa.fr

► **OCDE**

Organisation de coopération
et de développement économiques
2, rue André-Pascal
75775 Paris Cedex 16
Tél. : 01 45 24 82 00
www.oecd.org

► **RSI**

Régime social des indépendants
264, avenue du Président Wilson
93457 La Plaine-Saint-Denis Cedex
Tél. : 01 77 93 00 00
www.rsi.fr

► **SNITEM**

Syndicat national de l'industrie
des technologies médicales
39/41, rue Louis-Blanc
92400 Courbevoie
Tél. : 01 47 17 63 88
www.snitem.fr

► **TULIPE**

Urgence et solidarité internationale
des entreprises du médicament
58, bd Gouvion-Saint-Cyr
CS 70073
75858 PARIS CEDEX 17
Tél. : 01 45 03 88 90
www.tulipe.org

► **UNPF**

Union nationale des pharmacies de France
57, rue Spontini
75116 Paris
Tél. : 01 53 65 61 71
www.unpf.org

► **USPO**

Union des syndicats de pharmaciens
d'officine
43, rue de Provence
75009 Paris
Tél. : 01 46 47 20 80
www.uspo.fr

INDEX

A

Accord-cadre : 11, 27, 29, 57, 60-62
Affection de longue durée (ALD) : 84
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) : 13, 16, 17, 46, 57, 59, 62, 70
Amélioration du service médical rendu (ASMR) : 57, 59-60, 65
Assurance maladie : 11, 82-85
Attractivité : 4, 8, 27-28, 30-31, 36-37, 45, 49
Automédication : 40, 62, 68, 70
Autorisation de mise sur le marché (AMM) : 12, 28, 44-45, 57-59, 67-68, 70

B

Bassins d'emploi : 31
Biosimilaires : 40
Biotechnologies : 26, 40, 48
Bonnes pratiques cliniques : 45
Brevet : 43-44, 47-48, 65-66

C

Cancer : 8, 70, 84
Certificat complémentaire de protection (CCP) : 44
Charte de la visite médicale : 70
Chiffre d'affaires : 25, 29, 38-39, 42, 48-51, 60-62, 65, 70
Classe thérapeutique : 40, 69, 76
Clause de sauvegarde : 11, 15
Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) : 68, 76-77, 79-83
Code de la santé publique : 57, 62, 67, 70
Comité économique des produits de santé (CEPS) : 8, 11, 16-17, 27, 29, 44, 57, 60-61, 63, 65-66, 82
Commerce parallèle : 22-23
Commission de la transparence : 11, 44, 57, 59, 82
Compétitivité : 15
Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) : 4, 31
Consommation : 5, 53-55, 63-64, 68, 70-77, 82
Couverture maladie universelle (CMU) : 75, 80
Contribution sociale généralisée (CSG) : 78, 84

D

Distribution : 10, 23, 40, 45, 57, 62, 68, 82

E

Effectif(s) : 5, 30-33, 36, 50-51, 89
Emploi(s) : 7, 30-33, 35, 37, 50, 84, 89
Essais cliniques : 45-46, 48
Etudes précliniques : 45
European Medicines Agency (EMA) : 57
Excédent commercial : 5, 21-23
Exportation(s) : 5, 7-8, 18-23, 54-55

F

Façonniers : 36
Filière(s) : 31
Formation(s) : 4, 34, 37, 46, 72
Fusions-acquisitions : 40

G

Générique(s) : 13, 45, 60-62, 66-67, 82
Génomique : 34
Grossistes-répartiteurs : 10, 61

H

Haute Autorité de Santé (HAS) : 11, 57, 59, 82
Hôpital : 9-11, 16-17, 29, 57, 69

I

Importation(s) : 5, 7, 18-19, 21-23, 55
Innovation(s) : 11, 26, 29, 37, 43, 65, 69

L

Loi de financement de la Sécurité sociale (LFSS) : 11, 54, 79

M

Maîtrise médicalisée : 71, 82
Médecin(s) : 30, 80, 84
Médicament(s)/produits rétrocédables (voir aussi rétrocession) : 62
Molécule(s) : 13, 43-44, 47, 64, 66

O

Objectif national d'Assurance Maladie (Ondam) : 11-12, 79, 85
Objectifs quantifiés nationaux (OQN) : 79
Officine : 9, 62, 67, 67, 70

P

Pharmacocinétique : 45
Pharmacovigilance : 34, 44, 46-47, 59
Politique conventionnelle : 11, 27
Prescription(s) : 11, 13, 57, 68, 70-72, 76, 79, 82
Princeps : 13, 60-61, 66
Production : 7-8, 15, 18-19, 24-30, 32-34, 37, 66, 89
Progrès thérapeutique(s) : 43, 51, 60
Propriété intellectuelle : 18, 59

R

Rapport bénéfice/risque : 45
Recherche : 5, 7, 15, 22, 24, 30, 32-34, 40-41, 43-51, 66, 68, 89
Recherche et développement (R&D) : 5, 7, 25, 28, 30, 32-34, 36-37, 43-44, 45, 47-51, 66
Régime général : 54-56, 80-83, 85
Remboursement(s) : 12, 44, 48, 53, 57, 58, 75, 78-79, 81-85
Résultat(s) : 7, 15-17, 19, 28, 36, 46-47, 54, 65, 69, 76, 85-88
Rétrocession : 11, 57, 62, 64, 69, 81, 83

S

Sécurité sociale : 8, 11, 16-17, 54-55, 60, 62, 68, 70, 75, 77, 78-80, 82-83, 85
Service médical rendu (SMR) : 57, 59, 82
Système de santé : 53, 78-79, 81, 83, 85

T

Taille critique : 40
Tarif forfaitaire de responsabilité (TFR) : 60-61
Tarification à l'activité (T2A) : 11-12, 57, 62
Ticket modérateur : 65, 75, 77, 81
Toxicologie : 45

U

Union européenne : 89

V

Vaccin(s) : 9, 25-26, 28, 33, 43
Visite médicale : 70

leem

LES ENTREPRISES
DU MÉDICAMENT

58, boulevard Gouvion-Saint-Cyr
75017 Paris
Tél. : 01 45 03 88 88

Retrouvez-nous sur www.leem.org



facebook.com/lemedicamentetmoi



twitter.com/LeemFrance



linkedin.com/company/leem

Bilan économique du secteur du médicament réalisé par la Direction des affaires économiques
avec l'appui de la Direction de la communication.
Vous pouvez télécharger tous les contenus du Bilan économique sur notre site internet : www.leem.org.