
Bilan économique

Edition 2021

Sommaire

Edito	4-5
Les grands chiffres du secteur pharmaceutique	6-7
1. Marché français	8
2. Prix, résultats et fiscalité des entreprises	22
3. Marché mondial	32
4. L'industrie pharmaceutique en France	44
• Emploi et localisation	
• Recherche & développement	
• Production	
• Accès au marché	
5. Système de santé et remboursement	78
6. Consommation	88
7. Données générales sur la santé	96
Adresses utiles	102
Index	105

2020 EN QUELQUES DATES

13 février France Biotech et le Leem unissent leurs efforts pour **favoriser la recherche et l'innovation** en France.

19 et 20 mars Organisation d'un **approvisionnement en masques de protection pour les entreprises**.
Réunion avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) pour prendre des **mesures relatives à la conduite d'essais cliniques Covid-19**.

20 avril **Audition de la commission des affaires sociales du Sénat** sur le traitement des vaccins, la prévention et la gestion des tensions d'approvisionnement.

23 avril Coronavirus : **1 million de masques offerts** aux équipes de la Croix-Rouge française.

18 juin **Rencontres virtuelles du Leem** sur le thème « Covid-19 en Afrique : une gestion innovante ? ».

9 juillet **Création du fonds d'action contre l'antibiorésistance** en partenariat avec l'IFPMA (organisme international représentant l'industrie pharmaceutique).

27 juillet **Prorogation de l'accord-cadre** entre le Leem et le Comité économique des produits de santé (CEPS) jusqu'au 31 décembre 2020.

28 août Annonce par le président de la République d'une **réforme des procédures d'autorisation des médicaments** à laquelle le Leem a fortement contribué.

5 et 6 octobre Participation à la **2^e édition des HealthTech Investor Days** organisée par France Biotech, à Paris.

15 octobre **Première rencontre #PharmaFacts** avec les internautes, à Paris, pour échanger sans langue de bois sur les questionnements à l'égard des laboratoires pharmaceutiques.

22 octobre Organisation du **colloque PharmaCité sur le thème de la recherche** : « Recherche publique/privée : si loin, si proche », en visio.

14 décembre **Lancement de la plateforme TRACStocks** pour optimiser l'information sur les ruptures de stocks de médicaments.



Edito

Stratégique. L'industrie pharmaceutique apparaît désormais comme telle au terme d'une crise sanitaire qui a mis en évidence les atouts mais aussi les fragilités de l'écosystème de santé en France. La sortie de la crise se fera avec les entreprises du médicament.

Entre espoirs impatients d'un traitement contre la Covid-19 et réticence de certains à se faire vacciner, entre exploits de la recherche et inégalité d'accès aux doses à travers le monde, entre applaudissements des soignants et invasion des fake news... la santé est devenue au fil des mois de l'année

2020 la priorité numéro 1 des Français. Sur le terrain, les entreprises du médicament ont été au rendez-vous, augmentant de 15% leurs investissements en France, à plus de 9 milliards d'euros en 2020, en recherche et développement et dans le tissu industriel. Des investissements tournés vers l'avenir puisque majoritairement en soutien de la bioproduction. La

résilience de notre industrie apparaît par ailleurs dans la stabilité des recrutements sur le territoire et dans le maintien du niveau des exportations, comme vous le verrez dans les pages de ce Bilan économique.

Ce contexte a été le tremplin favorable d'un tournant majeur dans la prise en considération des entreprises du médicament par les pouvoirs publics, en écho avec l'ambition affichée de l'Etat de faire de la France la première nation européenne innovante et souveraine en santé d'ici 2030.

Une transformation amorcée... à concrétiser !

Les leçons de la crise sanitaire ont conduit à des décisions historiques en 2021 : le nouvel accord-cadre sur la politique tarifaire du médicament, conclu en mars entre le Leem et le Comité économique des produits de santé (CEPS) ; la 9^e édition du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS), en juin, intitulée « Innovation Santé 2030 », qui a scellé la volonté de reconquête, ou encore la réforme de l'accès des patients aux médicaments. Autant d'initiatives marquant de réelles avancées, qui bénéficieront en premier lieu aux patients en améliorant très sensiblement la capacité de la France à accueillir les innovations et en renforçant l'autonomie stratégique de notre pays en matière de médicaments.

Le gouvernement est conscient de la nécessité pour notre pays de rattraper le plus rapidement possible le terrain perdu vis-à-vis de nos compétiteurs européens et de se mobiliser pour assurer le succès de réformes ambitieuses, comme la création d'une Agence de l'innovation en santé ou l'augmentation significative des capacités de recherche et développement dans trois domaines prioritaires – les biothérapies, la santé numérique et les maladies infectieuses. Face à ces transformations significatives, il était indispensable de dégager des moyens supplémentaires et de renouer avec une croissance, dont les entreprises du médicament ont été privées depuis plus d'une décennie. L'engagement présidentiel d'une croissance de 2,4% pour les produits de santé, assortie d'une logique de suivi et d'évaluation, est en ce sens un signal très fort.

Tout se joue désormais dans la mise en œuvre claire et rapide de ces engagements, qui devront trouver leur traduction, notamment dans la prochaine loi de financement de la Sécurité sociale à l'automne 2021. L'élection présidentielle et la présidence française à l'Union européenne seront des temps d'action à ne pas manquer en 2022 pour installer cette impulsion dans la durée.

Les entreprises du médicament seront un partenaire engagé, constructif et vigilant dans la conduite de ce renouveau industriel ambitieux sur le sol français.

Frédéric Collet, président du Leem

LES GRANDS CHIFFRES

26,3 MDS€

Chiffre d'affaires brut des médicaments pris en charge par l'assurance maladie en France, en 2020.

Source : Leem, d'après source Gers.

920 M€

Montant des **baisses de prix** en 2020. Un record.

Source : Gers

62,1 MDS€

Chiffre d'affaires réalisé par l'industrie pharmaceutique, en 2020, dont 50 % à l'exportation.

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

18,9 %

Part des prélèvements dans le chiffre d'affaires taxable de l'industrie pharmaceutique, s'ajoutant à l'impôt sur les sociétés en 2020.

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

1 203 MDS€

Chiffre d'affaires du marché mondial du médicament en 2020.

Source : IQVIA

8,5 %

Excédent brut d'exploitation (EBE), rapporté au chiffre d'affaires, du secteur pharmaceutique en 2018.

Source : Insee

5^e

Position de la France au niveau mondial en 2020, mais sa part de marché recule de 2,2 points en dix ans.

Source : IQVIA

31,6 MDS€

Montant des **exportations de médicaments** depuis la France en 2020.

Source : Leem, d'après statistiques douanières

DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE

8,4 MDS€

Excédent commercial généré par les échanges de médicaments en 2020.

Source : statistiques douanières

98 780

Effectif employé directement par les entreprises du médicament en France en 2019.

Source : Leem - Enquête sur l'emploi de l'industrie du médicament

9,8 %

Part du chiffre d'affaires des entreprises pharmaceutiques en France consacré à la R&D en 2017, soit 4,5 Mds€.

Source : ministère de la Recherche

17 155

Effectifs de R&D employé par les entreprises du médicament en 2019.

Source : ministère de la Recherche

4^e

Place de la France dans la production pharmaceutique au sein de l'Union européenne, en 2018, représentant 23,2 Mds€.

Source : EFPIA

527 jours

Délai moyen d'accès au marché des médicaments remboursables en France (période 2016-2019).

Source : Patients W.A.I.T Indicator - EFPIA

486€

Consommation moyenne de médicaments par an et par habitant en 2019.

Source : Comptes nationaux de la santé

1,4 %

Part des dépenses pharmaceutiques dans le PIB de la France en 2019.

Source : OCDE



MARCHÉ FRANÇAIS

→ CONTEXTE ÉCONOMIQUE 2020-2021

Le contexte mondial

La crise du coronavirus a entraîné une chute du produit intérieur brut (PIB) mondial de 3,4% en 2020, soit un recul trois fois plus important qu'en 2009 après la grande crise financière.

Aux Etats-Unis, le PIB a reculé de 3,5%. L'économie américaine a connu sa pire récession depuis 1946. Seul le quatrième trimestre de 2020 était en croissance, période durant laquelle les restrictions et les confinements ont été moins stricts aux Etats-Unis que dans d'autres pays.

En Chine, le PIB a progressé de 2,3% sur l'ensemble de l'exercice 2020. La croissance chinoise a retrouvé, au quatrième trimestre, un niveau équivalent à ceux constatés avant la pandémie mondiale (6,1% en 2019). La forte croissance enregistrée depuis plusieurs années ne doit pas masquer les défis auxquels le pays doit faire face : progression rapide de l'endettement des entreprises, bulle sur les marchés immobiliers et financiers et vieillissement de la population.

Au Japon, le PIB a dégringolé de 4,8%. L'état d'urgence mis en place au printemps 2020 a particulièrement impacté la troisième économie mondiale (- 8,3% entre avril et fin juin). Le rebond de l'économie, dopée notamment par les exportations et la consommation des ménages et l'amélioration du marché du travail, a néanmoins été supérieur aux attentes au quatrième trimestre. Toutefois, le vieillissement de la population restera, sur le long terme, un frein au développement économique.

Dans la zone euro, le PIB a connu une chute historique en 2020 : - 6,8%. L'économie européenne a vécu au rythme des confinements successifs mis en place par les Etats membres. La baisse spectaculaire du deuxième trimestre (- 11,7%) fut tout aussi importante que le rebond constaté au troisième trimestre (+ 12,4%).

Pour maintenir à flot l'économie, les gouvernements ont décidé de la soutenir massivement en débloquant des plans de soutien sans précédent, qui ont entraîné des déficits records : 8,4% du PIB, loin de la limite des 3% fixée par l'Union européenne.

Le contexte français

A l'image du fort recul constaté dans la zone euro, le PIB français a chuté de 7,9%, soit un niveau légèrement supérieur à ceux constatés dans certains pays voisins : Espagne (- 10,8%) ou Italie (- 8,9%). Seule l'Allemagne s'en sort mieux avec une récession inférieure à 5%.

→ CHIFFRE D'AFFAIRES

62 milliards d'euros de chiffre d'affaires des médicaments en 2020, dont 50 % à l'exportation

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

► En ville : une croissance brute de 0,6 % en 2020

En 2020, le chiffre d'affaires des médicaments en ville s'est élevé à 21,2 milliards d'euros (en prix fabricant hors taxes), soit + 0,6 % par rapport à 2019.

- Le marché des médicaments remboursables a vu son chiffre d'affaires croître de 1,8 % entre 2019 et 2020, tandis que les volumes ont enregistré un recul de 3,5 %.

La décomposition du chiffre d'affaires annuel fait apparaître, en mars, un « effet stockage », qui s'est produit avant le premier confinement lié à la crise sanitaire. Les mois d'avril et de mai se sont traduits par un recul du chiffre d'affaires de respectivement 12 et 13 % par rapport à l'année précédente.

- Les médicaments non remboursables représentent, quant à eux, un marché de 1,7 milliard d'euros, en nette diminution de 11,6 %, tandis qu'en unités ce marché diminue de 14,5 % par rapport à 2019.

► A l'hôpital : une croissance brute de 6,1 % en 2020

Le marché hospitalier connaît, en 2020, une croissance brute de 6,1 %. Comme en 2019, celui-ci est porté par un fort dynamisme de la liste en sus (+ 15,7 %).

1 ÉVOLUTION DU CHIFFRE D'AFFAIRES REMBOURSABLE AU COURS DE L'ANNÉE 2020 PAR RAPPORT À 2019

Source : Gers



INF+

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 les remises payées par les industriels, le marché pharmaceutique régulé est le même (environ 23 milliards d'euros) en 2019 qu'en 2009. Ainsi, malgré l'augmentation du nombre de patients traités (sous le double effet de la démographie et de l'épidémiologie), le vieillissement de la population et l'arrivée de deux vagues majeures d'innovations thérapeutiques (les nouveaux traitements de l'hépatite C en 2013 et, plus récemment, les immunothérapies dans le cancer), la croissance du secteur est restée atone. L'explosion du montant des reversements annuels en 2020 est notamment expliquée par le transfert comptable de remises ATU 2019 (environ 700 millions d'euros) sur l'année 2020.

Reversements et chiffre d'affaires régulé net

2009 ...	2015	2016	2017	2018	2019	2020(p*)
Reversements (remises produits et ATU, clauses de sauvegarde W et L)						
236M€	980M€	1280M€	1473M€	1960M€	2466M€	4220M€
CA régulé total, net de reversements						
23 090M€	22 679M€ (-0,3%)	22 892M€ (+0,9%)	23 144M€ (+1,1%)	22 697M€ (-1,9%)	23 140M€ (+1,9%)	22 065M€ (-3,2%)

Source : Baromètre du médicament Gers, rapport annuel du CEPS, et Commission des comptes de la Sécurité sociale*
(p) pour prévision

Le chiffre d'affaires réalisé à l'export : une dynamique de croissance

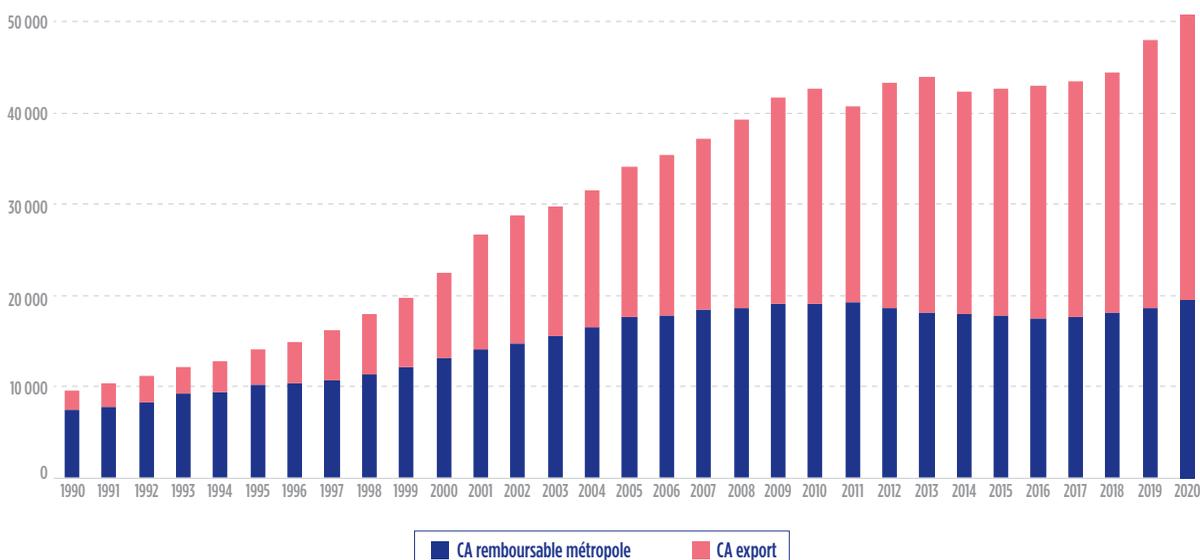
Les exportations de médicaments enregistrent une croissance de 5%, pour atteindre un montant global de 31,6 milliards d'euros. Il s'agit de la deuxième année consécutive où

l'on observe une forte croissance des exportations (+11% en 2019). Entre 2012 et 2018, la croissance n'était que de 1,9% en moyenne. Tandis que la balance commerciale nationale fait face à un très lourd déficit (65 milliards d'euros), celle du médicament présente un excédent de 8,4 milliards d'euros. Le secteur du médicament demeure ainsi le 4^e plus gros contributeur à la balance commerciale.

2 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



3 CHIFFRE D'AFFAIRES DES MÉDICAMENTS

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

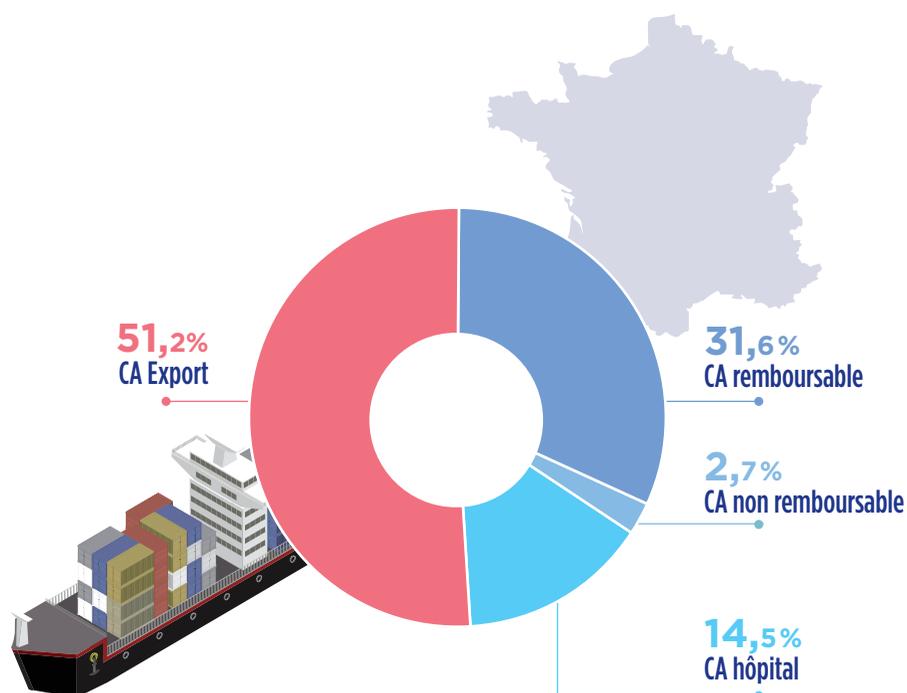
Source : Leem, d'après Gers et statistiques douanières

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
2010	19 626	1 900	21 526	454	5 890	27 870	24 133	52 003
2015	17 993	2 040	20 033	461	7 414	27 908	25 578	53 486
2016	17 987	2 075	20 062	470	8 100	28 632	26 081	54 713
2017	18 037	2 085	20 122	469	8 100	28 691	26 480	55 171
2018	18 629	2 009	20 638	481	8 081	29 200	26 961	56 161
2019	19 142	1 891	21 033	487	8 400	29 920	29 958	59 878
2020	19 479	1 673	21 152	492	8 912	30 556	31 589	62 145

* Y compris sérums et vaccins.

4 DÉCOMPOSITION DU CHIFFRE D'AFFAIRES FRANCE MÉTROPOLITAINE + EXPORT EN 2020

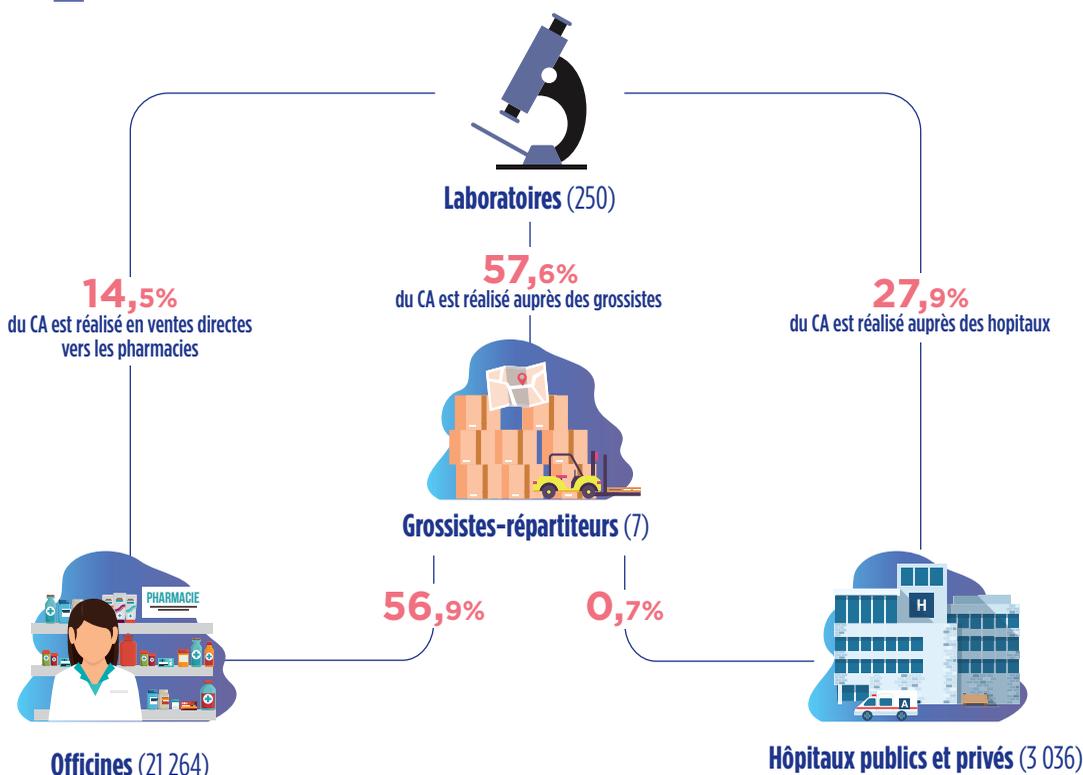
Source : Leem, d'après Gers et statistiques douanières



5 CANAUX DE DISTRIBUTION DU MÉDICAMENT

(en nombre)

Source : Leem, Gers, CSRP, Dress, CNOP



Une évolution du chiffre d'affaires en France toujours contrainte

Les lois de financement annuelles de la Sécurité sociale (LFSS) organisent l'équilibre entre les dépenses et les 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 2,4 % en 2020, après une croissance de 1,3 % en 2019. Cette croissance du chiffre d'affaires brut est cependant contenue par

des baisses de prix, qui atteignent un montant record en 2020 : 920 millions d'euros ! De nombreuses classes thérapeutiques ont été mises à contribution : les médicaments du système cardiovasculaire ou encore les antidépresseurs.

La régulation économique du médicament se fait dans un cadre conventionnel Etat/industrie. L'accord cadre Leem-CEPS définit les modalités de négociation des prix des médicaments remboursables entre le Comité économique des produits de santé (CEPS) et les laboratoires. 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⁾) ont multiplié les outils de régulation extra conventionnels. Au-delà des baisses de prix, les référentiels de bon usage et les rémunérations sur objectifs de santé publique (ROSP), ou le

(1) Haute Autorité de santé.

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

début d'encadrement des prescriptions hospitalières, renforcent la maîtrise des volumes et, par conséquent, limitent la croissance du chiffre d'affaires.

Dans le cadre de la LFSS, un exercice est conduit afin de déterminer le montant de la dépense de médicaments consenti dans la construction du budget de l'assurance maladie. Jusqu'en 2018, le Code de la Sécurité sociale prévoyait la fixation d'un taux de croissance du chiffre d'affaires des médicaments. Ce taux, négatif en 2015 et en 2016, a pu constituer un signal défavorable pour

l'investissement de l'industrie en France, et a été dissocié en 2017 pour réguler séparément les médicaments délivrés en ville (taux Lv) et à l'hôpital (taux Lh). En 2018, l'équilibre de ces taux (0% pour Lv et 3% pour Lh) revenait à contraindre le marché pharmaceutique agrégé (ville et hôpital) à un taux de croissance de 0,9%. A compter de 2019, le montant de la dépense est désormais défini en une unique enveloppe, englobant la ville et l'hôpital (enveloppe M). Pour 2020, cette enveloppe autorisait une croissance de 0,5%.

INF+

La clause de sauvegarde : principe et évolutions

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 T2A en 2010 (clause de sauvegarde « hôpital »).

La LFSS pour 2015 a fixé l'objectif de croissance du chiffre d'affaires des médicaments à -1,0% et a unifié les clauses de sauvegarde « 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.

La LFSS pour 2017 a modifié à nouveau ce dispositif. La clause de sauvegarde n'était 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.

La LFSS pour 2019 a modifié le système de la clause de sauvegarde. Désormais, l'assiette est de nouveau unifiée entre la ville et l'hôpital, et les génériques et les médicaments orphelins sont inclus. Le chiffre d'affaires considéré est net de remises. La clause de sauvegarde se déclenche si un certain montant « M » de chiffre d'affaires régulé est dépassé pour l'année considérée. Pour 2019, le montant « M », initialement fixé à 0,5%, a été rehaussé à 1% à la suite des annonces du président Emmanuel Macron lors du Conseil stratégique des industries de santé en juillet 2018.

Pour les médicaments de ville, 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 les médicaments hospitaliers, 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 d'une décision de remboursement).

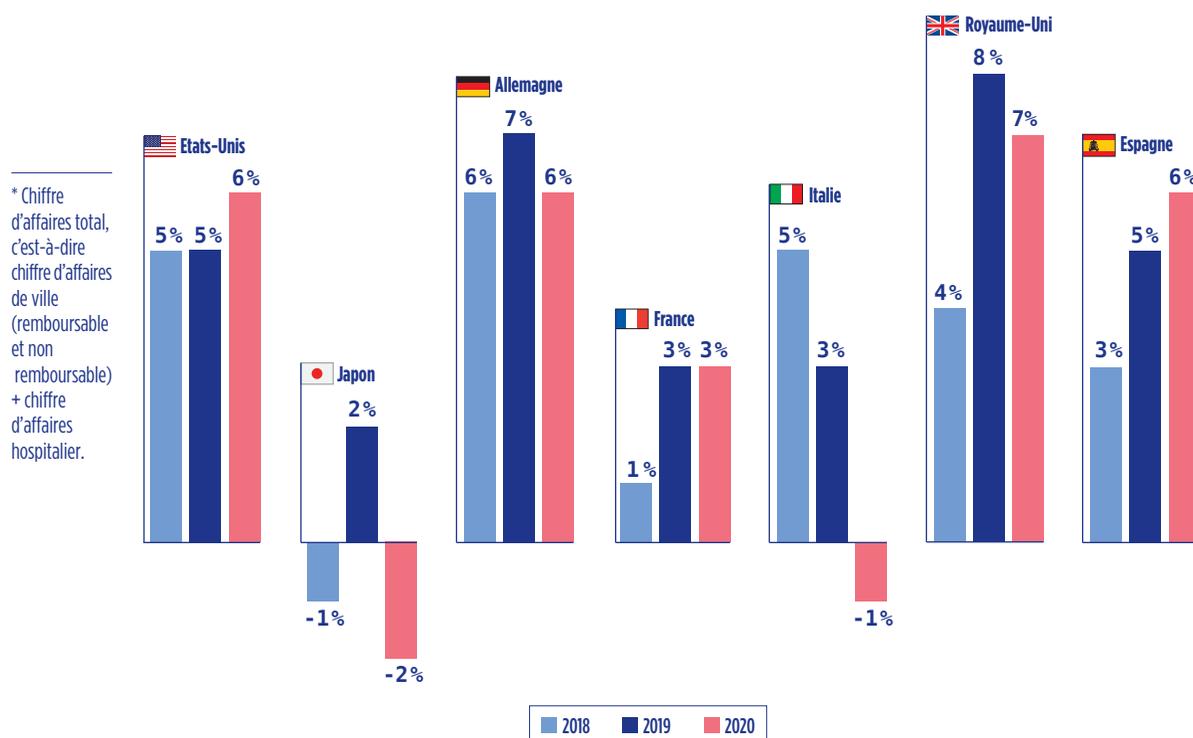
A l'échelle mondiale, le marché français se distingue par une faible croissance du chiffre d'affaires pharmaceutique. D'après IQVIA, les prévisions ne sont guère plus optimistes : sur la période 2019-2023, alors que la croissance annuelle moyenne sera comprise entre 3 et 4% en Espagne, Italie,

Allemagne ou Royaume-Uni, elle ne devrait atteindre que 0,5 % dans l'Hexagone. Dans un contexte de compétition internationale accrue, ces perspectives reflètent la perte d'attractivité, depuis plusieurs années, de la France au profit de ses voisins européens.

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

(en %)

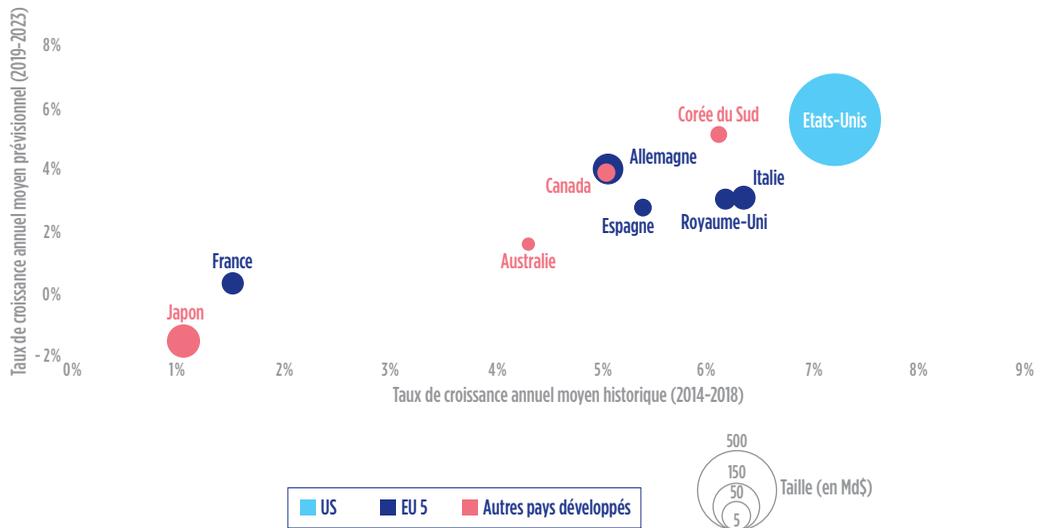
Source : IQVIA



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.

7 ÉVOLUTION DU TAUX DE CROISSANCE ANNUEL MOYEN HISTORIQUE ET PRÉVISIONNEL DU CHIFFRE D'AFFAIRES DES PRINCIPAUX MARCHÉS MONDIAUX

Source : IQVIA



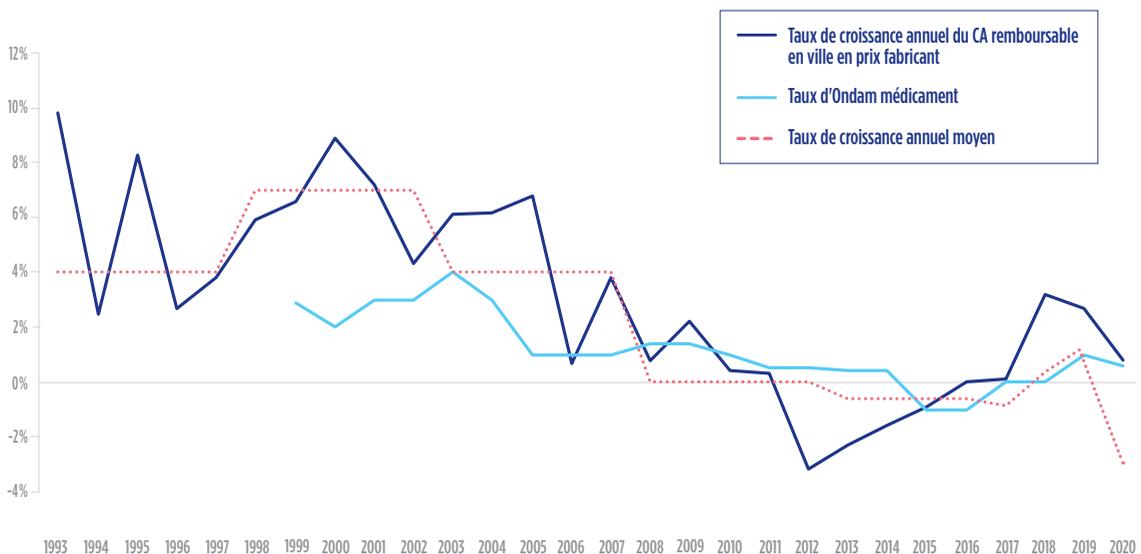
En France, la croissance du marché pharmaceutique est fortement régulée par le mécanisme de la clause de sauvegarde (*voir l'encadré p. 13*).

Dans d'autres pays européens, cette régulation est moins forte, permettant au secteur de croître avec moins de contraintes.

C'est vrai au Royaume-Uni, où la croissance du marché pharmaceutique autorisée avant régulation financière est de 2% par an. C'est également le cas en Espagne, où le marché peut croître au même niveau que le PIB.

8 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 2020

Le répertoire des génériques est 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. Il est constitué des groupes génériques représentant le médicament princeps et ses génériques – que ces derniers soient commercialisés ou non. En 2020, le chiffre d'affaires de ce répertoire s'élève à 5,0 milliards d'euros (1,2 milliard pour les princeps et 3,8 milliards pour les génériques), soit 26% du marché remboursable.

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

Les médicaments génériques ont permis de réaliser des économies conséquentes au cours de ces dernières années (3,2 milliards d'euros pour la seule année 2018 et près de 27 milliards d'euros depuis 2000, selon le Gemme⁽³⁾). Aujourd'hui, plus d'une boîte de médicaments sur trois est un générique, représentant un taux de substitution de 83% dans le répertoire.

Des économies supplémentaires pourraient provenir des volumes, au travers notamment d'une augmentation de la prescription dans le répertoire. A ce titre, l'expérience menée par le Collectif du bon usage du médicament,

regroupant l'ensemble des acteurs de la chaîne du médicament, a montré qu'il était possible d'agir collectivement sur le bon usage du médicament et de rendre ainsi plus efficiente la prescription médicamenteuse.

Les dispositions initiales de l'article 66 de la LFSS 2019, applicables au 1^{er} janvier 2020, encadrent le recours à la mention « non substituable (NS) », instaurent le principe d'un moindre remboursement en cas de refus de substitution et limitent la base de remboursement de l'assuré à la base la plus chère en vigueur pour les génériques et hybrides correspondants.

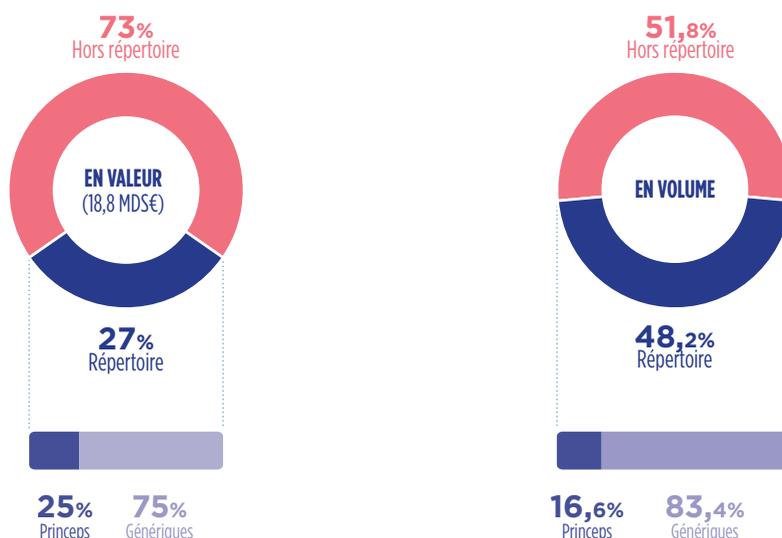
Depuis le premier janvier 2020, les patients ont donc le choix entre prendre le générique et bénéficier du tiers payant, ou bien prendre le princeps et devoir avancer entièrement les frais en étant remboursé uniquement sur la base du générique le plus cher.

L'article 42 de la LFSS 2020 prévoit que l'alignement des conditions de remboursement entre princeps et génériques/hybrides ne s'applique qu'après deux ans suivant la publication au *Journal officiel* du prix du premier générique du groupe. Après la parution d'un arrêté d'application, cette mesure est entrée en vigueur le 15 décembre 2020.

9 MARCHÉ DES GÉNÉRIQUES EN 2020

(en valeur et en volume)

Source : Leem, d'après Gers



Le marché des biosimilaires en 2020

Un médicament biosimilaire est par définition similaire au médicament biologique (substance qui est produite ou extraite à partir d'une cellule ou d'un organisme vivant) de référence. Il a des caractéristiques de tolérance, de sécurité et d'efficacité clinique qui en sont proches. L'Union européenne a par ailleurs adopté en 2013 une position sur les produits biosimilaires : ces derniers ne peuvent pas être considérés comme des médicaments génériques, qui sont identiques aux médicaments chimiques.

En France, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) avait alors estimé que le principe de substitution par le pharmacien, valable pour les médicaments chimiques, ne pouvait pas s'appliquer automatiquement. En 2014, un article de la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) prévoyait un

mécanisme de substitution mais le décret n'a jamais été publié. La LFSS 2020 a supprimé cette éventualité de substitution par le pharmacien mais le gouvernement s'est engagé à réétudier le sujet et à travailler avec les parties prenantes durant l'année 2021. Le marché des médicaments biologiques (produits de référence et biosimilaires) constitue un atout majeur dans l'objectif de maîtrise des dépenses de médicaments. C'est par ailleurs un enjeu important de politique industrielle pour la France.

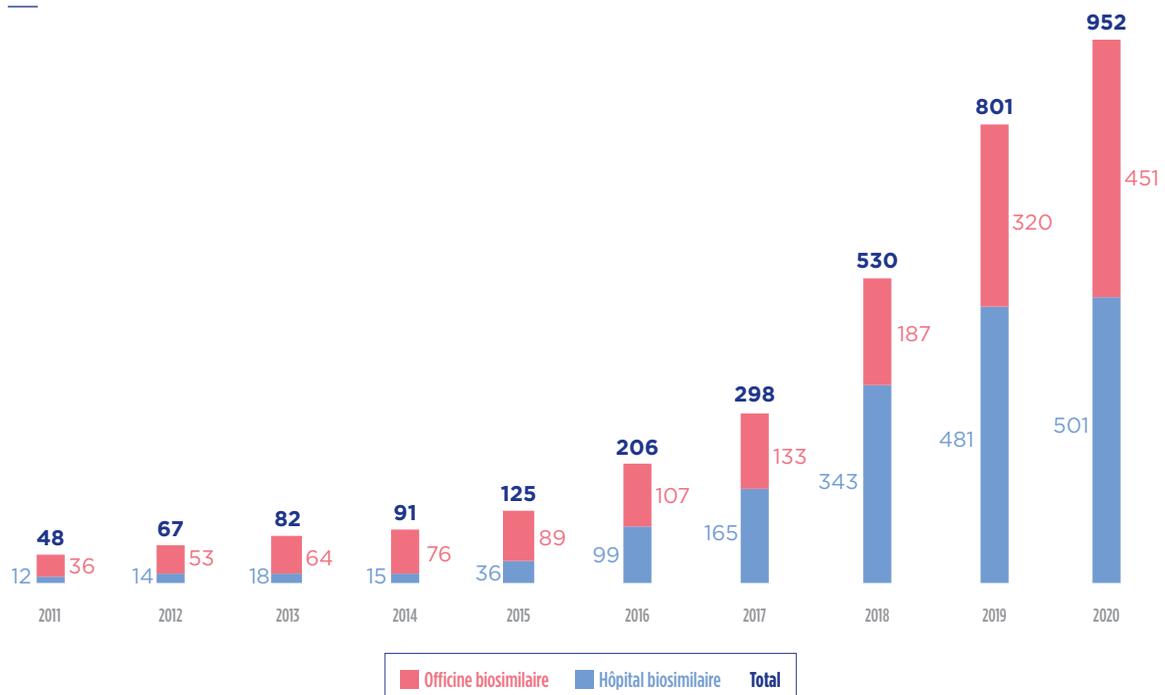
Alors que les bioréférents connaissaient une croissance de 0,4 % entre 2019 et 2020, les biosimilaires montraient une croissance de 18,9 % sur la même période.

Le chiffre d'affaires des biosimilaires a considérablement augmenté ces dernières années (*voir graphique ci-dessous*), passant de 125 millions d'euros en 2015 à 952 millions d'euros en 2020. Bien que les bioréférents restent majoritaires, on observe également une augmentation des parts de marché des biosimilaires au sein de leurs groupes.

10 MARCHÉ DES BIOSIMILAIRES PAR CANAL DE DISTRIBUTION EN CHIFFRE D'AFFAIRES ENTRE 2011 ET 2020

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

Source : Gers Ville sell in + hôpital



➔ 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 2800 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

(4) Au 1^{er} mai 2021.

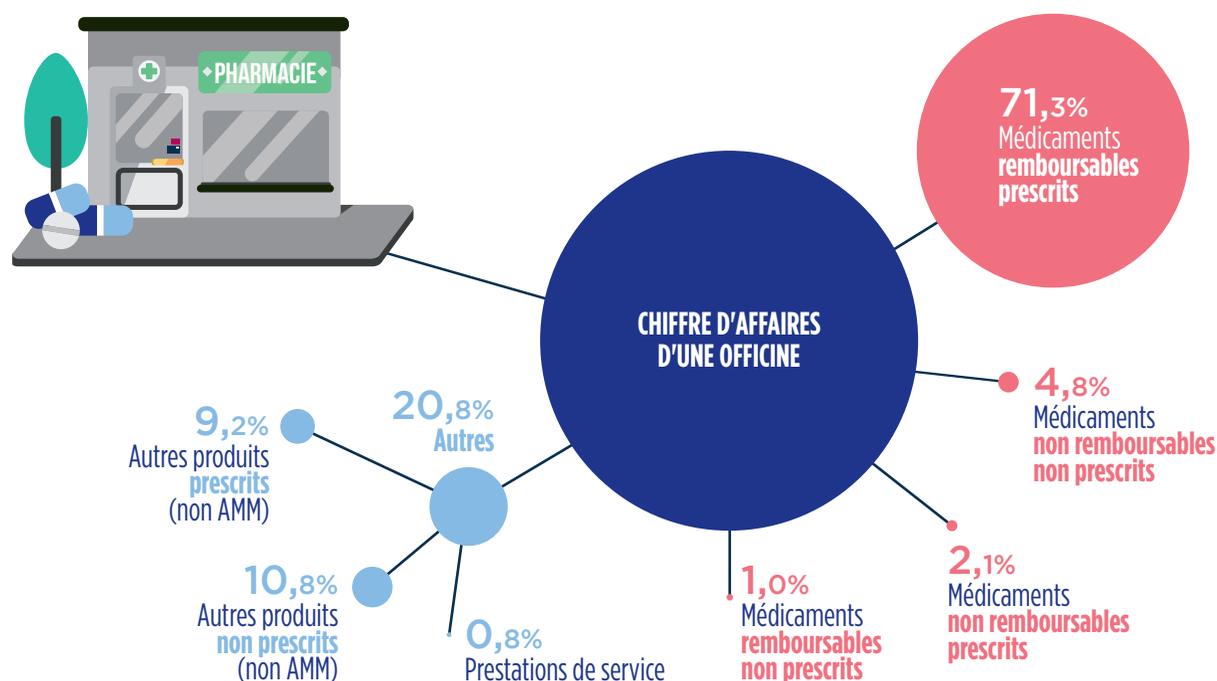
sous une même dénomination (quels que soient les associations, dosages, formes d'administration ou modèles divers sous lesquels il est vendu).

Plus de 8000 produits sont commercialisés en France, 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 21 061⁽⁴⁾ pharmacies d'officine, dont la répartition sur le territoire assure à la population un service de proximité : on dénombre environ une pharmacie pour 3000 habitants.

II DÉCOMPOSITION DU CHIFFRE D'AFFAIRES D'UNE OFFICINE EN 2018

(en prix public TTC)

Source : FSPF d'après Pharmastat



L'automédication est l'utilisation, à l'initiative du patient, pour lui-même ou ses proches, 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 2020, elle représente, d'après l'Association française de l'industrie pharmaceutique pour une automédication responsable (Afipa), 1,8 milliard d'euros, soit à peine 6% 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 rap-

port 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 44,5% du chiffre d'affaires ville

Les antinéoplasiques et immunomodulateurs représentent la classe la plus importante du marché officinal en valeur (20,9%), suivis par les médicaments du système nerveux central (14,1%) et par les médicaments de

l'appareil digestif et du métabolisme (11,7%). 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 6*).

12 ANALYSE DU MARCHÉ OFFICINAL

Source : Leem, d'après Gers

	Marché officinal			
	En valeur*		En volume	
	2008	2020	2008	2020
Les 20 premiers médicaments	18,2%	21,2%	8,8%	25,9%
Les 50 premiers médicaments	31,0%	33,3%	12,4%	33,6%
Les 100 premiers médicaments	43,8%	44,5%	21,3%	42,0%
Les 250 premiers médicaments	58,2%	61,6%	31,8%	56,5%
Les 500 premiers médicaments	76,9%	74,0%	54,8%	69,9%

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

13 RÉPARTITION DU MARCHÉ OFFICINAL* PAR CLASSE THÉRAPEUTIQUE EN 2020

Source : Gers

Classe thérapeutique classification EphMra	En % du marché en CA*	En % du marché en unités
Appareil digestif, stomatologie et métabolisme	11,7 %	17,9 %
Sang et organes hématopoïétiques	7,9 %	4,1 %
Appareil cardiovasculaire	8,3 %	9,9 %
Dermatologie	2,4 %	4,5 %
Appareil génito-urinaire / hormones sexuelles	3,5 %	3,1 %
Hormones	2,6 %	2,2 %
Anti-infectieux voie générale	9,6 %	4,9 %
Solutés à usage hospitalier	0,3 %	0,8 %
Antinéoplasiques et immunomodulateurs	20,9 %	0,5 %
Appareil locomoteur	2,8 %	3,7 %
Système nerveux central	14,1 %	37,1 %
Antiparasitaires	0,2 %	0,2 %
Appareil respiratoire	8,7 %	7,4 %
Organes des sens	5,2 %	3,3 %
Produits de diagnostic	1,1 %	0,3 %
Divers**	0,7 %	0,2 %
	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 3 042 établissements : 1 360 établissements publics, 682 établissements privés d'intérêt collectif et 1 000 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 anti-ulcéreux, 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 réalisables 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 visant 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 134 millions d'euros en 2020. 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.

L'ESSENTIEL

➔ 62 MILLIARDS D'EUROS

CHIFFRE D'AFFAIRES RÉALISÉ EN 2020 PAR L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE, DONT 50 % À L'EXPORTATION.

➔ -0,55 %

TAUX DE CROISSANCE ANNUEL MOYEN DU CHIFFRE D'AFFAIRES DU MÉDICAMENT REMBOURSABLE SUR LA PÉRIODE 2015-2020.

➔ 920 MILLIONS D'EUROS

MONTANT RECORD DE BAISSÉ DE PRIX EN 2020.

➔ 83 %

PART DES GÉNÉRIQUES, EN VOLUME, DANS LE RÉPERTOIRE.

➔ 18,9 %

CROISSANCE DU CHIFFRE D'AFFAIRES DES BIOSIMILAIRES ENTRE 2019 ET 2020.

➔ 71,3 %

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

➔ 1,8 MILLIARD D'EUROS

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

➔ 134 MILLIONS D'EUROS

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



— PRIX, RÉSULTATS ET FISCALITÉ DES ENTREPRISES

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 2020, 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 5 mars 2021, les effets de ce nouvel accord seront analysés dans la prochaine édition du *Bilan économique*).

► 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, soit aucune amélioration du service médical rendu (article 24), et qui proposent un prix inférieur à celui du comparateur. En 2019, quatre 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 (amélioration du service médical rendu majeure, importante ou modérée) et sous certaines conditions pour les ASMR IV (amélioration mineure) 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.

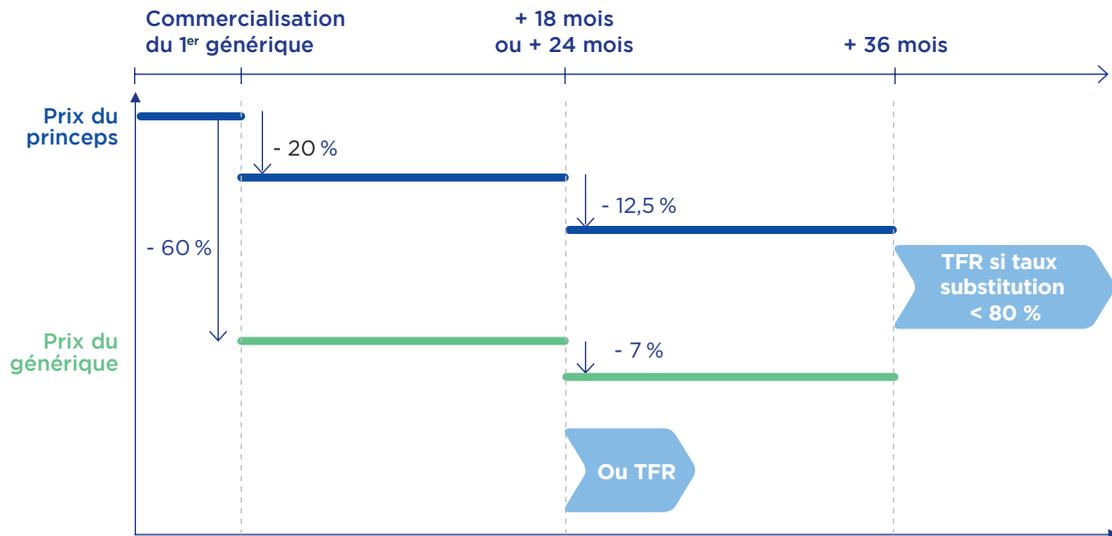
L'évolution du prix des médicaments à l'arrivée de génériques

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⁽⁵⁾, 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.

(5) Dénomination commune internationale.

14 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 14 septembre 2020 a fait évoluer le taux de marge : il passe de 6,68% du prix fabricant hors taxe à 7,53%, avec un minimum de 30 centimes et un maximum de 43 euros. Le texte prévoit également une évolution du taux de marge, qui est entrée en application au 1^{er} février 2021.

Concernant la marge officinale, celle-ci est de plus en plus décorrélée du prix du médicament afin de réduire l'impact négatif des baisses de prix sur l'économie de l'officine. D'après la Fédération des syndicats pharmaceutiques de France (FSPF), alors que la marge réglementée représentait 81% de leur rémunération en 2014, celle-ci ne devrait plus représenter que 26% en 2019. Entre janvier 2018 et janvier 2020, trois modifications successives

de la marge dégressive lissée sont prévues, avec en parallèle la mise en place de plusieurs honoraires de dispensation (pour médicaments spécifiques, liés à l'âge...), en plus de l'honoraire à la boîte de 1,02 euro TTC.

Pour la marge officinale de 2020, l'arrêté du 12 novembre 2018 en a précisé 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€ : 7% de marge
- Pour la partie du PFHT comprise entre 22,91 et 150€ : 5,5% de marge
- Pour la partie du PFHT comprise entre 150,01 et 1600€ : 5% de marge
- Pour la partie du PFHT supérieure à 1600€ : 0% de marge

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

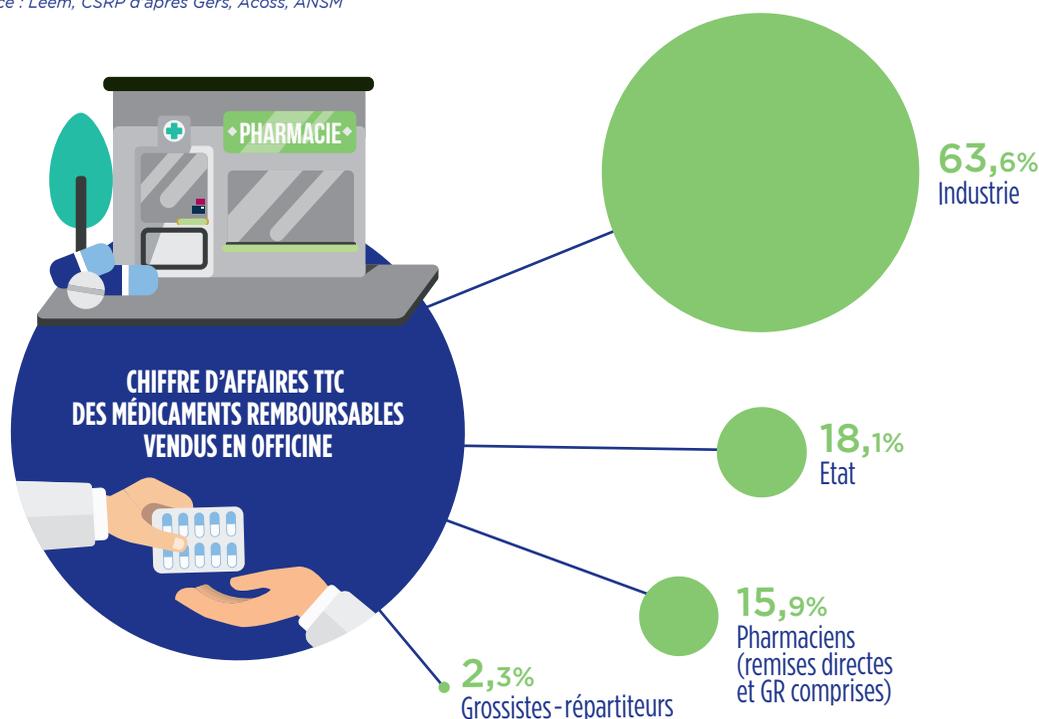
médicaments génériques et les médicaments sous TFR. Le taux de TVA appliqué sur les médicaments remboursables est de 2,1%. Sur le chiffre d'affaires - exprimé en prix public - des médicaments remboursables vendus par l'officine, le fabricant a perçu 63,6% en 2020.

La part de la rémunération des pharmaciens dans la décomposition moyenne du chiffre

d'affaires des médicaments remboursables est, quant à elle, de 15,9%. Comme précisé plus haut, ils perçoivent plusieurs honoraires, dont un honoraire de dispensation pour chaque boîte vendue. Ces honoraires n'entrent 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.

15 DÉCOMPOSITION MOYENNE DU CHIFFRE D'AFFAIRES TTC DES MÉDICAMENTS REMBOURSABLES VENDUS EN OFFICINE EN 2020

Source : Leem, CSRP d'après Gers, Acoss, 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 médi-

caments pour tous, et offrir des conditions commerciales transparentes, dans le sens des principes de la loi Chatel pour le développement de la concurrence au service des consommateurs. 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 5,6% du chiffre d'affaires France de l'industrie du médicament opérant en France en 2020.

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'organi-

sation 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.

Alors que le coût de la vie augmente de manière continue, le prix des médicaments de ville ne cesse de reculer

Entre 1990 et 2019, l'indice du coût de la vie a augmenté de 55,3%, tandis que celui des prix publics des médicaments (remboursables et non remboursables) a diminué de 35,8% sur la même période.

16 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
2017	150,1	109,3	67,6
2018	153,0	110,4	65,4
2019	155,3	111,1	62,7

* Moyenne annuelle des indices mensuels.

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 92%) et l'indice des spécialités non remboursables (environ 7,5%). Entre 1990 et 2019, les prix publics des médicaments remboursables ont diminué

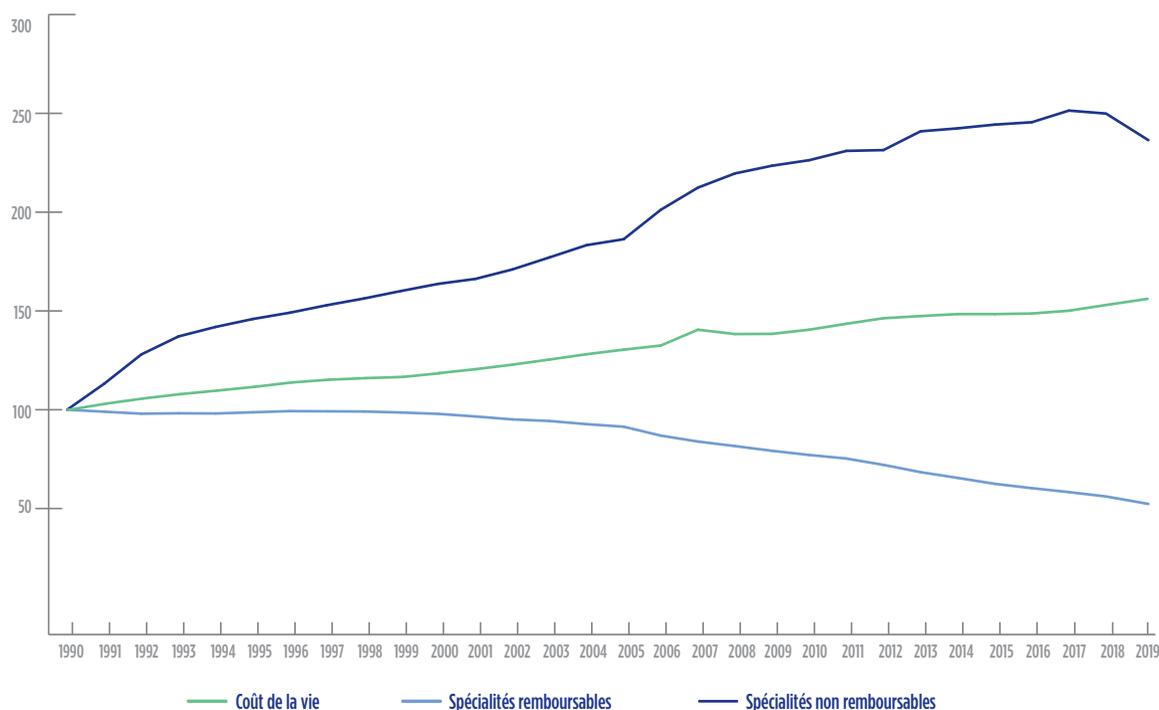
de 46,1%, alors que, dans le même temps, l'inflation a augmenté de 55,3 %. La part croissante des génériques dans le marché remboursable et la politique de baisses de prix de la part du CEPS expliquent en partie la décroissance constatée de l'indice.

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.

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

(base 100 en 1990)

Source : Insee, Drees



* 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⁽⁶⁾ 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 crû sensiblement, mais cette croissance s'explique logiquement par l'augmentation du nombre d'innovations et la diminution des populations cibles.

(6) « 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 détermi-

nation 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).

En juin 2019, IQVIA a publié des premiers résultats intermédiaires mettant à jour l'étude de 2012. Le prix français reste de manière générale l'un des plus bas des pays comparables avec celui du Royaume-Uni. L'écart avec le prix allemand se réduit, ce dernier étant plus élevé de 9%. Cela s'explique en partie par une arrivée plus précoce des médicaments sur le marché en Allemagne qu'en France (*voir chapitre 4, partie « Accès au marché »*), ce qui laisse le temps au prix allemand d'être révisé avant la publication du premier prix en France, et donc de se rapprocher de ce dernier.

18 COMPARAISON DES INDICES DE PRIX EN EUROPE EN FONCTION DU NIVEAU D'ASMR (indice de Paasche, actualisation 2019)

Source : « Analyse comparative des prix européens des produits nouvellement inscrits en France depuis janvier 2004 », IQVIA, juin 2019

	France	Allemagne	Italie	Espagne	Royaume-Uni
ASMR I, II et III	100	95	111	118	101
ASMR IV	100	99	129	127	99
ASMR V	100	133	114	122	95
Tous niveaux	100	109	119	122	98

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, ils 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 duquel il n'est pas facile d'isoler, à ce stade, celles qui donneront 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.

La rentabilité du marché érodée par un taux d'imposition élevé

(7) Source : Eurostat, Structural business statistics (SBS)

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).

Avec un ratio EBE/chiffre d'affaires de l'ordre de 8,5% en 2018, l'industrie pharmaceutique française affiche un taux de profitabilité bien inférieur à celui observé en Italie (16%), en Espagne (17%) ou au Royaume-Uni (19%)⁽⁷⁾.

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

19 EXCÉDENT BRUT D'EXPLOITATION POUR LE SECTEUR PHARMACEUTIQUE

(en millions d'euros)

Source : Insee (données 2018 non publiées)

Année	Excédent brut d'exploitation (EBE)	EBE en % du CA
2015	3 178	8,5 %
2016	4 090	11,1 %
2017	4 076	9,0 %
2018	3 898	8,5 %

par le poids très élevé des taxes spécifiques au secteur pharmaceutique. 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 clause de sauvegarde et clause spécifique depuis 2015 (contribution L et W) (voir chapitre 1), devraient porter le ratio taxes spécifiques/chiffre d'affaires à plus de 10 % en 2019.

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 parmi 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.

Ainsi, malgré la poursuite de la baisse du taux de l'impôt sur les sociétés et la diminution des impôts de production (CVAE, CFE, TF) consentie cette année, les dernières mises à jour confirment la tendance observée depuis 2012 : 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. Cette tendance s'explique notamment par le poids des taxes spécifiques par rapport au taux d'imposition global. En effet, en France, le poids des taxes sectorielles (comparé au résultat comptable avant impôt) reste le plus élevé en Europe. Selon les profils étudiés, il varie ainsi de 47 à 80%, alors qu'il se situe entre 1 et 4% au Royaume-Uni, en Suisse et en Irlande.

20 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

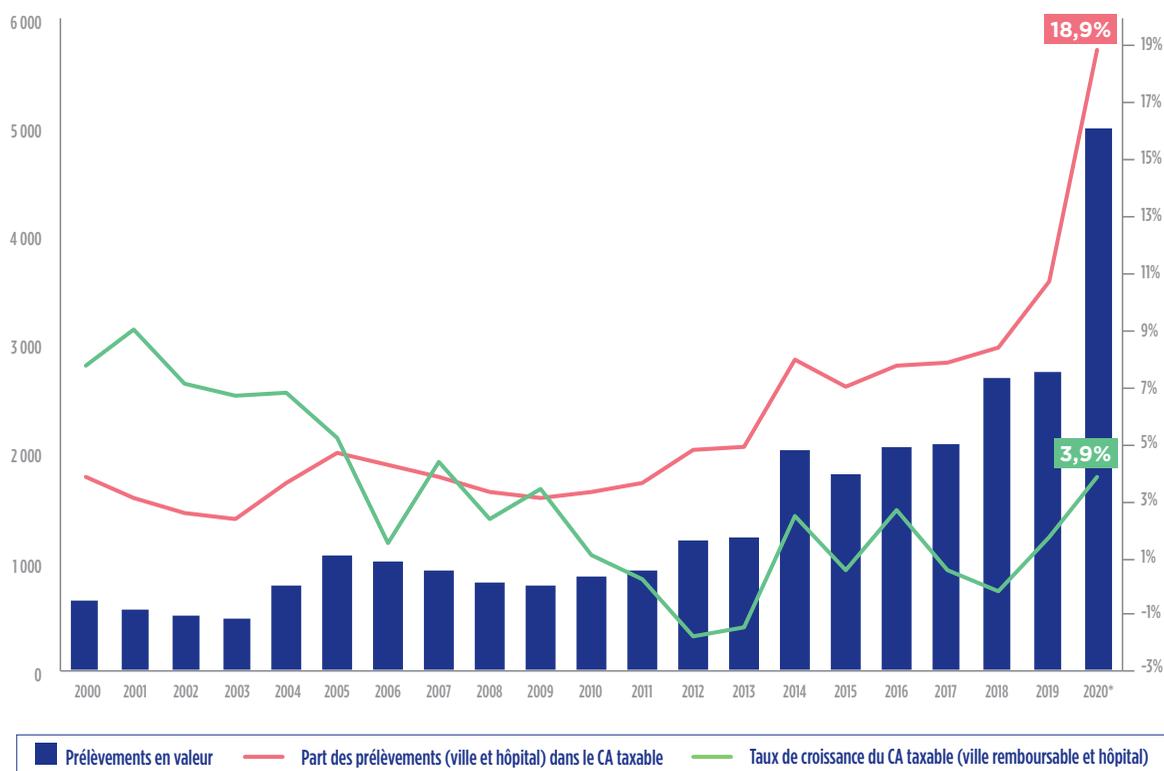
Année	Taxes spécifiques sur le médicament*	Régulation**	Prélèvements en valeur	Part des prélèvements (ville et hôpital) dans le CA taxable***	Taux de croissance du CA taxable (ville remboursable et hôpital)
2000	344	274	618	3,9%	7,8%
2005	631	409	1 040	4,7%	5,2%
2010	571	272	843	3,3%	1,1%
2015	817	980	1 797	7,1%	0,6%
2016	749	1 280	2 029	7,8%	2,7%
2017	710	1 365	2 075	7,9%	0,6%
2018	673	1 990	2 663	8,4%	-0,2%
2019	705	2 031	2 736	10,7%	1,9%
2020****	752	4 200	4 952	18,9%	3,9%

* 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. Pour 2015, des remises ont été versées au titre de la régulation conventionnelle et de la régulation financière (en lieu et place de la clause de sauvegarde L et de la contribution W). / *** Poids des prélèvements spécifiques dans le chiffre d'affaires pris en charge (remboursable ville et hôpital). / **** Estimations.

21 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

La forte croissance des prélèvements spécifiques en 2020 est partiellement due au transfert comptable des remises ATU de 2019 sur l'exercice 2020 (649 M€). En réattribuant ce montant sur 2019, les prélèvements spécifiques s'élevaient à 16% du CA taxable.

EN SAVOIR+

PUBLICATIONS

- Analyse comparative des prix européens des produits nouvellement inscrits en France depuis janvier 2014. IQVIA, juin 2019.
- Etude relative aux médicaments sous brevet à chiffres d'affaires élevés en France. Rapport d'activité 2014-2015, CEPS.

SITES INTERNET

- Insee : www.insee.fr
- Eurostat : ec.europa.eu/eurostat/fr/

L'ESSENTIEL

→ **-20%**

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

→ **63,6%**

PART DU CHIFFRE D'AFFAIRES, EXPRIMÉ EN PRIX PUBLIC, DES MÉDICAMENTS REMBOURSABLES DE VILLE REVENANT AUX ENTREPRISES DU MÉDICAMENT EN 2020.

→ **-46,1%**

BAISSE DE PRIX DES MÉDICAMENTS REMBOURSABLES ENTRE 1990 ET 2019, ALORS QUE LE COÛT DE LA VIE A AUGMENTÉ DE 55,3% SUR LA MÊME PÉRIODE.

→ **8,5%**

EXCÉDENT BRUT D'EXPLOITATION (EBE), RAPPORTÉ AU CHIFFRE D'AFFAIRES, DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE EN 2018.

→ **18,9%**

PART DES PRÉLÈVEMENTS DANS LE CHIFFRE D'AFFAIRES TAXABLE DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE, S'AJOUTANT À L'IMPÔT SUR LES SOCIÉTÉS EN 2020.

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



MARCHÉ MONDIAL

→ DONNÉES GÉNÉRALES

La part de marché de l'Europe en croissance

En 2020, le marché mondial du médicament a atteint 1203 milliards de dollars de chiffre d'affaires (environ 987 milliards d'euros), en croissance de plus de 8% par rapport à 2019. Le marché américain (Etats-Unis) reste le plus important, avec 46% des ventes mondiales, loin devant les principaux marchés européens (Allemagne, France, Italie, Royaume-Uni et Espagne), qui réalisent 15,5% de parts de marché, le Japon (6,6%) et les pays émergents (Chine et Brésil), 9,8%.

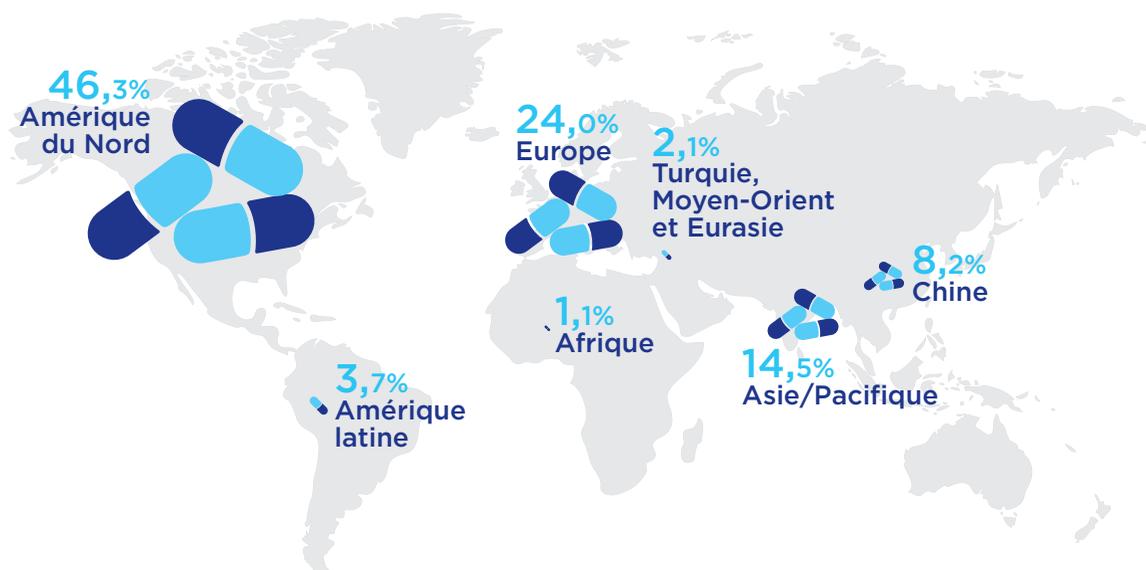
La croissance des pays européens a été supérieure, en 2020, à la croissance du marché mondial : en 2019, l'Europe comptait pour 23,2% du marché pharmaceutique mondial, en 2020, cette part est de 24%.

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 IQVIA, publiée en janvier 2019, confirme cette tendance : la France perdrait deux places à l'horizon 2023, se faisant dépasser par l'Italie et le Brésil (« The Global Use of Medicine in 2019 and Outlook to 2023 »).

22 LE MARCHÉ PHARMACEUTIQUE MONDIAL PAR ZONE GÉOGRAPHIQUE EN 2020

(en prix producteur)

Source : IQVIA



23 LES 10 PREMIÈRES ENTREPRISES PHARMACEUTIQUES MONDIALES EN 2020

Source : IQVIA

		Chiffre d'affaires PFHT (en Md\$)	Part de marché
1	ABBVIE (Etats-Unis)	59,5	4,9%
2	JOHNSON & JOHNSON (Etats-Unis)	59,3	4,9%
3	NOVARTIS (Suisse)	54,2	4,5%
4	ROCHE (Suisse)	47,1	3,9%
5	MERCK & CO (Etats-Unis)	45,6	3,8%
6	SANOFI (France)	42,9	3,6%
7	BMS (Etat-Unis)	42,7	3,6%
8	GLAXOSMITHKLINE (Royaume-Uni)	41,5	3,5%
9	PFIZER (Etats-Unis)	38,5	3,2%
10	LILLY (Etats-Unis)	35,3	2,9%

24 LES PRINCIPALES AIRES THÉRAPEUTIQUES EN 2020

(en % du marché mondial)

Source : IQVIA

Oncologie	14,4%
Antidiabétiques	9,5%
Maladies auto-immunes	9,2%
Maladies respiratoires	4,4%
Douleur	4,2%
Anticoagulants	4,0%
Antihypertenseurs	3,5%
VIH	3,2%
Santé mentale	3,0%
Antibiotiques	2,9%

25 LES 10 PRODUITS LES PLUS VENDUS DANS LE MONDE EN 2020

Source : IQVIA

Produit	Laboratoire	Classe thérapeutique	Part de marché mondiale en 2020
HUMIRA	AbbVie	Antirhumatismes	2,4%
ELIQUIS	BMS	Anticoagulant	1,4%
KEYTRUDA	MSD	Anticancéreux	1,2%
XARELTO	Bayer	Antithrombotique	1,0%
STELARA	Janssen-Cilag	Immunosuppresseur	0,9%
LANTUS	Sanofi	Antidiabétique	0,8%
TRULICITY	Lilly	Antidiabétique	0,8%
ENBREL	Pfizer	Antirhumatismes	0,7%
BIKTARVY	Gilead	VIH	0,7%
OPDIVO	BMS	Anticancéreux	0,7%
Total			10,8%

Malgré les mégafusions récentes, l'industrie mondiale du médicament demeure peu concentrée, les cinq premiers groupes représentant 22% du marché mondial.

Le montant des fusions-acquisitions avait un atteint un niveau record en 2019 (environ 357 milliards de dollars). Les prévisions d'alors, pour l'année 2020, tendaient plutôt vers un ralentissement de ces dernières. La pandémie de Covid-19 a plongé l'économie mondiale dans une récession record et a contraint les entreprises à se recentrer sur des alliances et des opérations moins importantes et plus ciblées, dans des domaines thérapeutiques prioritaires⁽⁸⁾.

En 2020, le montant des fusions-acquisitions s'élève à 159 milliards de dollars, retombant à un niveau proche de ceux constatés en 2017 et 2018. Les opérations se sont accélérées au cours du second semestre, notamment via l'achat d'Alexion Pharmaceuticals par AstraZeneca qui compte pour un quart du montant total des transactions.

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 par les pouvoirs publics.

Autres objectifs recherchés : l'acquisition de nouvelles technologies (achat de firmes de biotechnologies), l'introduction dans un nouveau domaine thérapeutique ou sur un nouveau segment (l'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.

(8) « How the pandemic has changed the rules for life sciences deals », EY, janvier 2021.

26 LES DERNIERS GRANDS RAPPROCHEMENTS

Source : Leem

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
Celgene	Etats-Unis	+	Receptos	Etats-Unis	→	Celgene
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

2018

Celgene	Etats-Unis	+	Juno therapeutics	Etats-Unis	→	Celgene
Sanofi	France	+	Bioverativ	Etats-Unis	→	Sanofi
Novartis	Suisse	+	Avexis	Etats-Unis	→	Novartis
Sanofi	France	+	Ablynx	Belgique	→	Sanofi
GSK	Royaume-Uni	+	Tesaro	Etats-Unis	→	GSK
Novartis	Suisse	+	Endocyte	Etats-Unis	→	Novartis
Takeda	Japon	+	Shire	Royaume-Uni	→	Takeda

2019

Bristol-Myers Squibb	Etats-Unis	+	Celgene	Etats-Unis		Bristol-Myers Squibb
AbbVie	Etats-Unis	+	Allergan	Etats-Unis		AbbVie
Danaher	Etats-Unis	+	GE Healthcare	Etats-Unis		Danaher
Pfizer-Upjohn	Etats-Unis	+	Mylan	Etats-Unis		Viatrix

2020

AstraZeneca	Etats-Unis	+	Alexion	Etats-Unis		AstraZeneca
-------------	------------	---	---------	------------	--	-------------

➔ EXPORTATIONS ET IMPORTATIONS

31,6 milliards d'euros d'exportations...

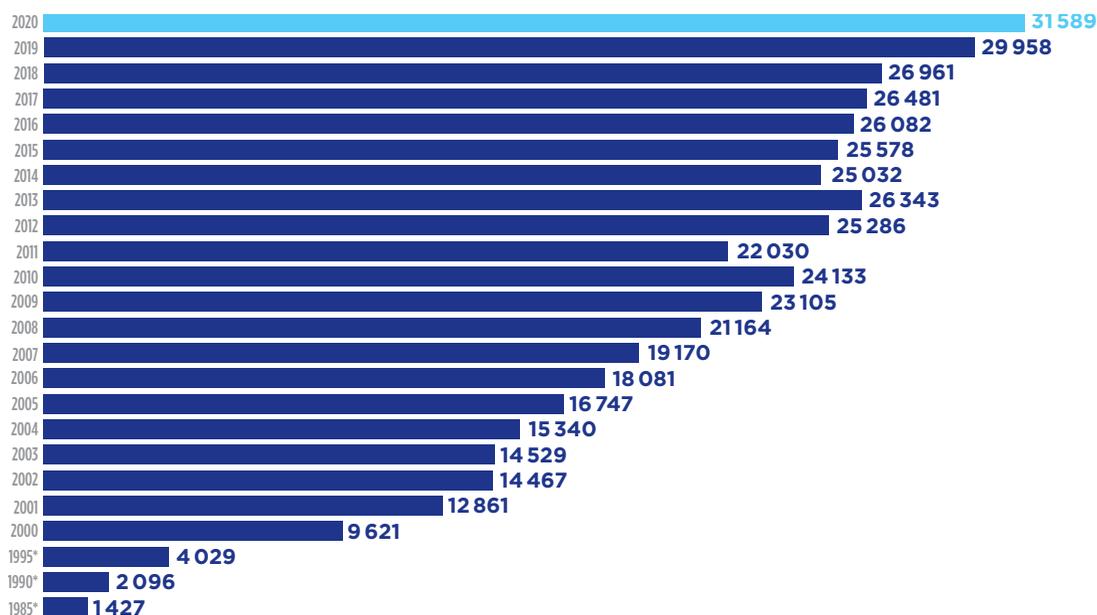
Les exportations françaises de médicaments poursuivent leur augmentation.

Après la forte croissance constatée en 2019 (+11%), elles atteignent 31,6 milliards d'euros, soit une croissance de 5,3% par rapport à l'année précédente.

27 ÉVOLUTION DES EXPORTATIONS DE MÉDICAMENTS

(en millions d'euros)

Source : Leem, d'après les statistiques douanières



* 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 19,5 milliards d'euros en 2020 (62% du total). Les Etats-Unis sont le premier pays destinataire des exportations françaises, devant la Belgique et l'Allemagne.

Une dynamique de croissance

En 2020, la croissance, bien qu'inférieure à celle constatée en 2019, reste supérieure à ce qu'on avait pu observer les années précédentes : entre 2014 et 2018, la croissance annuelle des exportations n'était que de 1,9% en moyenne.

Cette augmentation de 5,3% des chiffres à l'export s'explique par l'intensification des échanges européens : la croissance des exportations vers les pays européens s'élève

à 8% en 2020. Celle-ci compense la légère décroissance constatée sur les exportations à destination des Etats-Unis (- 2,8%).

Ce bon résultat est cependant à nuancer. D'après une analyse réalisée annuellement par le Leem, sur les 404 médicaments autorisés en Europe entre 2016 et 2020, seulement 33 sont produits dans l'Hexagone, contre 82 en Allemagne, 68 au Royaume-Uni, 62 en Irlande et 42 en Espagne et 34 en Italie. 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.

Dans son étude annuelle sur la compétitivité française, publiée en juin 2019, Coe-Rexecode⁽⁹⁾ a objectivé le recul des exportations de la France, et plus particulièrement de l'export pharmaceutique, par rapport à celles de ses voisins européens. Tandis que la part des exportations françaises, tous produits confondus, dans celles de l'ensemble de la zone euro est passée de 17,2% à 11,7% (- 5,5 points) entre 2001 et 2018, cette part pour les seuls médicaments est passée de 20,8% à 12,6% (- 8,3 points) sur la même période.

(9) Centre d'observation économique et de recherche pour l'expansion de l'économie et le développement des entreprises.

28 EXPORTATIONS FRANÇAISES PAR RAPPORT À CELLES DE LA ZONE EURO

(en %)

Source : La compétitivité française en 2018, Coe-Rexecode



La régulation du marché domestique pèse sur la balance commerciale

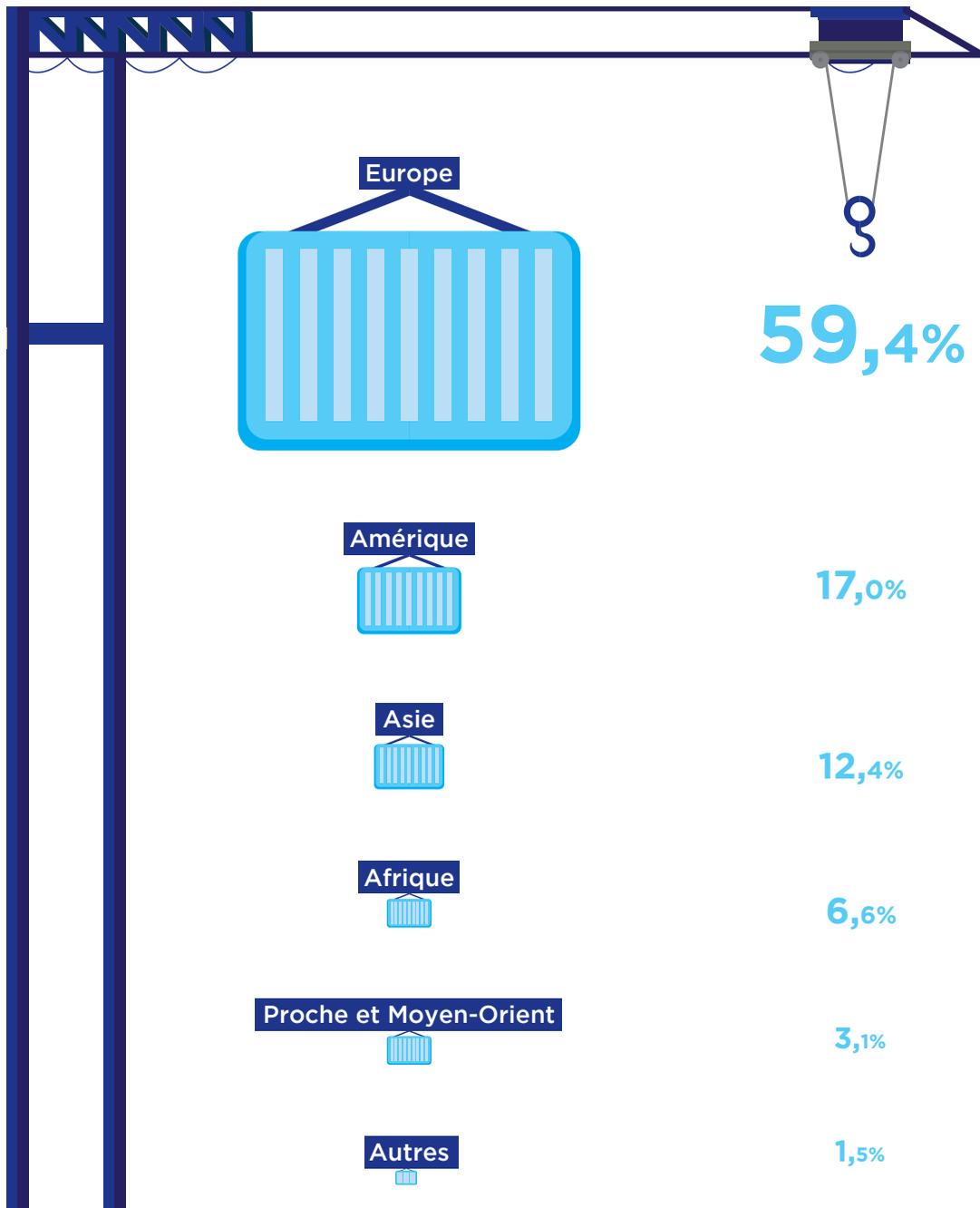
(10) « Analyse de l'impact des baisses de prix en France sur le CA à l'international », IQVIA, avril 2018.

Une étude menée par IQVIA⁽¹⁰⁾ s'est intéressée aux conséquences des baisses de prix en France sur le chiffre d'affaires des laboratoires pharmaceutiques réalisés à l'international. 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 données démontrent donc que les conséquences des baisses de prix en France dépassent le marché français et sont délétères pour les exportations.

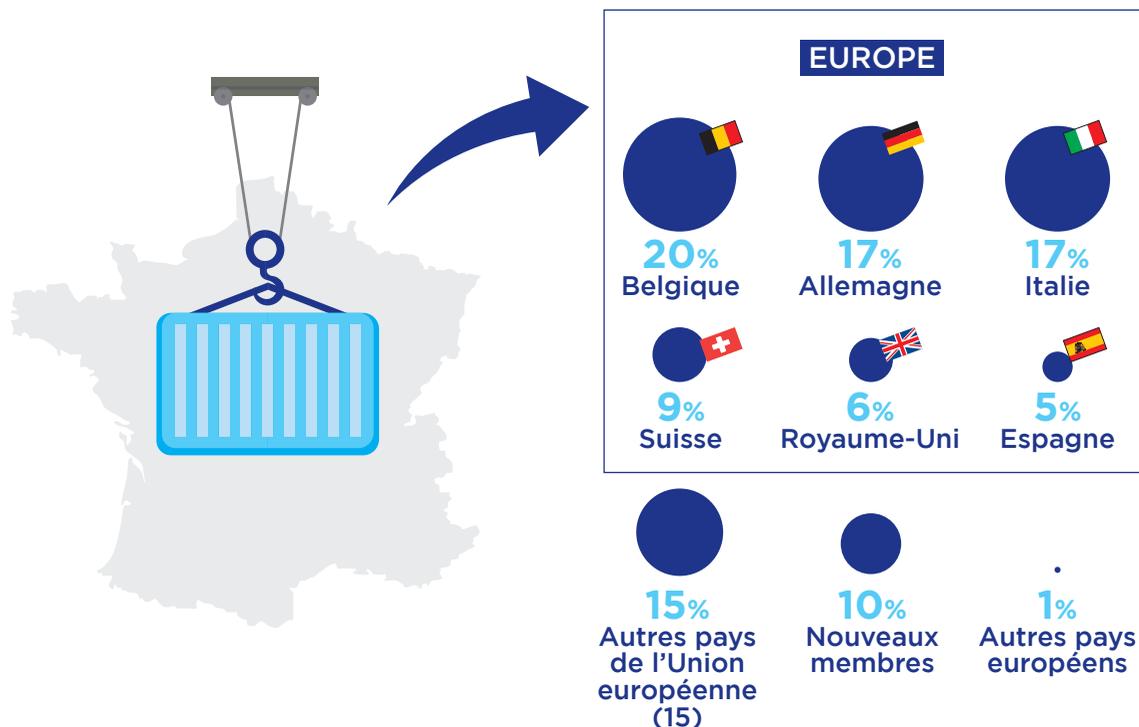
29 RÉPARTITION DES EXPORTATIONS FRANÇAISES DE MÉDICAMENTS PAR ZONE GÉOGRAPHIQUE EN 2020

Source : statistiques douanières



30 STRUCTURE DES EXPORTATIONS FRANÇAISES DE MÉDICAMENTS EN EUROPE EN 2020

Source : statistiques douanières



31 LES 15 PREMIERS PAYS ACHETEURS DE MÉDICAMENTS EN PROVENANCE DE FRANCE

(en millions d'euros)

Source : statistiques douanières

2000		2010		2020	
Royaume-Uni	1 014	Belgique	3 935	Etats-Unis	4 284
Allemagne	966	Etats-Unis	2 324	Belgique	3 814
UEBL**	908	Allemagne	1 795	Allemagne	3 174
Etats-Unis	834	Italie	1 239	Italie	3 095
Italie	671	Espagne	1 147	Suisse	1 656
Espagne	520	Royaume-Uni	949	Chine	1 452
Suisse	440	Japon	863	Royaume-Uni	1 140
Pays-Bas	361	Russie	747	Espagne	955
Algérie	312	Algérie	657	Pays-Bas	664
Pologne	199	Pays-Bas	534	République tchèque	536
Grèce	181	Suisse	500	Japon	490
Irlande	139	Australie	466	Pologne	470
Japon	134	Pologne	447	Algérie	428
Autriche	126	Chine	435	Danemark	420
Australie	121	Turquie	414	Autriche	374
Total Top 15	6 926	Total Top 15	16 452	Total Top 15	22 952
Part dans les exportations	72%	Part dans les exportations	68%	Part dans les exportations	73%

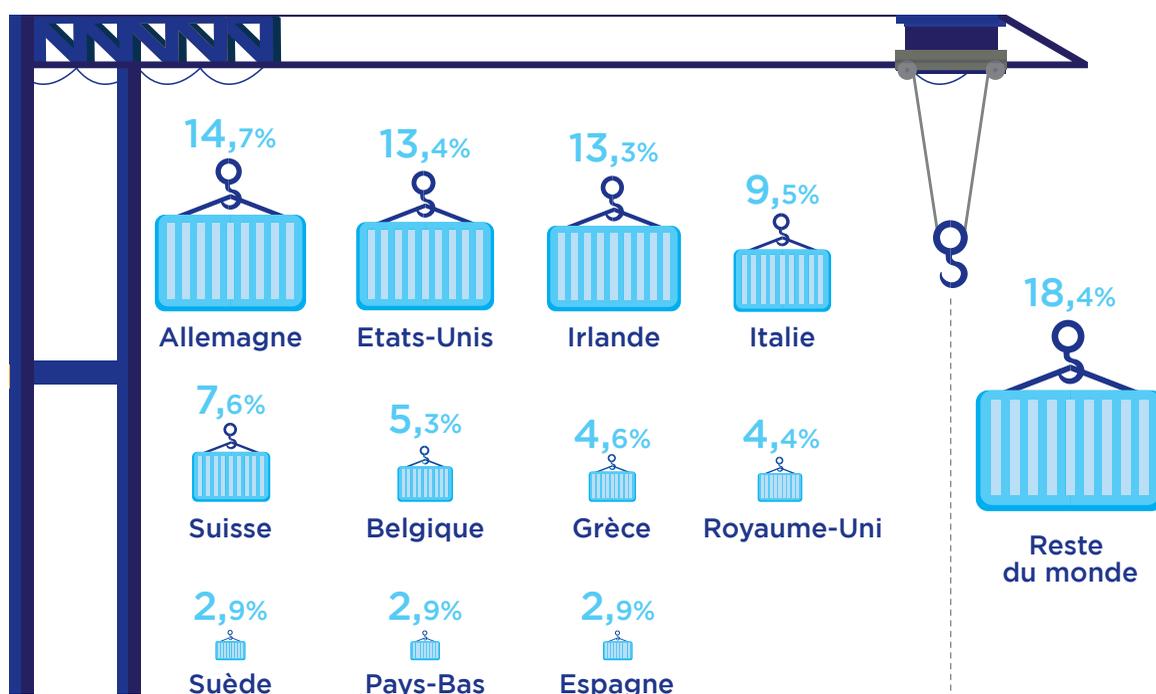
23,2 milliards d'euros d'importations en 2020

En 2020, la France a importé pour 23,2 milliards d'euros de médicaments, soit 13,7% de plus qu'en à 2019. Ces importations pro-

viennent principalement d'Allemagne (14,7%), des Etats-Unis (13,4%), d'Irlande (13,3%). On notera la forte augmentation de la part des importations de médicaments depuis l'Italie (+62%) et la Grèce (+181%), aux dépens de la Suisse (-13,5%).

32 RÉPARTITION DES IMPORTATIONS FRANÇAISES DE MÉDICAMENTS PAR ZONE GÉOGRAPHIQUE EN 2020

Source : statistiques douanières

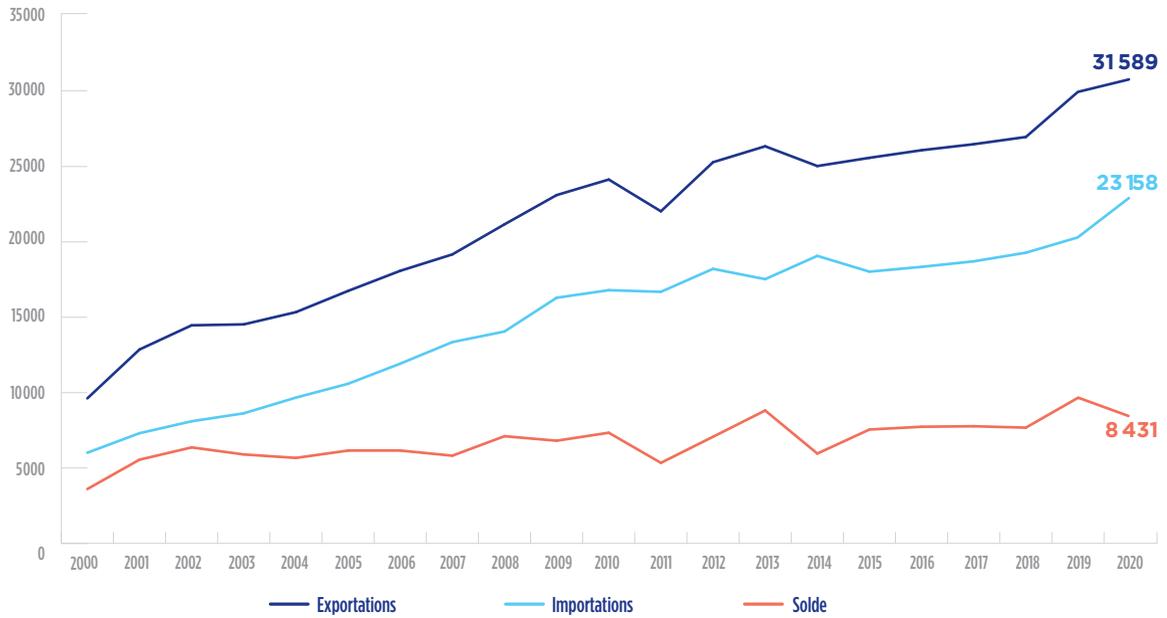


Le médicament, des rentrées de devises pour la France

Les échanges commerciaux de médicaments ont représenté, pour la France, un excédent commercial de 8,4 milliards d'euros en 2020, soit un montant en recul de 12,7% par rapport à celui de 2019. Néanmoins, ce solde reste supérieur à celui constaté entre 2014 et 2018.

33 ÉVOLUTION DES EXPORTATIONS ET DES IMPORTATIONS FRANÇAISES DE MÉDICAMENTS (en millions d'euros)*

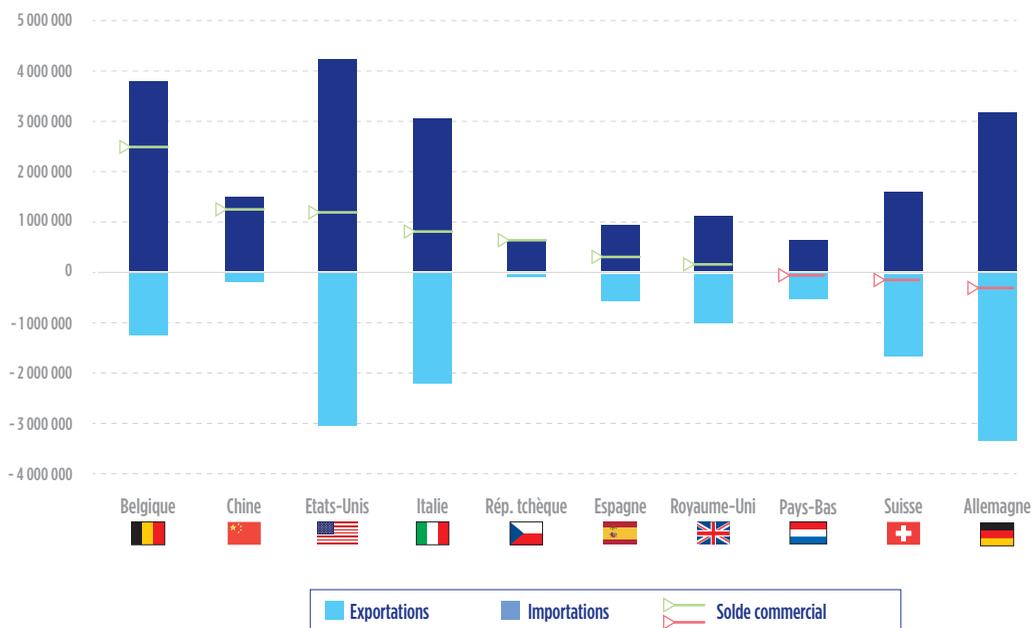
Source : statistiques douanières



34 CLASSEMENT DES 10 PREMIERS PAYS ACHETEURS DE MÉDICAMENTS EN PROVENANCE DE FRANCE EN FONCTION DU SOLDE COMMERCIAL, EN 2020

(en milliers d'euros)*

Source : statistiques douanières



Les médicaments : 4^e excédent commercial de la France en 2019

Le solde global des échanges commerciaux de la France accuse un déficit de 65,2 milliards d'euros en 2020, soit une nette détérioration de 7,3 milliards d'euros par rapport au solde de l'an dernier (58,9 milliards d'euros). Ce résultat s'explique par la baisse plus prononcée des exportations que des importations au cours de l'année. Les exportations aéronautiques ont été particulièrement touchées par la crise sanitaire et diminuent de moitié, à 35 milliards d'euros. Les véhicules automobiles et les biens d'équipements sont également très pénalisés. La facture énergétique (différence entre les importations et les exportations de produits énergétiques) tombe à un niveau historiquement bas sous l'effet conjoint d'une baisse du prix du pétrole et des volumes importés. Les secteurs agroalimentaire et pharmaceutique ont globalement été épargnés.

L'industrie pharmaceutique est le seul secteur à contribuer positivement à l'évolution des exportations en 2020 dans le contexte

de pandémie. Les exportations de produits pharmaceutiques ont représenté 8,4% des exportations totales de la France, derrière l'agroalimentaire (14,9%), la chimie, parfums et cosmétiques (12,9%) et l'automobile (9,7%). Les produits pharmaceutiques ont réalisé 6,1% des importations totales de la France derrière, notamment, les produits de la construction automobile (11,2%) et l'agroalimentaire (11,2%).

Toujours sur la même période, les produits pharmaceutiques ⁽¹⁾ se situent au 4^e rang des secteurs industriels (hors matériel militaire) en termes d'excédent commercial dégagé.

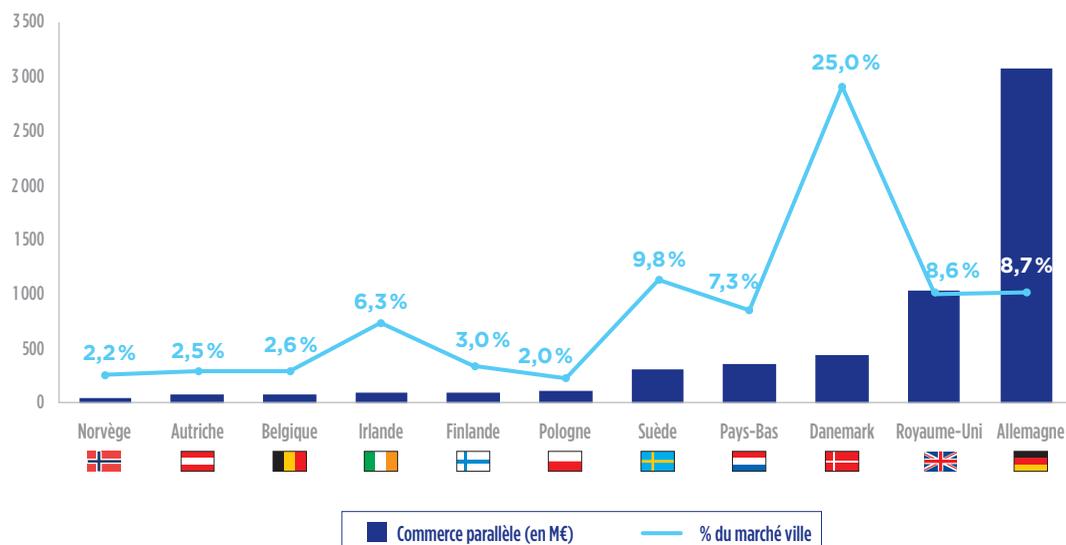
La lutte contre la pandémie et les soins aux malades ont généré un recours massif et exceptionnel à certains produits pharmaceutiques et chimiques (alcool, désinfectants, réactifs pour tests), appareils et matériel pour laboratoires (dont appareils respiratoires), vêtements et autres articles textiles (blouses chirurgicales, masques, draps). Les importations de ces biens ont été plus que multipliées par trois, passant de 3,1 milliards d'euros en 2019 à 10,3 milliards d'euros en 2020.

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

35 LE COMMERCE PARALLÈLE DANS LE MARCHÉ EUROPÉEN EN 2019

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

Source : EFPIA



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

En 2019, le commerce parallèle européen était estimé à 5,6 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.

Ainsi, en Allemagne, 3,1 milliards d'euros du chiffre d'affaires réalisé en ville provient de médicaments issus d'importation parallèle, soit 8,7% du marché de ville.

Compte tenu des prix pratiqués, la France est surtout un pays d'exportation parallèle et la part des importations parallèles dans le marché français reste faible.

L'ESSENTIEL

➔ **1 203 MILLIARDS DE DOLLARS**
CHIFFRE D'AFFAIRES DU MARCHÉ MONDIAL DU MÉDICAMENT EN 2020, DONT 46% SONT RÉALISÉS AUX ETATS-UNIS.

➔ **5^e**
POSITION DE LA FRANCE AU NIVEAU MONDIAL, MAIS SA PART DE MARCHÉ RECLE DE 2,2 POINTS EN DIX ANS.

➔ **LES 5 PREMIERS GROUPES PHARMACEUTIQUES**
REPRÉSENTENT 22% DU MARCHÉ MONDIAL.

➔ **31,6 MILLIARDS D'EUROS**
MONTANT DES EXPORTATIONS DE MÉDICAMENTS DEPUIS LA FRANCE, EN 2020.

➔ **8,4 MILLIARDS D'EUROS**
EXCÉDENT COMMERCIAL GÉNÉRÉ PAR LES ÉCHANGES DE MÉDICAMENTS EN 2020.

➔ **LES ÉTATS-UNIS**
PREMIER PAYS IMPORTATEUR DE MÉDICAMENTS EN PROVENANCE DE FRANCE.

➔ **LES MÉDICAMENTS**
4^e EXCÉDENT COMMERCIAL DE LA FRANCE EN 2020, ET SEUL SECTEUR À CONTRIBUER POSITIVEMENT À L'ÉVOLUTION DES EXPORTATIONS.



L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE EN FRANCE

→ EMPLOI ET LOCALISATION

L'évolution des effectifs salariés dans l'industrie pharmaceutique

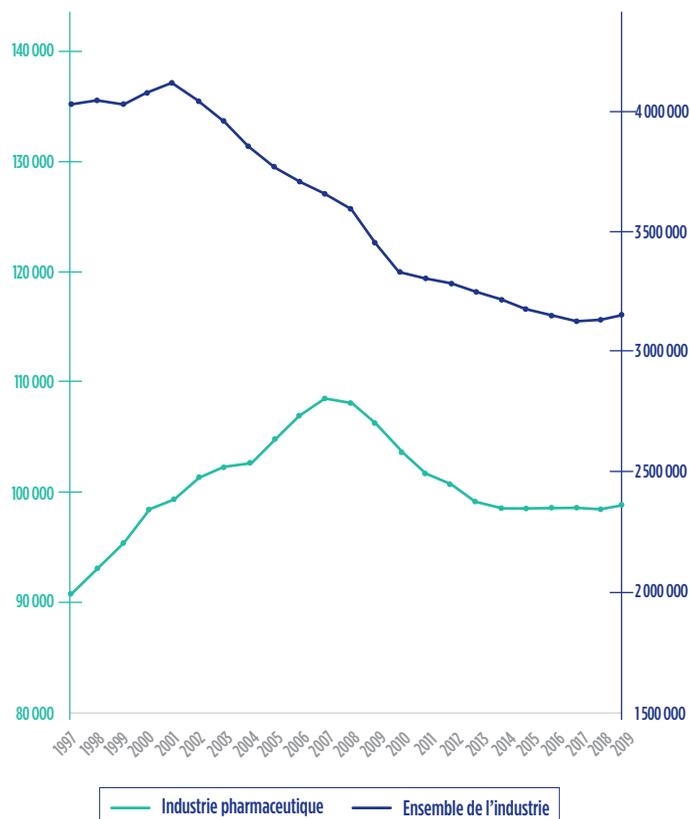
La trajectoire des effectifs est quasiment stable en 2019

Avec 98 780 salariés⁽¹²⁾, l'emploi dans l'industrie pharmaceutique connaît, en 2019, une légère croissance des effectifs, de l'ordre de 250 unités. Toutefois, la dynamique d'emploi du secteur s'inscrit dans une tendance assez stable depuis 2014, après le fort recul constaté dans les années qui ont suivi la crise financière de 2008 (2008-2013).

L'industrie pharmaceutique suit, en 2019, une trajectoire de l'emploi favorable (+0,3%), mais qui est moins marquée que celle observée dans l'ensemble de l'industrie, qui enregistre cette année une hausse de l'emploi salarié de 15 800 unités (+0,5%).

Même au cours de la crise sanitaire, le secteur a continué à recruter, à la différence de la plupart des autres secteurs industriels en France. En 2020, le nombre de recrutements de l'industrie pharmaceutique s'est maintenu à un niveau élevé (environ 11 400 recrutements enregistrés) et l'emploi a poursuivi sa trajectoire positive avec 99 310 salariés en 2020 soit une progression de 0,5%, alors que le reste de l'industrie enregistrait une baisse de 1,2% de salariés.

36 ÉVOLUTION DES EFFECTIFS (1997 À 2019)
(Industrie pharmaceutique et ensemble de l'industrie)
Source : enquête « Emploi et rémunérations », 2019



(12) L'estimation de l'évolution des effectifs est réalisée à partir des réponses effectuées par les entreprises ayant répondu à l'enquête Emploi-Salaires du Leem en 2020. Elle comprend tous les types de contrats mais exclut les intérimaires, qui sont des salariés des entreprises de travail temporaire. La série a été rétropolée pour les années antérieures à 2006.

L'emploi dans la branche professionnelle de l'industrie pharmaceutique

La branche professionnelle, qui rassemble tous les établissements appliquant la convention collective de l'industrie pharmaceutique, identifiée par le code 0176, déborde du champ strict du secteur. Elle rassemble également des unités (filiales, établissements secondaires...) dont l'activité

principale relève de la répartition pharmaceutique, la R&D spécialisée, les sièges sociaux des fabricants ou d'autres spécialités en lien avec l'activité des laboratoires.

Les données fournies par la Direction de l'animation de la recherche, des études et des statistiques (Dares) sur les dernières années disponibles estiment les effectifs de la branche professionnelle à 125 900 salariés au 31 décembre 2017.

37 ÉVOLUTION DES EFFECTIFS DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE EN FRANCE

Source : Direction de l'animation de la recherche, des études et des statistiques

2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
129 300	129 600	128 400	128 300	127 860	128 256	127 000	125 900

Panorama des entrées et sorties d'emploi

Une dynamique de recrutement qui se poursuit en 2019

Les entreprises du médicament ont embauché environ 11 700 personnes en 2019, dont 44 % environ en contrat à durée indéterminée (CDI), soit un niveau proche de celui observé en 2018 (près de 5 000 entrées). Les entrées en CDD, environ 2 900, restent stables également par rapport à l'année

Une majorité de recrutements en production en 2019

Selon les repères sur l'emploi du Leem, 27,6 % des recrutements en 2019 ont été faits sur des métiers de production, puis viennent les fonctions administration (25,0 %), la famille promotion et commercialisation (19,2 %), et enfin la R&D (16,3 %).

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 employés dans l'industrie du médicament et à l'apparition de besoins de nouvelles compétences.

Se développe, par exemple, un besoin croissant autour des métiers de la qualité, du réglementaire, de la pharmacovigilance, de l'information médicale, de la maintenance et de la donnée en santé.

Le niveau de qualification dans les entreprises du médicament est élevé : plus de 50 % des salariés appartiennent à un niveau supérieur ou égal au groupe 6 de la classification de la convention collective, qui admet 11 groupes d'emplois.

Une hausse des sorties d'emploi

En 2020, 18 plans de sauvegarde de l'emploi (PSE) ont été annoncés en France, impactant 2 000 postes. En 2019, 1 966 postes étaient impactés par 10 PSE. Le secteur du médi-

cament connaîtra plus de 4 200 départs à la retraite d'ici à 2025 (4,3% des effectifs), auxquels s'ajoutent près de 11 000 départs (11%) liés au turnover naturel. Cela pose la question du renouvellement des effectifs à terme.

Un poids significatif des régions dans le tissu économique

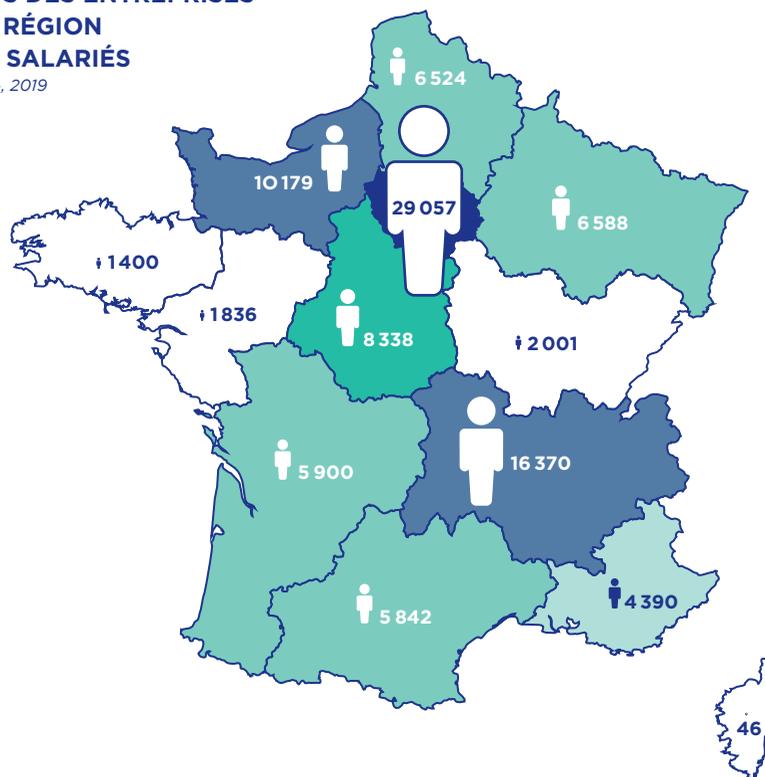
Six bassins d'emploi représentent approximativement 80% de l'emploi en France : 29,4% des salariés de la branche sont localisés en Ile-de-France ; 16,6% en Auvergne-Rhône-Alpes ; 10,3% en Normandie ; 8,4% en région Centre-Val de Loire ; 6,7% dans le Grand Est et 6,6% dans les Hauts-de-France.

38 RÉPARTITION DES EFFECTIFS DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT SELON LA RÉGION DU LIEU DE RÉSIDENCE DES SALARIÉS

Source : enquête « Emploi et rémunérations », 2019

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



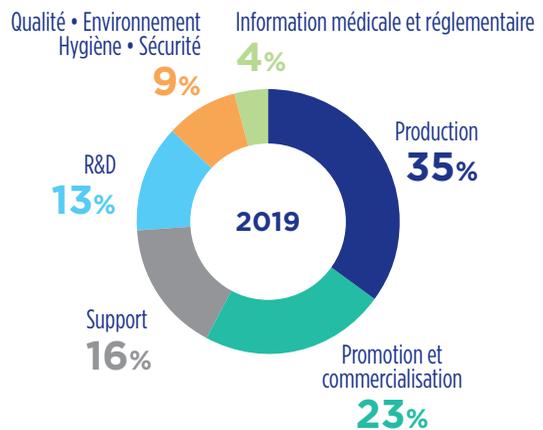
Une nouvelle nomenclature permettant de représenter au mieux les métiers de l'Industrie pharmaceutique

Jusqu'à l'édition 2019 du *Bilan économique* du Leem, les salariés de l'Industrie pharmaceutique étaient répartis selon quatre familles de métier.

Depuis l'édition 2020 du Bilan, une nouvelle nomenclature est utilisée pour décrire les emplois de la branche. Cette dernière se décline en six familles de métiers :

39 EFFECTIFS DES FAMILLES DE MÉTIERS

Source : enquête « Emploi et rémunérations », 2019



40 ÉVOLUTION DES EFFECTIFS PAR FAMILLES DE MÉTIERS ENTRE 2018 ET 2019

Source : enquête « Emploi et rémunérations », 2019

	2019	TENDANCE
Production	34 800	↗
R&D	13 349	↗
Support	15 720	↘
Information médicale et réglementaire	3 634	=
Promotion et commercialisation	22 677	↘
Qualité Environnement Hygiène Sécurité	8 600	=

Une évolution de l'emploi différenciée selon les activités

En 2019, on constate une progression des effectifs de la R&D (+4,4%) et de la production (+1,1%), tandis qu'une baisse est observée pour ceux des fonctions support (-3,9%) et de la branche promotion et commercialisation (-0,4%).

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.

La production de médicaments créatrice d'emplois qualifiés

La France est historiquement un grand producteur de médicaments, secteur qui constitue une richesse dans l'économie nationale et régionale. En 2019, 34 800 personnes occupent un emploi en production, ce qui représente 35% des effectifs. La production demeure la famille de métiers la plus importante.

Un secteur professionnel fortement féminisé

Avec un taux de féminisation des emplois de 57% en 2019, 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 quelle que soit la taille de l'entreprise. Le ratio atteint néanmoins sa valeur maximale (61,9%) dans les entreprises de moins de 200 salariés.

La proportion de femmes dépasse 62,0% dans les groupes 6 à 8 de la classification des emplois de la branche et reste élevée dans les autres catégories d'emploi.

41 TAUX DE FÉMINISATION SELON LA TAILLE DE L'ENTREPRISE

Source : enquête « Emploi et rémunérations », 2019



Le vieillissement de l'emploi industriel concerne aussi l'industrie pharmaceutique

L'âge moyen des salariés en 2019 est de 44,5 ans et continue d'augmenter à raison d'1 an tous les 3 ans. En effet, l'indicateur était de 40,4 ans dix ans auparavant. L'âge médian atteint 45 ans.

Une amélioration de l'emploi des seniors

Les salariés de plus de 50 ans représentent 35,1% des effectifs (33,5% en 2018 ; 31,7% en 2017 ; 30,5% en 2016, 29,3% en 2015), répartis de la manière suivante :

- de 50 à 54 ans : 17,1% de l'effectif branche
- 55 et plus : 18% de l'effectif branche.

On recense 965 recrutements de seniors de 50 ans et plus en 2019, soit plus de 200 recrutements supplémentaires par rapport à 2018, ce qui représente 12,0% du total des embauches en CDI et CDD réalisées par les entreprises du secteur.

Les entreprises du médicament s'engagent pour renforcer l'emploi des jeunes

Les entreprises du médicament se mobilisent pour permettre une amélioration progressive du taux de recrutement des jeunes. L'alternance est un formidable levier pour l'accès à l'emploi et la promotion des jeunes. C'est aussi l'occasion pour nos entreprises de développer un tutorat spécifique en accentuant leur rôle d'accueil et de

transmission des compétences, en donnant tout son sens à la gestion prévisionnelle des emplois et des compétences.

Les entreprises du médicament accordent donc une place importante aux jeunes : en 2019, les moins de 26 ans représentent 16,2% des recrutements, et 21% des salariés ont moins de 36 ans. Par ailleurs, le nombre d'alternants et de stagiaires est conséquent : 5820 stagiaires, apprentis et contrats de professionnalisation. Autant de sésames à la professionnalisation et à l'embauche...

Une volonté de faciliter l'emploi des personnes en situation de handicap via une structure paritaire

En 2019, 250 entreprises sont mobilisées et engagées pour l'emploi des personnes en

situation de handicap. Le taux d'emploi des travailleurs handicapés est en progression : 1,69% en 2009, 3,46% en 2015 et 3,68% en 2018. Il a doublé en presque une décennie.

Depuis 2010, 2150 contrats de travail ont été signés, soit 215 contrats par an en moyenne.

Estimation des emplois indirects

Les effets indirects de la filière pharmaceutique sont calculés à partir des effets d'entraînement sur les autres secteurs d'activité. Ceux-ci sont causés par les consommations intermédiaires nécessaires à la production de l'industrie pharmaceutique, qui représentent une production induite pour ces secteurs associés. Les emplois indirects correspondent donc à la main-d'œuvre mobilisée pour produire les consommations intermédiaires entrant dans les processus de production des médicaments.

Au total, les effets indirects de l'activité de la filière pharmaceutique s'élèvent à 8,3 milliards d'euros de valeur ajoutée, dont 21% (1,8 Mds€) est imputable aux secteurs de l'industrie pharmaceutique, 11% aux activités chimiques (900 M€) et près de 24% (2 Mds€) dans les activités associées (commerciales, juridiques, immobilières, financières, informatiques). On estime qu'un emploi dans l'industrie pharmaceutique génère deux emplois supplémentaires dans l'économie. En incluant les emplois de la filière officinale, ce chiffre s'élève à trois emplois supplémentaires dans l'économie.

Des signaux d'alerte persistent, même si le gouvernement veut donner des raisons d'être optimiste pour l'avenir

La situation française risque de changer si les pouvoirs publics n'améliorent pas rapidement les conditions de l'attractivité, afin de favoriser l'emploi en France. 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 (CRO's, façonniers) en France, mais aussi à l'étranger ;
- un manque de lisibilité des contraintes réglementaires et juridiques, ce qui ralentit la France dans la compétition avec les autres pays.

Malgré ces signaux d'alerte, le gouvernement Macron a pris des décisions qui autorisent l'espoir d'une amélioration de la compétitivité de notre secteur :

- la signature, le 10 juillet 2018, du **8^e Conseil stratégique des industries de santé (CSIS)**, en présence du Premier ministre et de plusieurs membres du gouvernement. Son objectif est de renforcer l'attractivité et la compétitivité de la France à l'échelle mondiale pour les investissements en santé ;
- le déploiement du **Health Data Hub**, qui favorisera l'utilisation et l'exploitation des données de santé, en particulier dans les domaines de la recherche, de l'appui au personnel de santé, du pilotage du système de santé, du suivi et de l'information des patients. Il permettra le développement de nouvelles techniques, notamment celles liées aux méthodes d'intelligence artificielle ;
- le déploiement des **« ordonnances Macron »** réformant le Code du travail, et qui visaient à moderniser le dialogue social dans les entreprises. Les premiers effets commencent à se faire sentir : mise en place progressive du Comité social et économique (CSE) ; plus grande souplesse accordée aux entreprises, ce qui a permis la rénovation de la convention collective de la branche, etc.

EN SAVOIR

PUBLICATIONS

- La convention collective nationale des entreprises du médicament et accords.
Leem, 2019
- Enquête sur l'emploi dans l'Industrie du médicament. 2021 (données 2019), diffusion Leem
- Tableau de bord annuel sur l'emploi : bilan et évolutions démographiques.
Données à fin 2018, Observatoire des métiers, de l'emploi et de la formation du Leem, 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

SITES INTERNET

- Site d'orientation professionnelle/évolutions professionnelles : www.macarrieredanslapharma.org
- Métiers et formations des industries de santé : www.imfis.fr
- Handicap dans les entreprises du médicament : www.handiem.org
- Rubrique « Espace presse » du site internet du gouvernement : www.gouvernement.fr

L'ESSENTIEL

➔ **98 780**

EFFECTIF EMPLOYÉ DIRECTEMENT PAR LES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT EN FRANCE EN 2019.

➔ **11 700**

NOMBRE DE RECRUTEMENTS DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT EN 2019.

➔ **16,2%**

PART DES RECRUTEMENTS RÉSERVÉE AUX MOINS DE 26 ANS EN 2019.

➔ **57%**

TAUX DE FÉMINISATION DES EMPLOIS EN 2019. L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE FAIT PARTIE DES RARES SECTEURS INDUSTRIELS DANS LESQUELS LA PROPORTION DE PERSONNELS FÉMININS EST MAJORITAIRE.

➔ 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-

viraux 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

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

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⁽¹³⁾ 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).

42 LE MÉDICAMENT EST LE FRUIT D'UN LONG, RISQUÉ ET COÛTEUX 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
Probabilité¹	-	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 sociétale 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⁽¹⁴⁾ 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.

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).

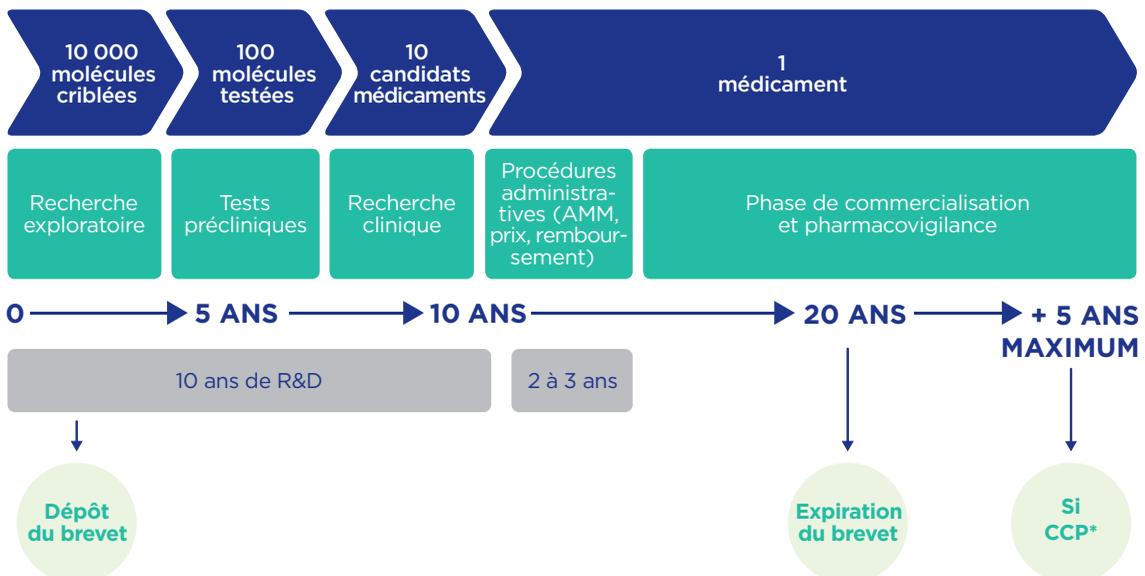
Le brevet débute dès que la molécule est identifiée. Celle-ci va ensuite subir des séries de tests précliniques et cliniques, qui s'étendent sur une dizaine d'années. Il lui restera encore à passer les étapes de l'autorisation de mise sur le marché, de l'évaluation par la commission de la transparence 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.

(14) « Biopharmaceutical Research Industry Profile », PhRMA, 2013.

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

Source : Leem



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

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.

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 ce dernier est commercialisé.

L'attractivité de la France pour la recherche clinique

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.

Positionnement de la France au sein de la compétition mondiale

Sur la période 2018-2019, 5 819 essais cliniques ont été lancés dans le monde par les entreprises du médicament ; 42% d'entre eux ont impliqué l'Europe, ce qui la place au 2^e rang des grandes régions derrière l'Amérique du Nord (57%) et devant l'Asie (35%). Par ailleurs, 14% des essais internationaux se déroulent uniquement en Europe, qui participe à 38% des essais en oncologie, derrière l'Amérique du Nord (61%) et l'Asie (45%).

Positionnement de la France au sein de la compétition européenne

Au premier semestre 2019, avec une participation à 13% des essais mondiaux, la France se situe au 4^e rang européen derrière l'Allemagne (16%) et le Royaume-Uni et l'Espagne (tous deux à 14,5%), mais elle est peu présente dans les phases 1 (5%), se classant au 5^e rang. Son domaine d'excellence est l'oncologie : elle participe à 19 % des essais, se positionnant au 2^e rang derrière l'Espagne.

Sur l'ensemble des essais réalisés par le top 3 des pays européens, 956 n'associent pas la France (61%). Il s'agit principalement

de phases 1 (46%) et d'essais portant sur oncologie (19%). Sur la période 2018-2019, 243 promoteurs (majoritairement des entreprises de biotechnologies) n'ont pas choisi la France pour conduire leurs essais cliniques. L'échantillon issu de la base Oscars (378 essais promus par 25 entreprises du médicament) permet de préciser les domaines thérapeutiques des essais réalisés en France : 46% d'entre eux portent sur l'oncologie, 12% sur les maladies rares, 7% sur des médicaments de thérapie innovante et 6% sur la pédiatrie.

Focus sur la conduite des essais en France

En 2019, les étapes d'initiation des essais cliniques présentent une réduction de leur délai médian : 41 jours pour l'évaluation par l'Agence nationale du médicament et des produits de santé (ANSM) – contre 59 jours en 2018 –, 76 jours pour la revue par le Comité de protection des personnes (CPP) – contre 89 jours en 2018 – et 70 jours pour la contractualisation avec le centre coordinateur – contre 76 jours en 2018.

La part des essais ayant franchi ces étapes dans des délais infraréglementaires progresse de manière significative pour l'évaluation par l'ANSM (87% en 2019 contre 54% en 2018) et dans une moindre mesure pour la revue par le CPP (33% en 2019 contre 25% en 2018) mais stagne pour la convention unique (21% en 2019 contre 22% en 2018).

Par ailleurs, les étapes de mise en place puis de recrutement du premier patient au sein des centres investigateurs sont réalisées en 77 jours. Au total, environ 200 jours restent nécessaires entre la première démarche réglementaire et l'inclusion du premier patient en France.

Depuis 2018, les entreprises du médicament sont partenaires du site internet notre-recherche-clinique.fr, qui vise à apporter une information pédagogique au grand public sur la recherche clinique. Le pilotage de ce site associe des partenaires publics, privés, le ministère en charge de la santé et France Assos Santé.

Covid-19 : une mobilisation des acteurs qui a permis de lever certains freins

La pandémie a engendré une recherche menée de manière urgente et massive. De nombreux pays ont rapidement développé des projets pour caractériser le nouveau virus et sa physiopathologie, développer un traitement spécifique ou un vaccin, évaluer le repositionnement de médicaments dans de nouvelles indications. Ces projets sont portés par des académiques, des industriels ou des consortiums public-privé. Début août 2020, plus de 2800 études étaient recensées à travers le monde sur clinicaltrials.gov, avec près de 1570 essais cliniques.

La France s'est fortement mobilisée et se positionne, depuis avril 2020, au 2^e rang mondial en matière d'essais cliniques Covid-19, derrière les Etats-Unis. La mobilisation des équipes de recherche et des promoteurs académiques ou industriels a permis d'élaborer de nombreux protocoles de recherche à visée thérapeutique.

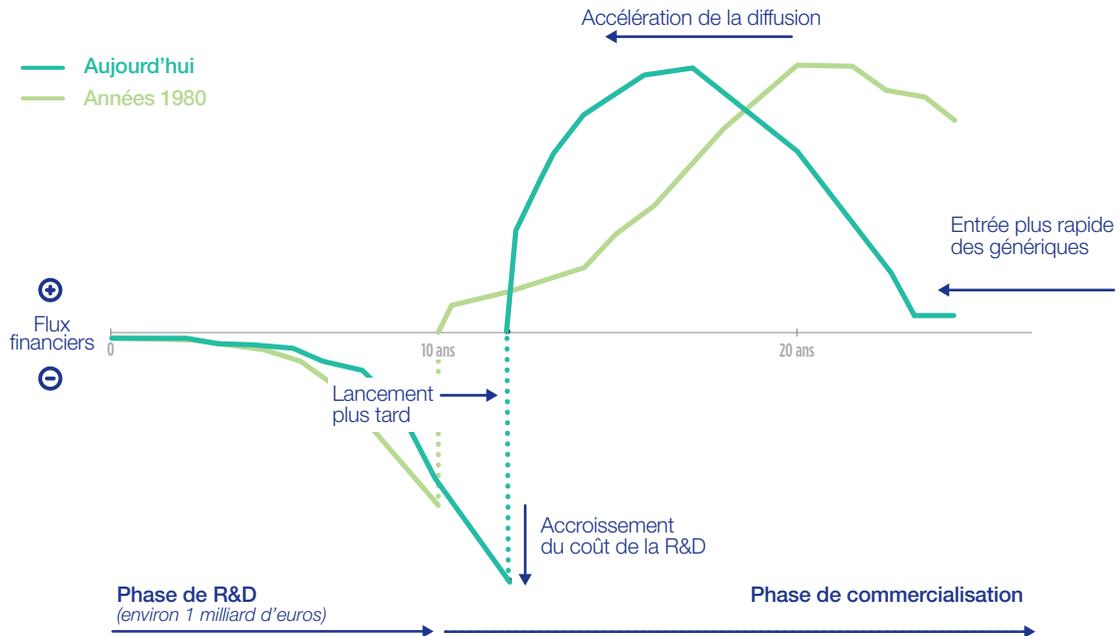
Les autorités ont mis en place des procédures accélérées pour l'évaluation initiale des projets sur la prise en charge des patients atteints de la Covid-19. La dynamique impulsée a permis à l'ANSM et aux CPP d'autoriser des études cliniques sur le territoire en quelques jours. Tout a été mis en œuvre pour accélérer et alléger les procédures sans sacrifier à la qualité de l'évaluation (mobilisation de l'ensemble des acteurs, réunions dématérialisées, utilisation de la signature électronique...), et ainsi rapidement inclure les premiers patients dans les essais : certains essais ont ainsi pu démarrer sous trois semaines.

Le dialogue établi entre les autorités, les promoteurs des essais et les équipes de recherche a notamment permis d'adapter régulièrement les recommandations nationales et européennes au fur et à mesure des retours d'expérience.

Adapter ces modalités de travail « inédites » à un cadre pérenne pour améliorer l'accès à la recherche clinique pourrait permettre à la France de reprendre un rôle de premier plan à l'international.

44 LE 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.

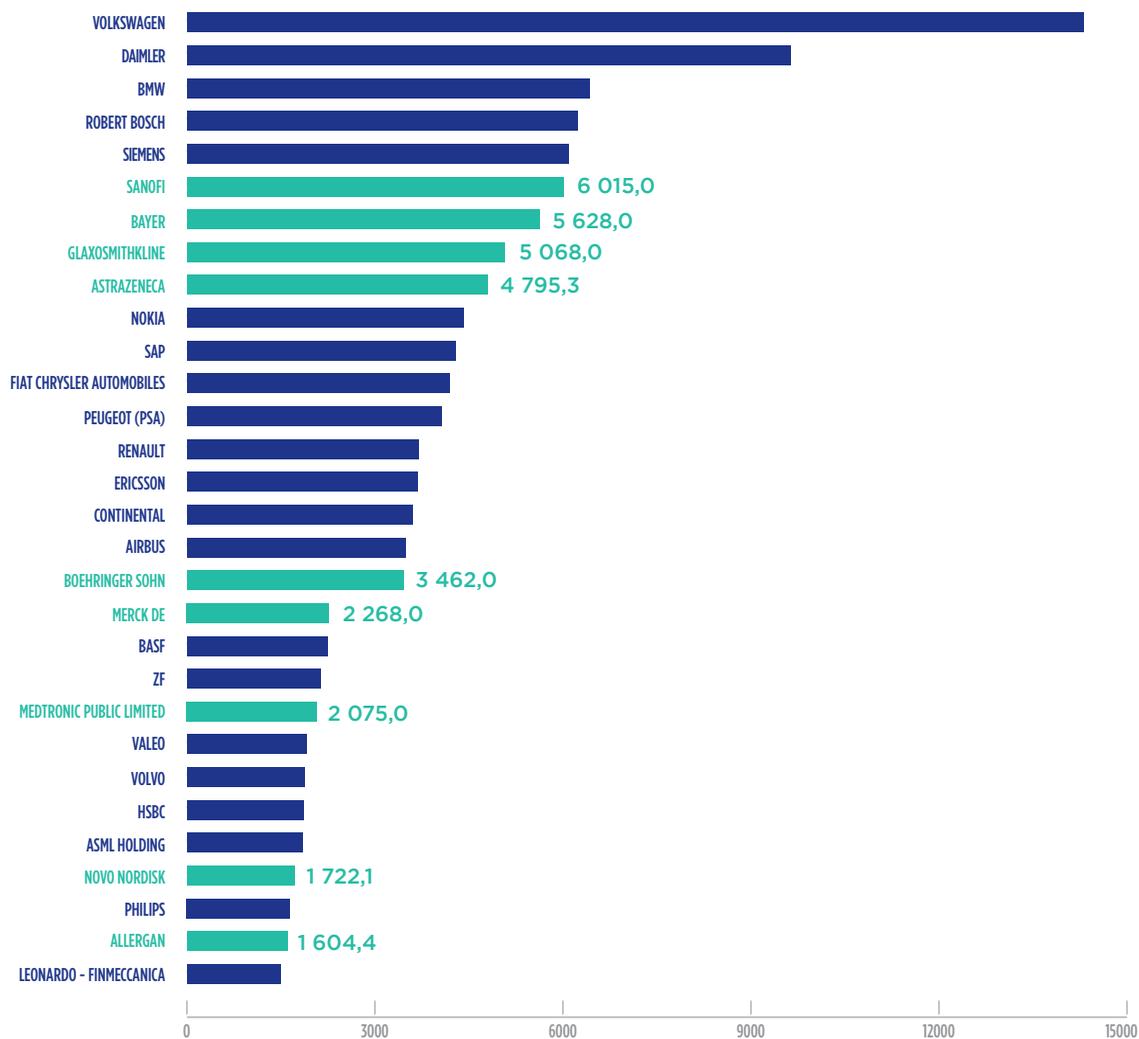
Les dépenses de R&D représentent 9,8% du chiffre d'affaires des entreprises du médicament

En 2017, le secteur pharmaceutique et celui 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 30 premiers groupes investissant le plus en R&D, 10 sont des entreprises pharmaceutiques

45 CLASSEMENT DES 30 PREMIERS GROUPES EN TERMES D'INVESTISSEMENTS R&D EN 2019

(en millions d'euros)

Source : the 2019 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. 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 10% du chiffre d'affaires des entreprises du médicament en 2017, contre seulement 4,8% pour l'automobile. Le budget total de la R&D pour le secteur de l'industrie pharmaceutique est d'environ 4,5 milliards d'euros, dont 47 millions d'euros de fonds publics, soit 1% de l'effort de R&D.

46 RÉPARTITION DES DÉPENSES DE R&D DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT EN FRANCE EN 2017

Source : ministère de la Recherche – dernières données publiées en mars 2019

	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%
Financement public	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.

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

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

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

* Y compris la fabrication de produits actifs.

** Y compris fibres artificielles et synthétiques.

En 2019, 17155 personnes sont employées à la recherche et au développement en France dans les entreprises du médicament. Ces données minorent cependant 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.

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

Source : ministère de la Recherche – dernières données publiées en avril 2021

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
2010	20 793	9 589
2015	19 109	9 635
2019	17 155	nd.

* 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.

une opinion positive du Centre humanitaire des métiers de la pharmacie (CHMP), chargé de l'évaluation des médicaments au sein de l'EMA, avaient reçu un avis scientifique au cours de leur développement. Ils se concentrent principalement sur 15 aires thérapeutiques.

Le domaine de l'hématologie occupe de loin la première place du classement, avec 16 médicaments en Europe. Arrivent ensuite les médicaments liés à l'infectiologie (8), à la cancérologie (6), à la neurologie (6), à l'endocrinologie (5), à l'immunologie (5) et dans 10 autres domaines (cardiologie, psychiatrie, uro-néphrologie, dermatologie, métabolique, ophtalmologie, hépato-gastroentérologie, pneumologie et vaccins).

Le progrès thérapeutique 2019

En 2019, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a reçu au total 117 demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM), ce qui représente 39 % de demandes supplémentaires par rapport à 2018. L'EMA a recommandé des AMM pour 66 médicaments (versus 42 en 2018), dont 30 concernaient de nouvelles substances actives jamais autorisées en Europe. Il est intéressant de noter que 59 % des dossiers d'AMM ayant reçu

L'ESSENTIEL

➔ 11,5 ANS

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

➔ 2°

RANG MONDIAL DE LA FRANCE EN NOMBRE D'ESSAIS CLINIQUES EN LIEN AVEC LA COVID-19.

➔ 9,8 %

PART DU CHIFFRE D'AFFAIRES DES ENTREPRISES PHARMACEUTIQUES EN FRANCE CONSACRÉ À LA R&D EN 2017, SOIT 4,5 MILLIARDS D'EUROS.

➔ 17 155

EFFECTIFS DE R&D DANS LES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT EN 2019.

→ 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.

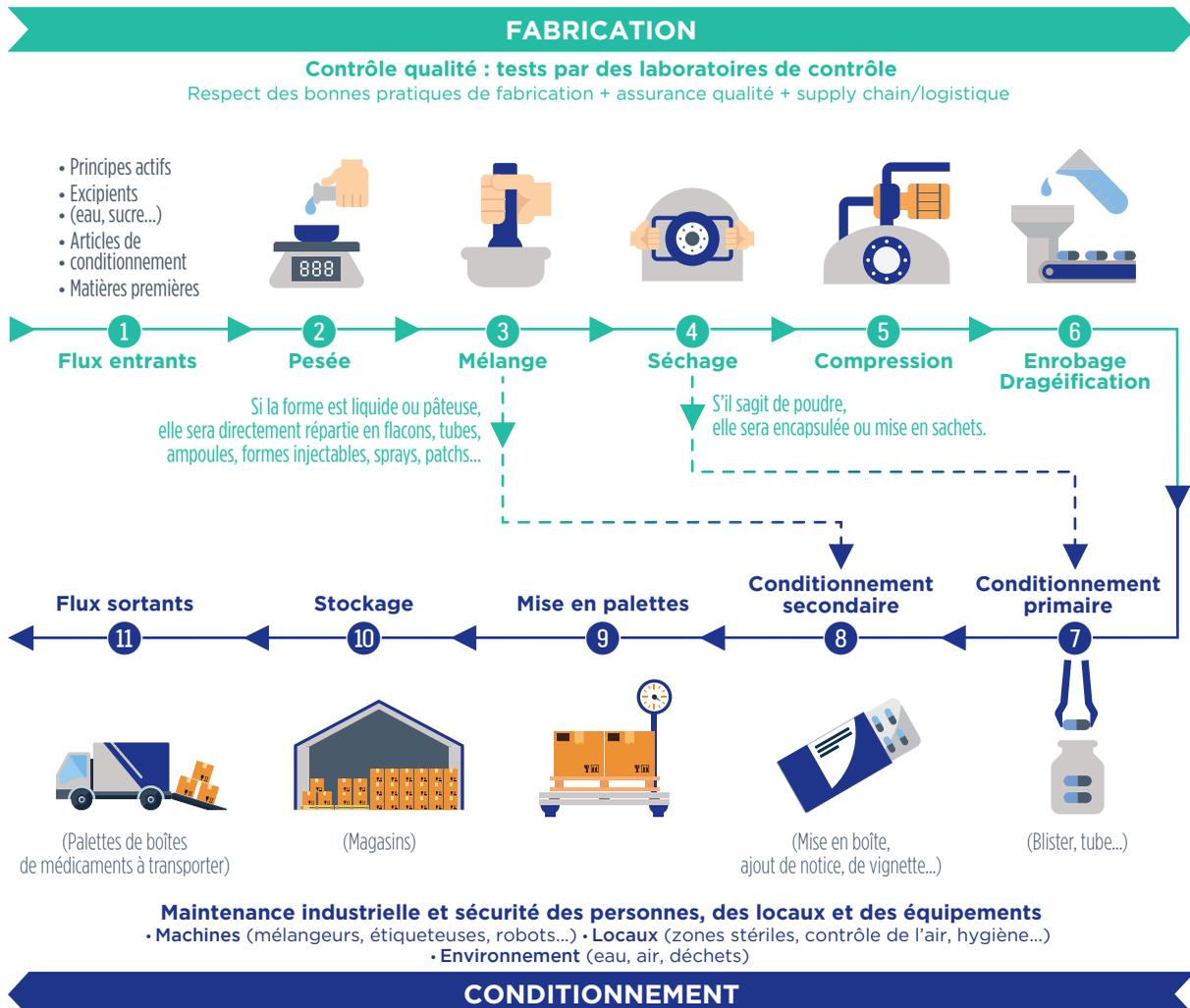
Elle répond à des normes de qualité nationales et internationales très strictes, et garantit le respect de l'environnement et de la sécurité.

On dénombre deux classes de médicaments : les médicaments chimiques et les médicaments biologiques. En 2017, 4 médicaments nouveaux sur 10 étaient des médicaments biologiques. Ce ratio ne devrait pas croître dans les prochaines années.

49 LES GRANDES ÉTAPES DE FABRICATION D'UN MÉDICAMENT

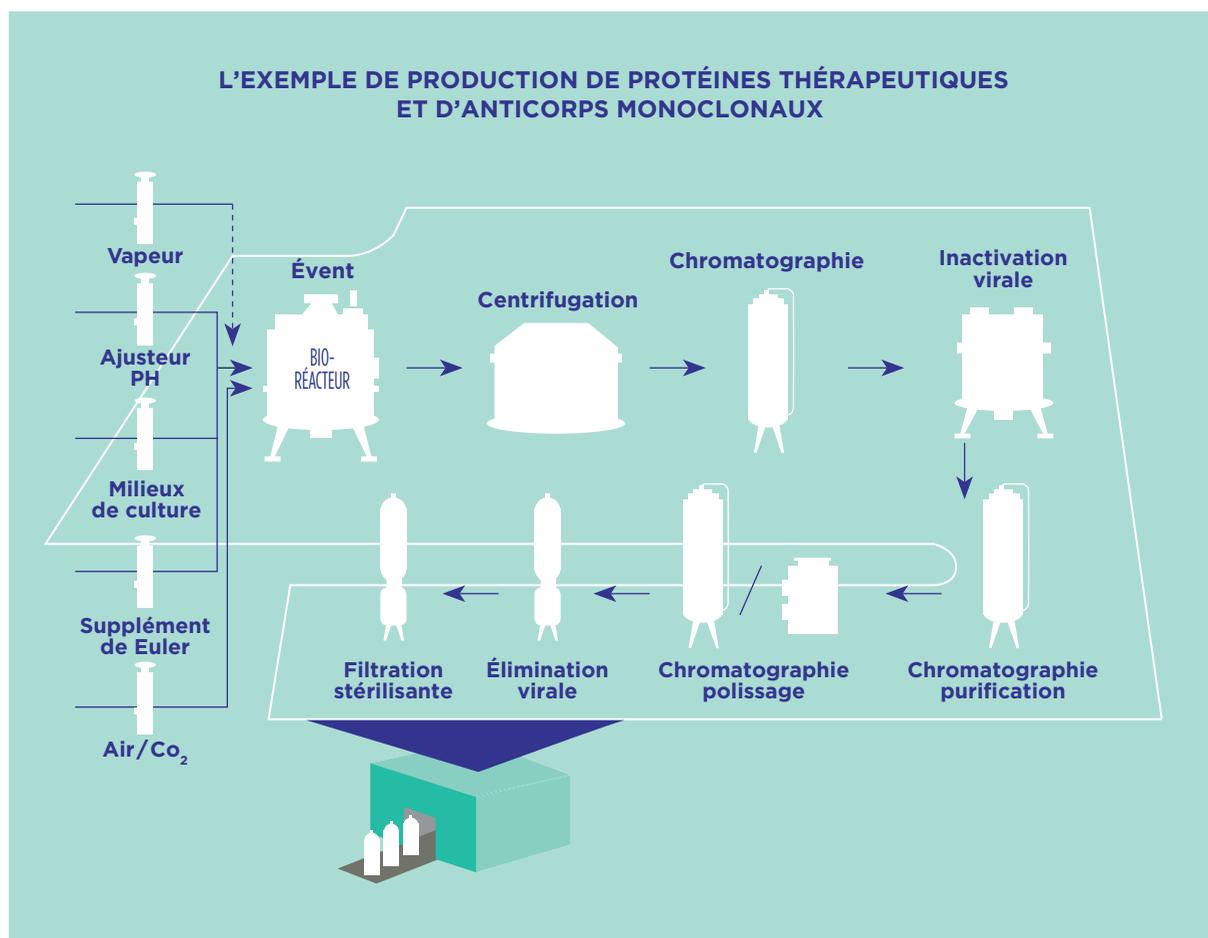
(forme sèche)

Source : Leem



50 LES GRANDES ÉTAPES DE FABRICATION D'UN BIOMÉDICAMENT

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.

Trente-deux 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.

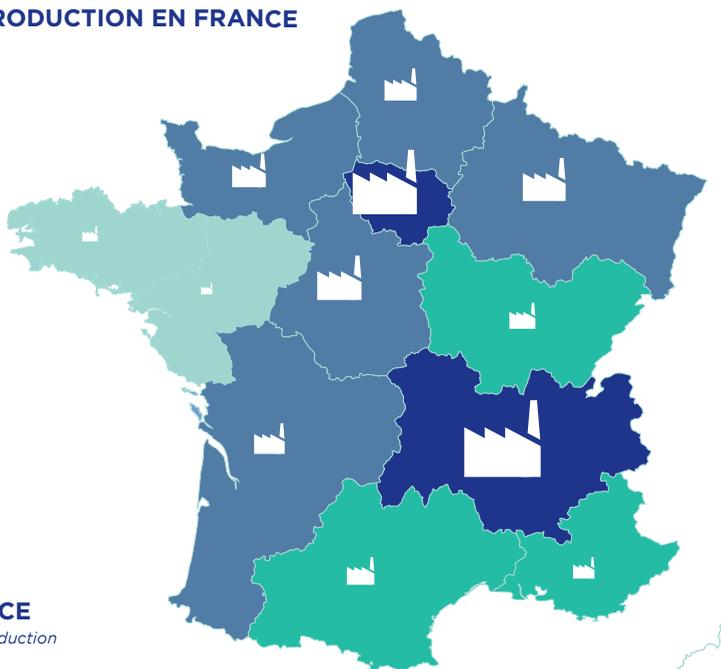
En outre, on recense en France, en 2018, 720 entreprises de biotechnologies en santé.

51 RÉPARTITION DES SITES DE PRODUCTION EN FRANCE

Source : Leem

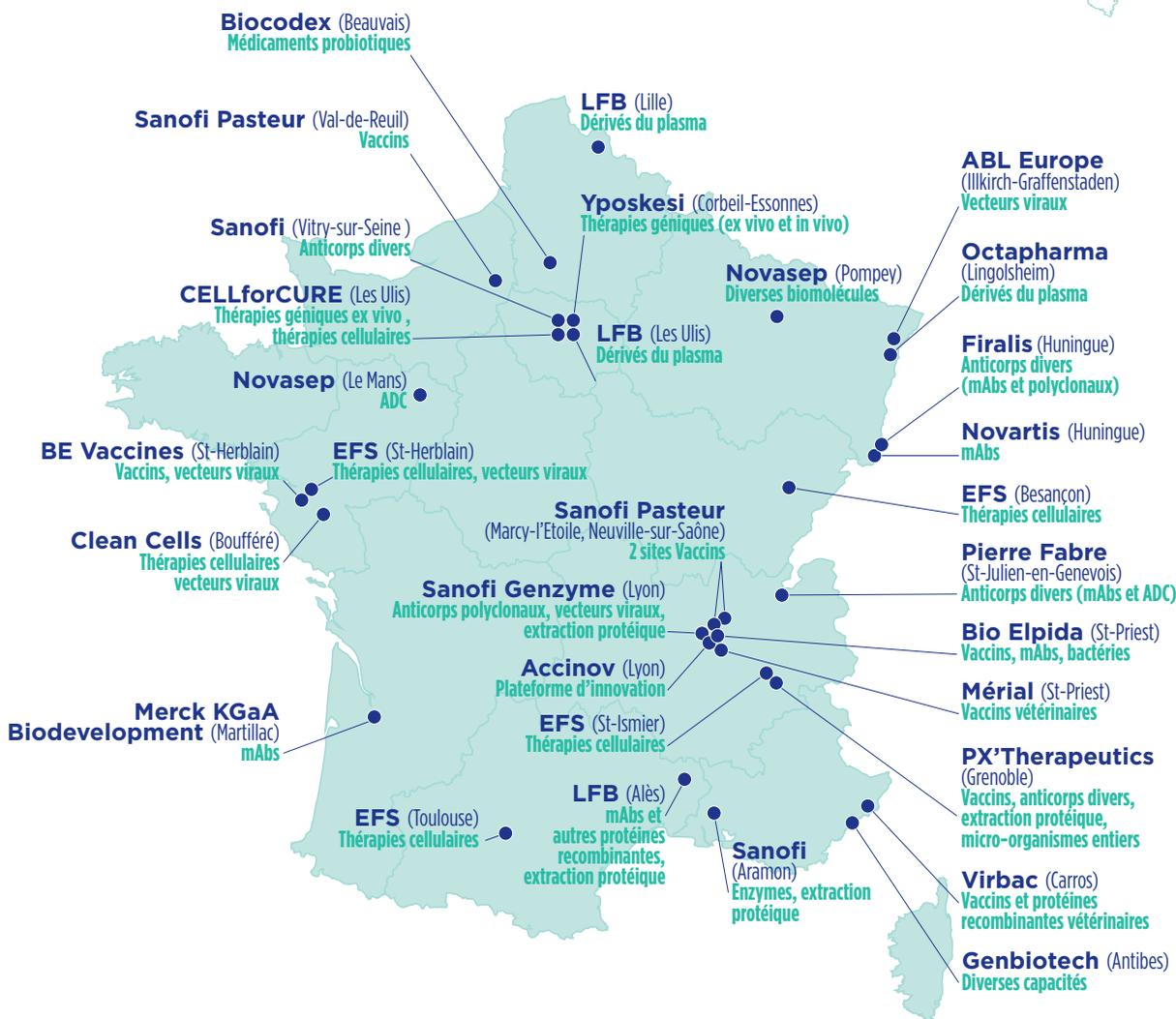
Répartition

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



52 RÉPARTITION DES SITES DE BIOPRODUCTION EN FRANCE

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



Avec l'émergence de nouvelles technologies, il est désormais possible d'envisager des approches totalement disruptives qui permettront la production de thérapies innovantes à des coûts abordables et au plus près du malade.

La production des thérapies biologiques innovantes est donc un enjeu compétitif majeur, mais est également indispensable pour garantir un meilleur accès des patients aux innovations de demain, ainsi que notre indépendance sanitaire.

La France, malgré des équipes aux savoir-faire reconnus, a perdu en compétitivité par rapport à ses voisins européens. La valorisation des atouts français dans le domaine de la bioproduction appelle à la mise en place d'une politique coordonnée.

C'est l'objectif du contrat stratégique de la filière des industries et technologies de santé. Signé en février 2019, il prévoit un investissement de 500 millions sur cinq ans afin de :

- permettre aux industriels un gain de productivité de 100 à l'horizon de dix ans, pour favoriser un accès optimisé aux traitements innovants, au bénéfice du patient ;
- créer un tissu de start-up et de PME, ainsi qu'une offre renforcée de formation aux technologies de bioproduction, pour favoriser la création d'emplois à forte valeur ajoutée sur le territoire ;
- permettre le transfert des technologies développées, dans le cadre d'unités pilotes, pour une première industrialisation sur des sites de fabrication pharmaceutiques situés en France.

La production française dans la compétition internationale

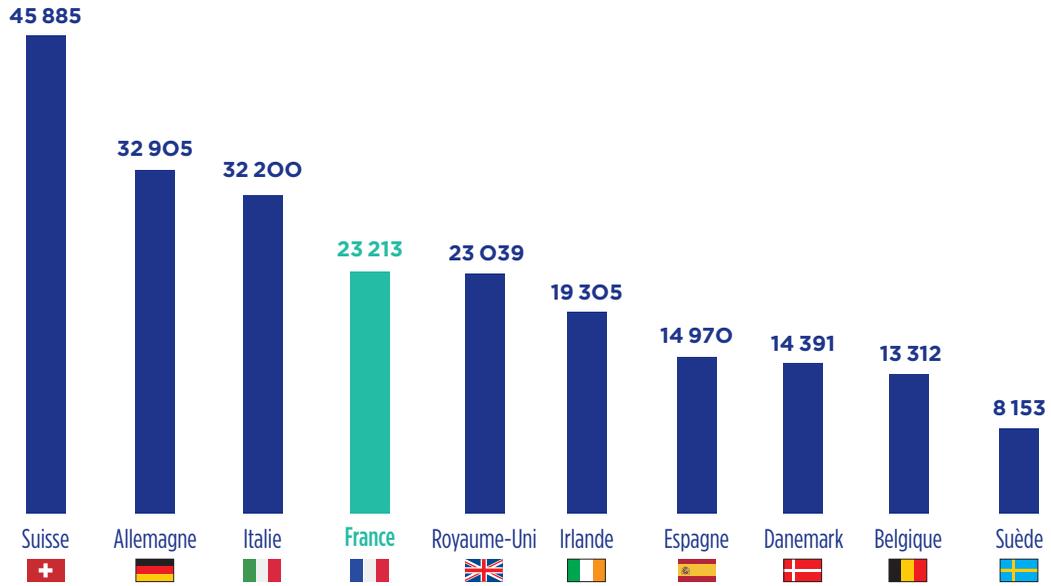
Depuis 1994, la politique conventionnelle Etat-industrie pharmaceutique se fixe pour objectif que la France figure parmi les premiers producteurs européens et soit l'un des principaux exportateurs mondiaux de médicaments. Afin de renforcer sa présence industrielle sur le territoire européen, l'accord-cadre 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 deux contrats signés avec les industriels en 2017).

Un nouvel Accord-Cadre a été signé avec le CEPS le 5 mars 2021. Une analyse de ce nouvel accord sera présentée dans le Bilan de l'année prochaine.

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 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. Ainsi, d'après Farindustria, représentant de l'industrie pharmaceutique en Italie, la hausse de la production s'est traduite par des exportations qui ont été multipliées par cinq en vingt ans.

53 PRODUCTION PHARMACEUTIQUE EN EUROPE : 10 PRINCIPAUX PAYS PRODUCTEURS EN 2018
(en millions d'euros)

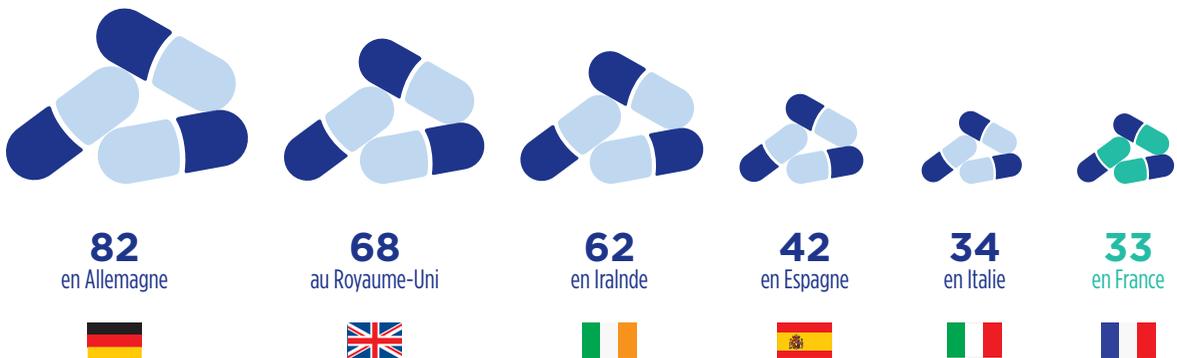
Source : EFPIA



54 LOCALISATION DE LA PRODUCTION DES NOUVEAUX MÉDICAMENTS AUTORISÉS EN EUROPE ENTRE 2016 ET 2020

Source : Leem

**Sur 404 médicaments autorisés en Europe
entre 2016 et 2020**



Sur les 404 médicaments autorisés en Europe entre 2016 et 2020, seulement 33 produits sont produits en France, contre 82 produits en Allemagne, 68 au Royaume-Uni, 62 en Irlande, 42 en Espagne et 34 en Italie.

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, pourrait inverser la tendance. 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, cet 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 Etats-Unis, mais cette certification peut désormais être délivrée par un inspecteur européen. Cet accord devrait permettre 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 résulte plutôt d'un 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.

La place de la France dans les médicaments de thérapie innovante (MTI)

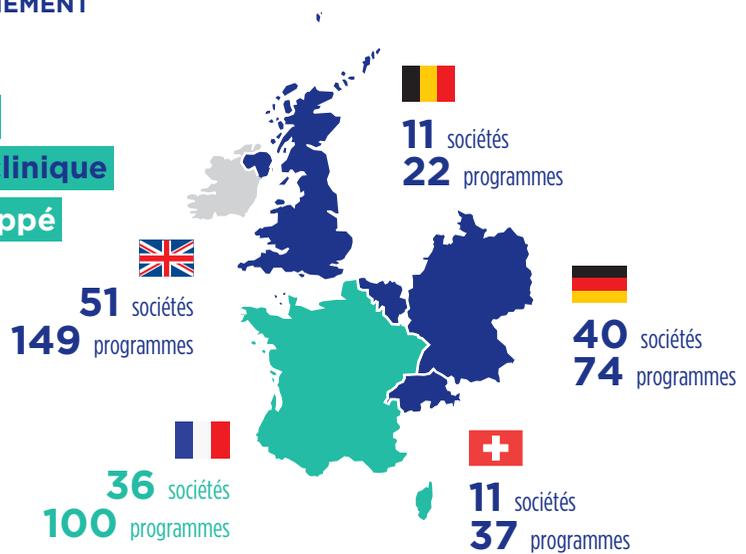
En novembre 2019, le Leem a publié une étude réalisée par MabDesign sur les MTI présentant un état des lieux de cette filière en France.

Cette dernière est dynamique et bien implantée sur le territoire. On compte 36 sociétés pour 84 produits répartis dans 100 programmes de recherche. 71 produits sont au stade de recherche (R&D ou pré-clinique), et 29 sont en études cliniques (phases I à III).

55 LA FRANCE DANS SON ENVIRONNEMENT

Source : Leem

**Programmes de recherche
et/ou de développement clinique
incluant un produit développé
par une société du pays
en 2019**



Une industrie encore assez peu concentrée

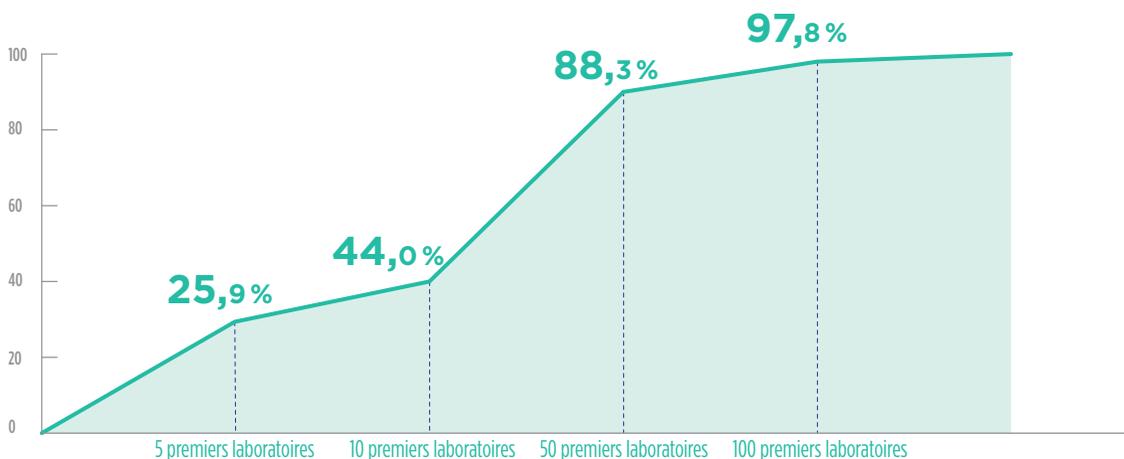
Bien que l'industrie pharmaceutique soit marquée par une dynamique de rapprochement, elle demeure encore peu concentrée, tant en France qu'au niveau mondial, du fait

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

En France, la première entreprise pharmaceutique atteint à peine plus de 6% de part de marché, et les cinq premières ne comptabilisent que 26% de part de marché.

56 CONCENTRATION DU CHIFFRE D'AFFAIRES* DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE EN FRANCE EN 2019

Source : Leem, d'après Gers



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

57 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.

Depuis quarante ans, le nombre d'entreprises n'a fait que décroître : aujourd'hui, on dénombre seulement 249 entreprises

du médicament sur le territoire français. Cela s'explique majoritairement par les fusions-acquisitions.

EN SAVOIR+

PUBLICATIONS

- **Observatoire des investissements productifs pharmaceutiques et biotechnologiques en France.**
Arthur D. Little, octobre 2014
- **Accord-cadre du 31/12/2016 entre le Comité économique des produits de santé et le Leem.**
- **Plan compétences Biotech/innovations santé 2020.**
Septembre 2016, AEC Partners pour le Leem
- **Observatoire 2016 des investissements productifs pharmaceutiques et biotechnologiques en France.**
KPMG, juin 2017
- **Cartographie de la bioproduction en France.**
AEC Partner, février 2018
- **Repères sur la production pharmaceutique.**
Leem, janvier 2018
- **La France et les médicaments de thérapie innovante (MTI).**
Étude réalisée par MabDesign pour le Leem, novembre 2019

L'ESSENTIEL

→ **4^e**
PLACE DE LA FRANCE DANS LA PRODUCTION PHARMACEUTIQUE AU SEIN DE L'UNION EUROPÉENNE EN 2018.

→ **23,2 MILLIARDS D'EUROS**
MONTANT DE LA PRODUCTION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE EN 2018

➔ 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.

La mise sur le marché d'un médicament résulte d'un processus encadré, faisant intervenir une variété d'acteurs publics, aux niveaux français et européen.

L'autorisation de mise sur le marché (AMM)

Il s'agit d'une décision qui permet à un produit de santé d'être mis à disposition des patients. Elle est en majorité octroyée par un organisme européen, l'European Medicines Agency (EMA), basé à Amsterdam, ou par l'ANSM en France.

L'AMM est en outre la garantie que le médicament possède un profil de qualité, de sécurité et d'efficacité satisfaisant, et qu'il peut être mis à disposition dans des conditions d'utilisation précises. En effet, pour qu'une AMM puisse être octroyée, il convient

que les bénéfices apportés par l'innovation excèdent les éventuels risques (effets secondaires) qu'elle pourrait potentiellement entraîner : il est alors considéré que le rapport bénéfices/risques d'un produit de santé est positif. Par ailleurs, aucune considération économique n'est prise en compte dans la procédure d'AMM, puisque seules les données scientifiques issues des phases de recherche et développement sont considérées dans le dossier déposé auprès de l'autorité compétente. Cette procédure est ainsi très encadrée et définie précisément dans la réglementation française et européenne.

L'admission au remboursement

Une fois l'AMM octroyée par l'agence européenne ou française, toute innovation doit faire l'objet d'une évaluation par une autorité administrative indépendante, autonome financièrement et sans tutelle ministérielle : la Haute Autorité de santé (HAS). Entre autres missions, la HAS a en charge l'évaluation scientifique et médico-économique des innovations et des produits de santé.

Cette évaluation s'opère sur deux critères :

L'évaluation du service médical rendu (SMR), qui détermine ensuite l'accès au remboursement et le taux de remboursement de l'innovation considérée, fixé par l'Assurance maladie. Le SMR est un critère qui prend en compte plusieurs aspects : d'une part la gravité de la pathologie pour laquelle le médicament est indiqué ; d'autre part des données propres au médicament lui-même dans une indication donnée :

- efficacité et effets indésirables ;
- place dans la stratégie thérapeutique (notamment au regard des autres thérapies disponibles) et existence d'alternatives thérapeutiques ;
- intérêt pour la santé publique.

En fonction de l'appréciation de ces critères, plusieurs niveaux de SMR ont été définis :

- SMR majeur ou important ;
- SMR modéré ou faible, mais justifiant cependant le remboursement ;
- SMR insuffisant (SMRi ou service médical rendu insuffisant) pour justifier une prise en charge par la collectivité.

Le SMR d'un médicament est mesuré à un moment donné. Il peut évoluer dans le temps et son niveau être modifié, notamment lorsque des données nouvelles sur lesquelles son appréciation se fonde sont produites, ou lorsque des alternatives plus efficaces apparaissent.

L'évaluation de l'amélioration du service médical rendu (ASMR),

qui participe à la fixation du prix d'un médicament remboursable. L'ASMR correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament, en comparaison avec les traitements disponibles dans une pathologie considérée. En fonction de l'appréciation, plusieurs niveaux d'ASMR ont été définis :

- ASMR I, majeure ;
- ASMR II, importante ;
- ASMR III, modérée ;
- ASMR IV, mineure ;
- ASMR V, inexistante, signifie « absence de progrès thérapeutique ».

Par ailleurs, certaines innovations (revendiquant une ASMR I à III ou ayant un impact budgétaire estimé élevé) font l'objet d'une évaluation médico-économique. Cette mission plus récemment confiée à la Commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) vise à éclairer les décisions de fixation du prix des innovations, avec un avis rendant compte de l'impact économique de celles-ci avant qu'elles n'accèdent au marché. La HAS définit l'évaluation économique comme mettant en regard « *les résultats attendus d'une intervention de santé avec les ressources consommées pour la produire. Cela suppose que les*

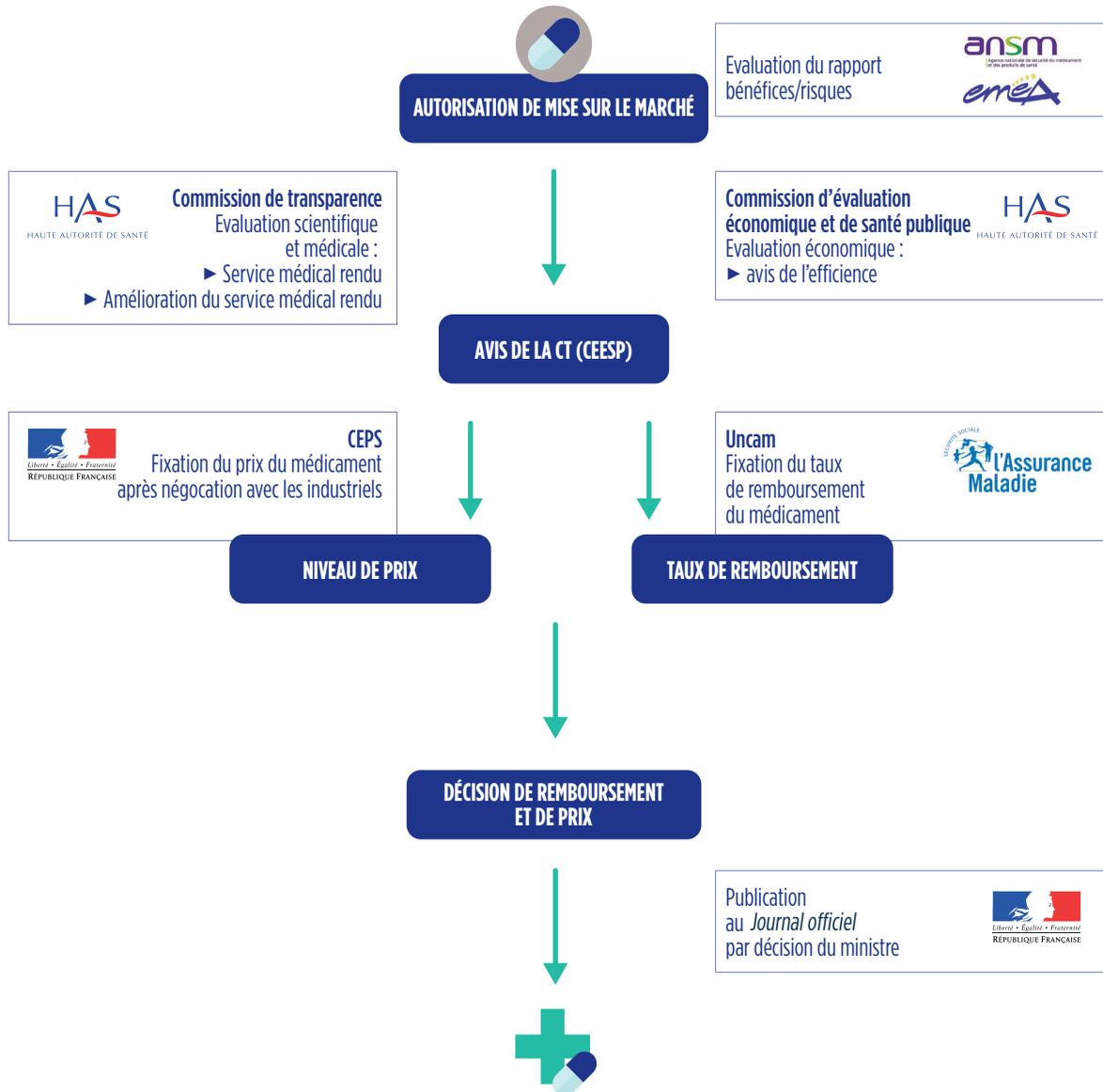
interventions de santé soumises à la décision publique soient comparées, sur la base de leurs résultats et de leurs coûts respectifs. L'objectif de l'évaluation économique est de hiérarchiser les différentes options envisageables en fonction de leur capacité à engendrer les meilleurs résultats possibles à partir des ressources à mobiliser, au service des décideurs en vue d'une allocation optimale des ressources. On parle à ce propos de recherche de l'efficience. »

Ainsi, sur la base du SMR, l'Union nationale des caisses d'Assurance maladie (Uncam) fixe le taux de remboursement d'un produit de santé, compris entre 0 et 100 %. Puis, sur la base du niveau d'ASMR, le prix d'une innovation est déterminé par le Comité économique des produits de santé (CEPS), organisme public qui regroupe une grande variété d'acteurs et décideurs institutionnels de la santé. A la suite d'une négociation entre le laboratoire pharmaceutique et le CEPS, le prix est déterminé en prenant en compte plusieurs dimensions, dont l'ASMR, mais aussi le prix fixé pour les traitements existants pour une pathologie donnée, ou les prix pratiqués à l'étranger pour l'innovation considérée.

Les médicaments non remboursables sont, quant à eux, 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.

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

Source : Leem, AEC Partners



Des délais d'accès au marché toujours préoccupants mais en amélioration

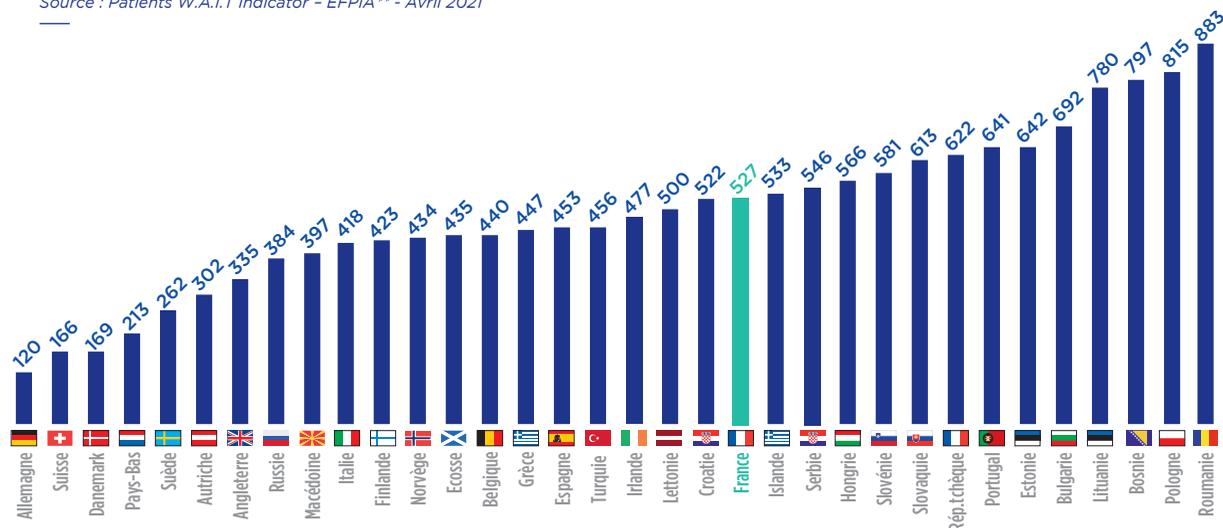
Les délais de mise à la disposition des patients, après obtention de l'AMM, demeurent longs et sont préjudiciables aux patients comme aux entreprises. Ils sont, sur la période 2016-2019, de près de 527 jours en moyenne en France, alors que la directive

européenne de 2001 les fixe à 180 jours. L'amélioration des délais post-AMM est donc prioritaire pour rendre notre pays attractif. Si les délais d'accès au marché ont globalement été réduits dans tous les pays de l'Union européenne, y compris dans l'Hexagone (la même analyse effectuée sur la période 2015-2018 faisait état de délais d'accès en France de 566 jours), la France demeure au 21^e rang européen.

59 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 2021



* Nouvelles entités chimiques ayant obtenu une première autorisation de mise sur le marché en 2016 et 2019 ; 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.

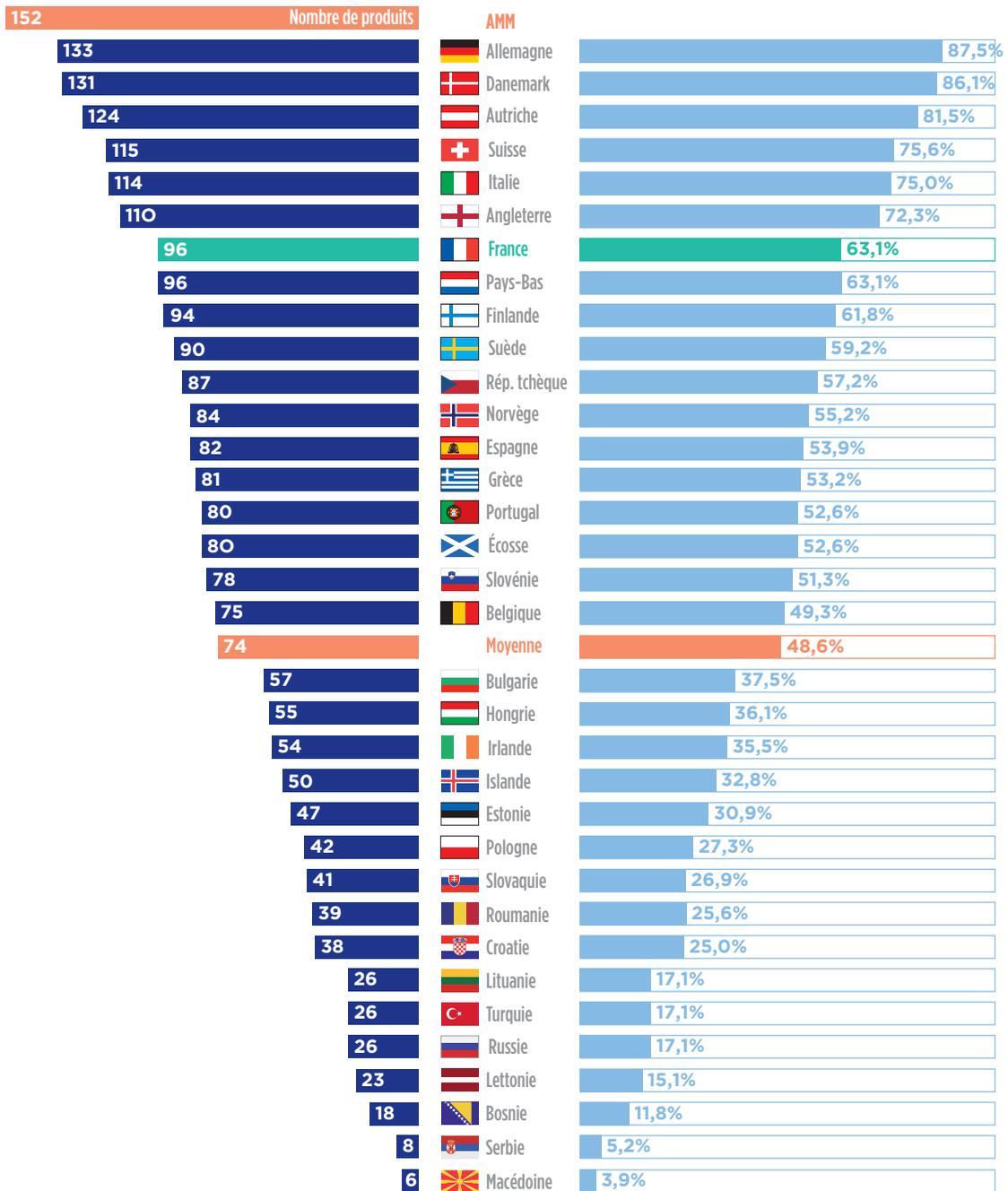
Certains médicaments peuvent bénéficier d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) s'ils répondent à trois critères cumulatifs : lorsqu'ils sont destinés à traiter des maladies graves ou rares, en l'absence de traitement approprié et lorsque la mise en œuvre du traitement ne peut être différée.

Les patients peuvent alors bénéficier du traitement avant l'AMM. Le délai de 527 jours cité pour la France ne tient pas compte de la période ATU/post ATU pour les produits ayant bénéficié au préalable de ce dispositif. Prenant en compte ce dispositif, le délai moyen d'accès tombe à **257 jours**.

En termes de disponibilité des nouveaux médicaments autorisés entre 2016 et 2019, la France se situe derrière trois de ses principaux comparateurs (Allemagne, Royaume-Uni et Italie) mais devant l'Espagne : 63 % de ces nouveaux produits étaient accessibles aux patients en France, contre 88 % en Allemagne et 75 % en Italie.

60 DISPONIBILITÉ DES NOUVEAUX PRODUITS EN EUROPE

Source : Patients W.A.I.T. Indicator – EFPIA – Avril 2021



INFO+

Le prix des médicaments en France est-il pris en compte par les autres pays pour fixer leur prix ?

Une étude menée par Simon Kucher & Partners pour le compte du Leem a effectué un état des lieux du référencement du prix français à travers le monde dans le cadre de la fixation des prix des médicaments.

Les prix publics des médicaments en France s'inscrivent aujourd'hui dans un écosystème international complexe. En Europe, presque tous les pays appliquent le référencement international des prix avec des modalités de référencement et des réglementations propres à chaque pays. Ce système complexe force les industriels à considérer l'impact concret du référencement international des prix lors de la prise de décisions stratégiques.

Les résultats de l'étude ont montré que le prix français était référencé par plus de 50 pays dans le monde, avec une empreinte particulièrement importante en Europe⁽¹⁾. La plupart des pays référencent le prix fabricant français. Le prix public et le prix grossiste sont aussi communément utilisés.

Ce référencement est, pour la majorité des pays, appliqué dès le lancement du produit avec une tendance de re-référencement tous les ans ou tous les deux ans.

Le poids de la France dans le référencement de chaque pays varie selon le nombre de pays référencés et selon les modalités de calcul. Ainsi, certains pays référencent moins de cinq pays, alors que d'autres en référence plus d'une vingtaine.

Les deux principaux types de calcul pour le référencement sont :

- la moyenne de prix des pays référencés qui constitue la méthode la plus utilisée ;
- le minimum consistant à utiliser le prix le plus faible parmi les pays référencés.

(1) Le « Reference Pricing » ne s'entend que pour les pays dont le prix des médicaments est encadré par les autorités. Il ne s'applique pas aux pays où la négociation de prix est libre, comme les États-Unis.

L'utilisation en vraie vie

Historiquement et de façon générale, l'évaluation réalisée par la Haute Autorité de santé est valable pour un délai fixé à plusieurs années, et les produits de santé font ensuite l'objet d'une réévaluation de leur intérêt thérapeutique à l'issue de ce délai. Ces réévaluations fixes visent à décider de la poursuite du remboursement des produits concernés et de l'évolution de leur prix à l'aune des nouvelles données disponibles : évolution de la prise en charge de la pathologie, efficacité réelle des innovations, etc.

Cependant, les innovations sont fréquemment appelées à démontrer leur valeur de façon continue. En effet, face à des innovations de plus en plus pointues et spécifiques, faisant souvent l'objet d'autorisations pré-

coces, une exigence de suivi plus étroit de leur efficacité et de leur sécurité devient prégnante.

C'est ainsi que, du modèle d'une évaluation valable pour plusieurs années, on observe un changement de paradigme vers une démonstration quasi-permanente et continue de la valeur des innovations. L'enjeu est de s'assurer que les innovations proposées aux patients et prises en charge par la solidarité nationale, apportent réellement la valeur attendue.

Cette démonstration de plus en plus continue de la valeur de l'innovation prend notamment la forme d'études post-inscription. Afin de lever une incertitude sur les conséquences à court ou long termes de certaines innovations, la HAS peut « *demande le recueil de données complémentaires par la réalisa-*

tion d'études post-inscription (...) qui visent à collecter des informations pragmatiques, essentielles pour réduire l'incertitude initiale et permettre une réévaluation pertinente des technologies concernées».

Pour répondre à cette ambition fixée par la HAS, les études post-inscription poursuivent trois objectifs :

- déterminer comment le médicament est prescrit par le médecin et comment il est utilisé par le patient ;
- évaluer les effets observés dans la pratique par rapport à ceux attendus et procéder à des comparaisons selon des critères cliniques ou entre produits ;
- évaluer la sécurité d'emploi du médicament au long cours sur une population large.

Celle-ci est par ailleurs rendue possible par l'essor et l'exploitation des données de vie réelle : elles permettent de s'assurer en continu, et dans la vraie vie, de l'efficacité des innovations pour les patients. Souvent exploitées pour réévaluer les produits de santé après leur mise sur le marché (réévaluations économiques, de bon usage, de tolérance, etc.), elles peuvent cependant également être utilisées à d'autres fins, par exemple de recherche.

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).

➔ 527 JOURS

DÉLAI MOYEN D'ACCÈS AU MARCHÉ DES MÉDICAMENTS REMBOURSABLES EN FRANCE (PÉRIODE 2016-2019).

➔ 63%

PART DES PRODUITS AYANT OBTENU LEUR AMM ENTRE 2016 ET 2019 DISPONIBLES EN FRANCE.



SYSTÈME DE SANTÉ ET REMBOURSEMENT

Un système de santé créé en 1945, fondé sur la solidarité

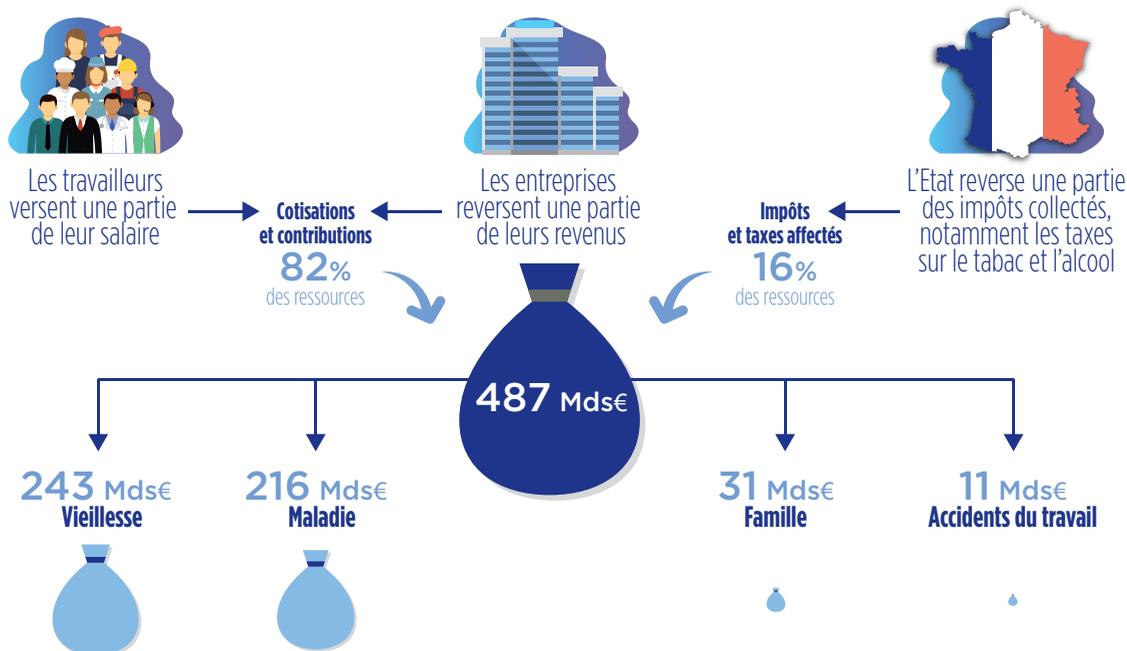
Le système de Sécurité sociale actuel a été créé par les ordonnances des 4 et 19 octobre 1945. L'expression «Sécurité sociale» recouvre, en France, l'ensemble des régimes légaux obligatoires de protection sociale (maladie, vieillesse, famille) assurant la protection de leurs bénéficiaires pour la quasi-totalité 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.

61 RESSOURCES NETTES ET DÉPENSES DES RÉGIMES DE BASE DE LA SÉCURITÉ SOCIALE EN 2020

Source : rapport de la Commission des comptes de la Sécurité sociale, septembre 2020



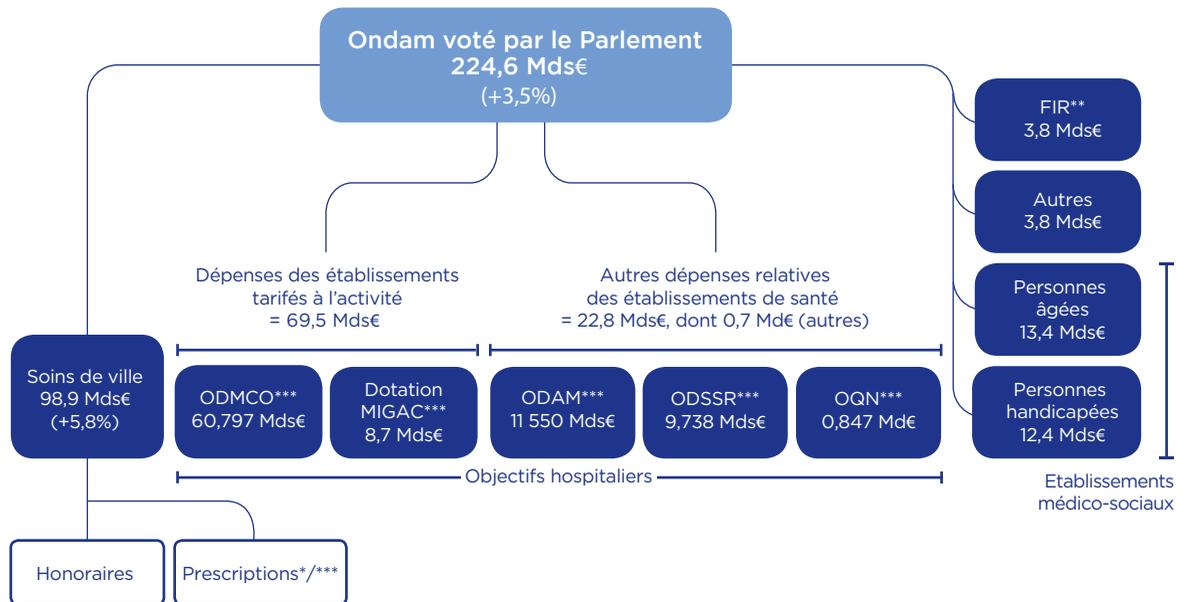
La réforme de la Sécurité sociale de 1996 (plan Juppé) implique une nouvelle chaîne de responsabilités entre les acteurs du système de protection sociale : gouvernement, Parlement, gestionnaires des systèmes de Sécurité sociale, professions de santé et assurés sociaux. Elle instaure le vote annuel d'une 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.
- **Odham** : 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.

62 VENTILATION DE L'ONDAM* POUR 2021

Source : LFSS pour 2020, Journal officiel de mars 2021



* Les médicaments représentent environ 60 % de l'enveloppe des prescriptions.
 ** Fonds d'intervention régionale – sous objectif de l'Ondam créé par la LFSS pour 2019.
 *** 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 et les assurés de l'ex-RSI, depuis le 1^{er} janvier 2018, soit environ 92% de la population.
- **La Mutualité sociale agricole (MSA)** assure les exploitants et salariés agricoles, ainsi que leur famille, soit environ 7% de la population.
- **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 couverture 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.

En 2020 a été mise en œuvre la réforme Complémentaire santé solidaire, visant à fusionner le CMU complémentaire (CMU-C) et l'aide au paiement d'une assurance complémentaire santé (ACS). Ces deux dis-

positifs, dont l'objectif est de garantir un accès aux soins pour les plus modestes, sont désormais regroupés sous le nom de Complémentaire santé solidaire (CSS). Fin décembre 2020, 7,2 millions de personnes bénéficiaient de ce nouveau dispositif.

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 (DMP).
- **La contribution forfaitaire** à la charge des assurés : 1 euro, pour les actes réalisés par des médecins ; 24 euros pour les actes médicaux dont le tarif est supérieur ou égal à 120 euros ou ayant un coefficient supérieur ou égal à 60, 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 CA du médicament régulé représente 10,1% des dépenses relevant du champ de l'ONDAM en 2020

Les dépenses nettes de remises sur les médicaments remboursés (constituées des médicaments remboursables ville et hôpital)

ont représenté 10,1% des dépenses relevant du champ de l'ONDAM en 2020 (219,5 Mds). Le médicament contribue pourtant pour près de 45% des économies réalisées dans le cadre de l'Ondam. Ce ratio déséquilibré est une constante depuis plusieurs années.

63 PRESTATIONS DE L'ASSURANCE MALADIE DU RÉGIME GÉNÉRAL EN 2020

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

	Prestations en 2020 (en M€)	Croissance 2019-2020	TCAM* 2010-2020
Versements aux hôpitaux publics et privés	98 386	14,5%	3,6%
Honoraires privés	21 183	5,2%	3,0%
<i>dont médecins libéraux</i>	17 055	4,4%	
<i>dont dentistes libéraux</i>	3 093	6,7%	
Auxiliaires médicaux	11 079	6,7%	5,5%
Produits de santé	28 553	8,7%	
<i>dont médicaments**</i>	22 220	9,6%	1,9%
<i>dont dispositifs médicaux</i>	6 333	5,5%	
Autres soins exécutés en ville	19 151	32,0%	
<i>dont laboratoires</i>	4 525	59,8%	
<i>dont frais de déplacement des malades</i>	3 760	-0,5%	
<i>dont prestations en espèces</i>	10 866	37,6%	
Autres***	3 421	4,3%	
Total général maladie	182 134	13,5%	3,8%

* 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).

Améliorer l'efficacité du système de santé est l'un des objectifs communs à l'ensemble des acteurs de santé. Dans ce cadre, une étude de Care Factory, publiée en 2019, s'est intéressée à comparer les coûts de prise en charge de plusieurs pathologies en France et en Allemagne. L'exemple du diabète révèle des enseignements intéressants. En France, le coût de la prise en charge du diabète est en moyenne 21% plus élevé qu'en Allemagne, alors que le coût moyen du médicament dans l'Hexagone est inférieur à celui de son voisin d'outre-Rhin (respectivement 398 et 550 euros). Cette différence s'explique par un coût moyen des soins de ville plus élevé en France, mais aussi et surtout par les dépenses liées aux soins infirmiers. En

effet, en raison d'une faible autonomisation des patients français, ces derniers ont plus souvent recours à une infirmière pour l'injection d'insuline. Alors que l'éducation thérapeutique est recommandée pour tous les patients lors du diagnostic, elle est dans les faits peu mise en œuvre. A l'inverse, elle est proposée et appliquée à tous les patients outre-Rhin. Par ailleurs, les infirmiers allemands bénéficient de formations spécifiques au diabète plus facilement que leurs homologues français. Cet exemple met en exergue l'intérêt pour les autorités de santé françaises de mieux impliquer les patients dans leur prise en charge tout en garantissant l'accompagnement des professionnels de santé.

64 STRUCTURE DES REMBOURSEMENTS DE L'ASSURANCE MALADIE DU RÉGIME GÉNÉRAL EN 2020

Source : CNAMTS



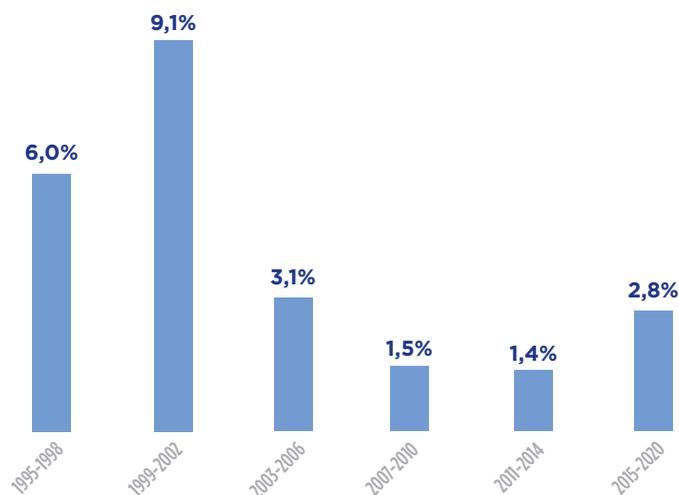
* Autres dépenses : auxiliaires médicaux, analyse, transport de malades, dispositifs médicaux.
 NB : la rétrocession est exclue du médicament hospitalier et comprise dans le médicament ambulatoire.

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).

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

Source : estimations Leem, d'après CNAMTS



En 2020, le médicament est remboursé par le régime général à 85 % 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) - voir chapitre *Accès au marché*. 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%.

66 MONTANTS REMBOURSÉS ET TAUX MOYEN DE REMBOURSEMENT PAR TAUX DE PRISE EN CHARGE EN 2020

(Assurance maladie du régime général)

Source : CNAMTS

		Montants remboursés (en M€)
Médicaments remboursés à :	15%	92
	30%	408
	65%	3 981
	100%	14 815
Sous-total		19 296
Médicaments rétrocedés*		2 178
Total "médicaments classiques"***		21 474
Autres		256
Honoraires		1 063
Franchise de 0,50€ payée par le patient		-602
Total		22 220

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

** Selon la nomenclature CNAMTS.

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 rétrocédés 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.

67 REMBOURSEMENTS DE MÉDICAMENTS RÉTROCÉDÉS PAR LE RÉGIME GÉNÉRAL

(en dates de remboursement)

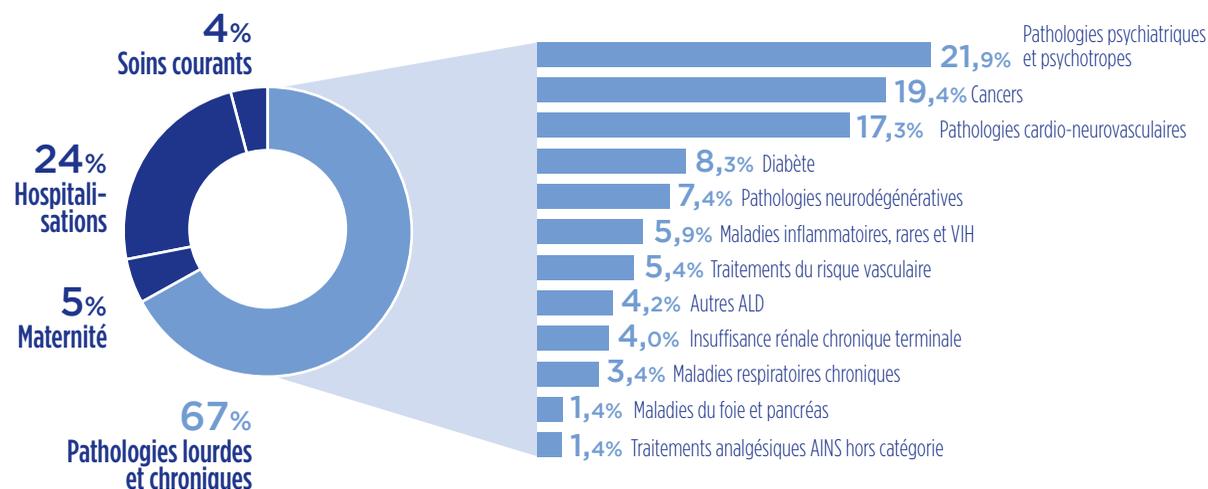
Source : CNAMTS

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 %
2018	2 362	20 012	11,8 %
2019	2 096	20 271	10,3 %
2020	2 178	22 220	9,8%

Eclairages sur la répartition des dépenses

68 ANALYSE MÉDICALISÉE DES DÉPENSES DE SANTÉ DE 2019

Source : rapport Charges et produits pour 2022 de l'Assurance maladie, juillet 2021



Les soins courants génèrent une dépense de près de 6,3 milliards d'euros, soit un peu plus de 4% 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 cardio-

vasculaire ou respiratoire) représentaient, en 2019, 37,4 milliards d'euros de remboursements, soit 22,4% des dépenses totales.

Les pathologies lourdes et chroniques ont un poids majeur : avec 103,6 milliards d'euros de remboursements en 2019, elles totalisent près de 62% 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'ap-

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

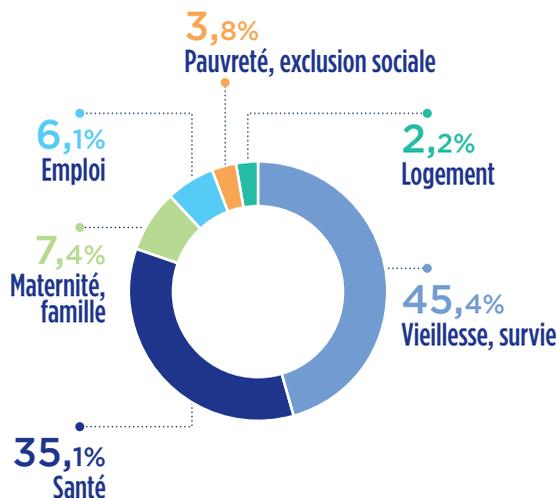
Par ailleurs, une prise en charge à 100% a été mise en place pour les malades atteints de polyopathologies (« 32^e maladie »).

En 2020, 12,5 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

69 VENTILATION DES PRESTATIONS DE LA PROTECTION SOCIALE EN 2019 (tous risques, tous régimes)

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

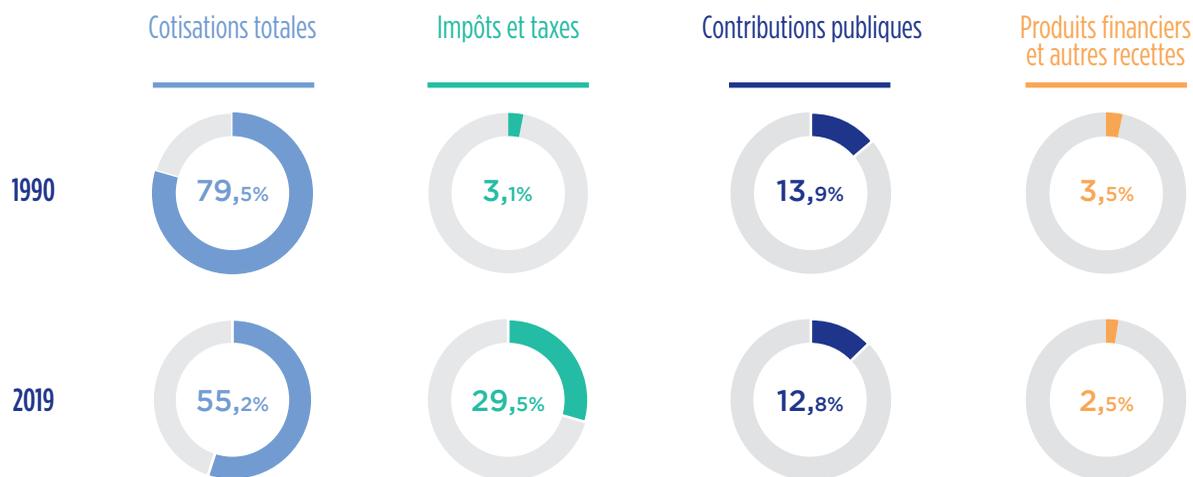


En 2019, les prestations sociales versées ont représenté un montant de 763 milliards d'euros, soit 31,3% du PIB. Les prestations santé, dont celles liées à la maladie en sont la principale composante, comptent pour 35,1% de l'ensemble des prestations de protection sociale.

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 29,5% en 2019. 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.

70 ÉVOLUTION DE LA STRUCTURE DE FINANCEMENT DES COMPTES DE LA PROTECTION SOCIALE 1990-2019

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



Recettes des comptes sociaux

La situation financière de toutes les branches s'est dégradée en 2020, mais c'est bien la branche maladie qui a été la plus affectée par la crise sanitaire. Les résultats du régime général de l'Assurance maladie, publiés par le ministère des Solidarités et de la Santé en mars 2021, font état d'une forte détérioration du déficit de la branche maladie, qui s'élevait à 1,5 milliard d'euros en 2019 et plonge à 30,4 milliards d'euros en 2020.

Pour 2021, la progression de l'Objectif national des dépenses d'assurance maladie (Ondam) a été fixée à 3,5% dans le projet de loi de financement de la Sécurité Sociale (PLFSS), après 2,5% prévu en LFSS pour 2020. Cette évolution est calculée à périmètre constant et prend en compte les

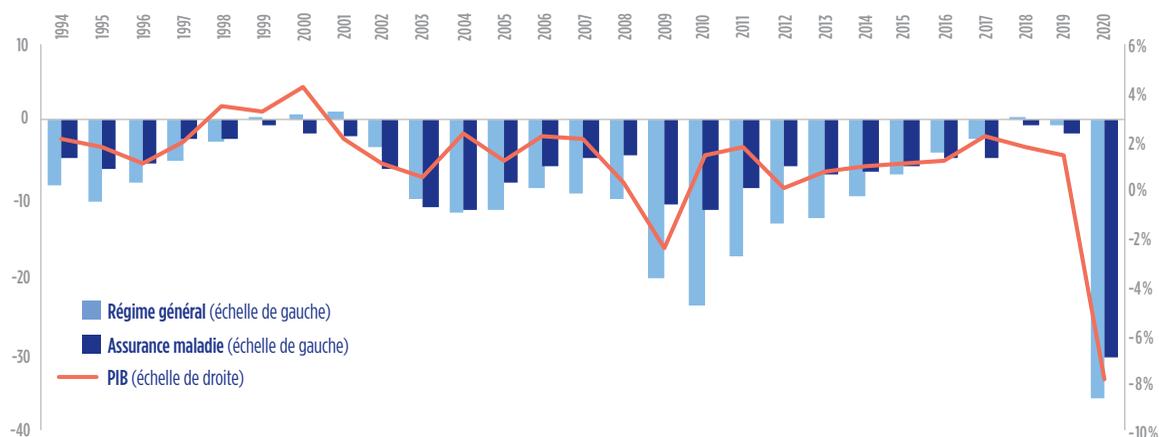
mesures prises par le gouvernement dans le cadre de la crise sanitaire et du Ségur de la santé. Un montant d'économies proche de celui années précédentes sera demandé aux acteurs de santé, soit près de 4 milliards d'euros.

Le médicament continuera d'être un des principaux contributeurs aux objectifs d'économies. Néanmoins, après le montant record sur les économies via les baisses de prix en 2020 (920 millions d'euros), un signal fort a été donné pour 2021 avec la diminution sensible de l'enveloppe de baisses de prix (640 millions d'euros) conformément aux annonces faites par le président de la République à Villeneuve-la-Garenne en août 2020. Cette baisse constitue un élément de cohérence important avec la volonté de compétitivité industrielle affichée par le gouvernement.

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

(en milliards d'euros)

Source : communiqué de presse du ministère des Solidarités et de la Santé du 16 mars 2021



72 PRÉVISIONS MACRO-ÉCONOMIQUES DE L'ÉCONOMIE FRANÇAISE POUR 2020-2021

(taux de variation en volume, sauf indications contraires)

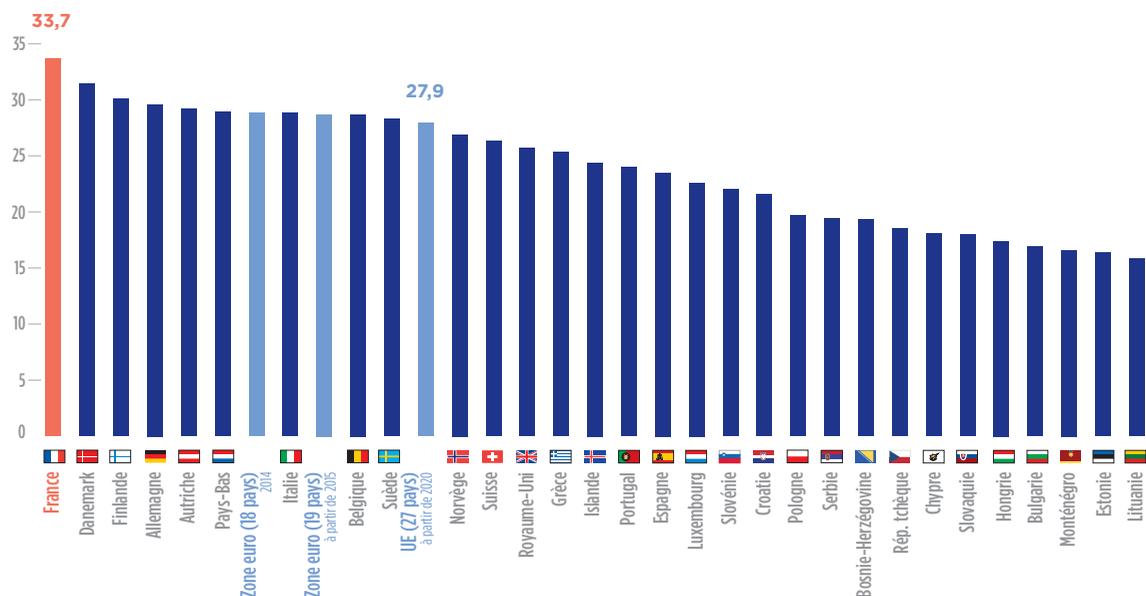
Source : Insee, Coe-Rexecode, LFSS 2021, PLF 2021

ÉCONOMIE FRANÇAISE	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021*	2022*
PIB et ses composantes (variations en %)								
PIB	1,1	1,1	2,3	1,8	1,5	-7,9	5,5	4,7
Consommation des ménages	1,5	1,8	1,5	0,9	1,5	-6,7	4,2	6,0
Investissement productif	3,2	2,9	5,2	3,7	3,6	-9,0	8,8	2,8
Exportations de biens & services	4,6	1,8	4,4	4,4	1,9	-15,8	8,2	6,1
Importations de biens & services	5,9	2,9	4,5	3,1	2,5	-11,9	7,4	5,7
PIB en valeur								
Montant (en milliards d'euros)	2198	2234	2297	2360,7	2425,7	2234,1	2357,9	2468,7
Prix à la consommation**	0,3	0,2	0,8	1,7	0,9	0,5	1,5	1,3
Taux d'épargne (en % du revenu disponible)	14,1	13,9	14,1	14,4	14,9	21,4	18,9	14,9
Masse salariale privée								
Evolution en valeur	1,7	2,6	3,7	3,3	3,5	-8,9	4,8	7,9
Chômage (au sens du BIT)								
Taux (en %)	10,4	10,0	9,4	9,0	8,4	8,0	8,6	8,5
Administrations publiques (en % du PIB)								
Déficit public***	-3,6	-3,6	-2,9	-2,3	-3,0	-9,2	-9,0	-5,8
Dettes publiques***	95,6	98,0	98,3	98,1	98,1	115,7	115,7	115,2
Prélèvements obligatoires	44,5	44,6	45,1	44,8	44,0	44,0	43,8	43,8
Environnement international								
PIB de l'Union européenne (à 28)	2,4	2,0	2,6	2,0	1,5	-6,1	4,5	4,2
PIB de la zone euro	2,1	1,9	2,5	1,9	1,3	-6,7	4,6	4,2

* Prévisions. / ** En moyenne annuelle. / *** Au sens de Maastricht.

73 DÉPENSES DE PROTECTION SOCIALE DANS L'UNION EUROPÉENNE (en % du PIB en 2018)

Source : Eurostat



Au sein de l'Union européenne, le poids des dépenses de protection sociale dans le PIB s'établit à 27,9% en 2018. Cette moyenne masque de fortes disparités d'un Etat membre à l'autre. La France présente le taux le plus élevé en Europe (33,7%), devant le

Danemark (31,4%), tandis que la Roumanie ne consacre que 15,0% 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

PUBLICATIONS

- **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 2022.**
Juillet 2021.
- **La protection sociale en France et en Europe en 2018 – résultats des comptes de la protection sociale.**
Drees, édition 2020.
- **Perspective de l'économie mondiale 2021-2022.**
Coe-Rexecode, juin 2021.
- **Note de conjoncture.**
Insee, mars 2019.

L'ESSENTIEL

➔ **215,7 MILLIARDS D'EUROS**
ONDAM RECTIFIÉ POUR 2020.

➔ **10,1%**
CA DU MÉDICAMENT RÉGULÉ
COMPARATIVEMENT AUX
DÉPENSES RELEVANT DU CHAMP
DE L'ONDAM EN 2020.

➔ **85%**
TAUX MOYEN DE REMBOURSEMENT
DES MÉDICAMENTS EN 2020.

➔ **12,5 MILLIONS**
NOMBRE DE PATIENTS
SOUS AFFECTION DE LONGUE
DURÉE EN 2020.

➔ **-7,9%**
CROISSANCE DU PIB DE
LA FRANCE EN 2020.

➔ **30,4 MILLIARDS D'EUROS**
DÉFICIT DE LA BRANCHE MALADIE
DU RÉGIME GÉNÉRAL EN 2020.

➔ **33,7%**
POIDS DES DÉPENSES
DE PROTECTION SOCIALE DANS
LE PIB DE LA FRANCE EN 2018.



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 2019, la consommation de soins et de biens médicaux, en France, a atteint 208 milliards d'euros, soit 3102 euros par habitant. Elle a progressé de 2,1% par rapport à 2018.

Rapportée à la population, la consommation de médicaments et autres produits pharmaceutiques a été, en moyenne, de 486 euros par habitant en 2019. Ce chiffre recouvre une très grande diversité, puisque ce sont surtout les personnes âgées et celles atteintes de maladies graves qui consomment le plus.

74 VENTILATION DE LA CONSOMMATION DE SOINS ET DE BIENS MÉDICAUX EN 2019

Source : Comptes nationaux de la santé publiés en octobre 2020

	Consommation totale (en M€)	Consommation par personne (en €)
Soins hospitaliers et en sections médicalisées	97 127	1 448
Soins de ville	56 467	842
<i>Médecins, dentistes et sages-femmes</i>	34 751	518
<i>Auxiliaires médicaux, analyses, cures thermales et autres soins</i>	21 716	324
Transport de malades	5 051	75
Médicaments*	32 592	486
Autres biens médicaux**	16 798	250
Consommation de biens et de soins médicaux	208 035	3 102

* 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 5 091 euros en moyenne en 2020, 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 qui prévoyait :

- 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.

Ces résultats encourageants ont incité les membres du Collectif du bon usage du médicament à poursuivre leur travail. Ils se réunissent désormais tous les 22 mars lors du Forum du bon usage du médicament.

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.

La consommation de médicaments augmente moins vite que celle des autres biens courants

Le tableau 72 montre que la part de la consommation médicale dans le PIB a augmenté beaucoup plus rapidement que celle de la consommation de médicaments : elles sont passées respectivement de 5,1% en 1970 à 8,6% en 2018, contre 1,3% en 1970 à 1,3% en 2019.

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.

Lorsqu'on observe l'évolution de la consommation de médicaments entre 2008 et 2018, 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.

75 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

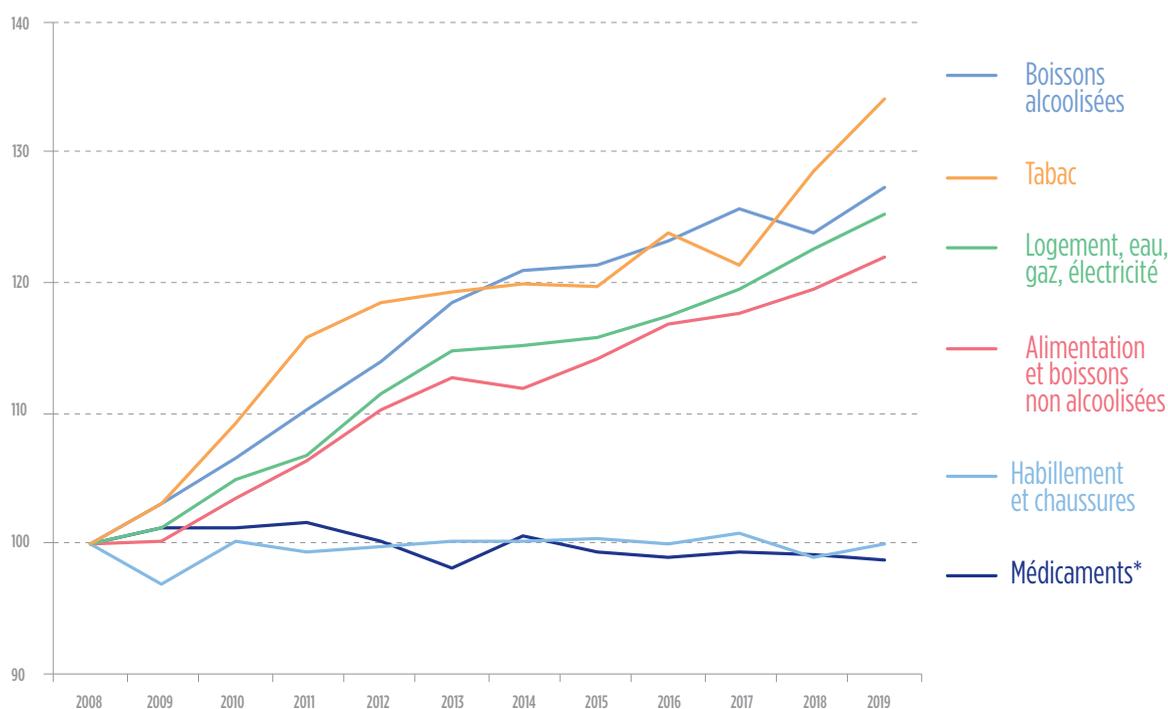
Année	PIB	Dont consommation de soins et de biens médicaux		Dont consommation de médicaments*	
		en Md€	en % du PIB	en Md€	en % du PIB
1970	124	6,3	5,1%	1,6	1,3 %
1975	233	14,0	6,0%	3,1	1,3 %
1980	445	29,3	6,6%	5,1	1,1 %
1985	745	55,6	7,5%	9,8	1,3 %
1990	1 033	78,5	7,6%	14,7	1,4 %
1995	1 196	101,9	8,5%	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 %
2015	2 181	194,0	8,9%	32,7	1,5 %
2016	2 229	198,5	8,9%	32,7	1,5 %
2017	2 292	199,4	8,7%	32,8	1,4 %
2018	2 353	203,5	8,6%	32,7	1,4 %
2019	2 426	208	8,6%	32,6	1,3 %

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

76 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



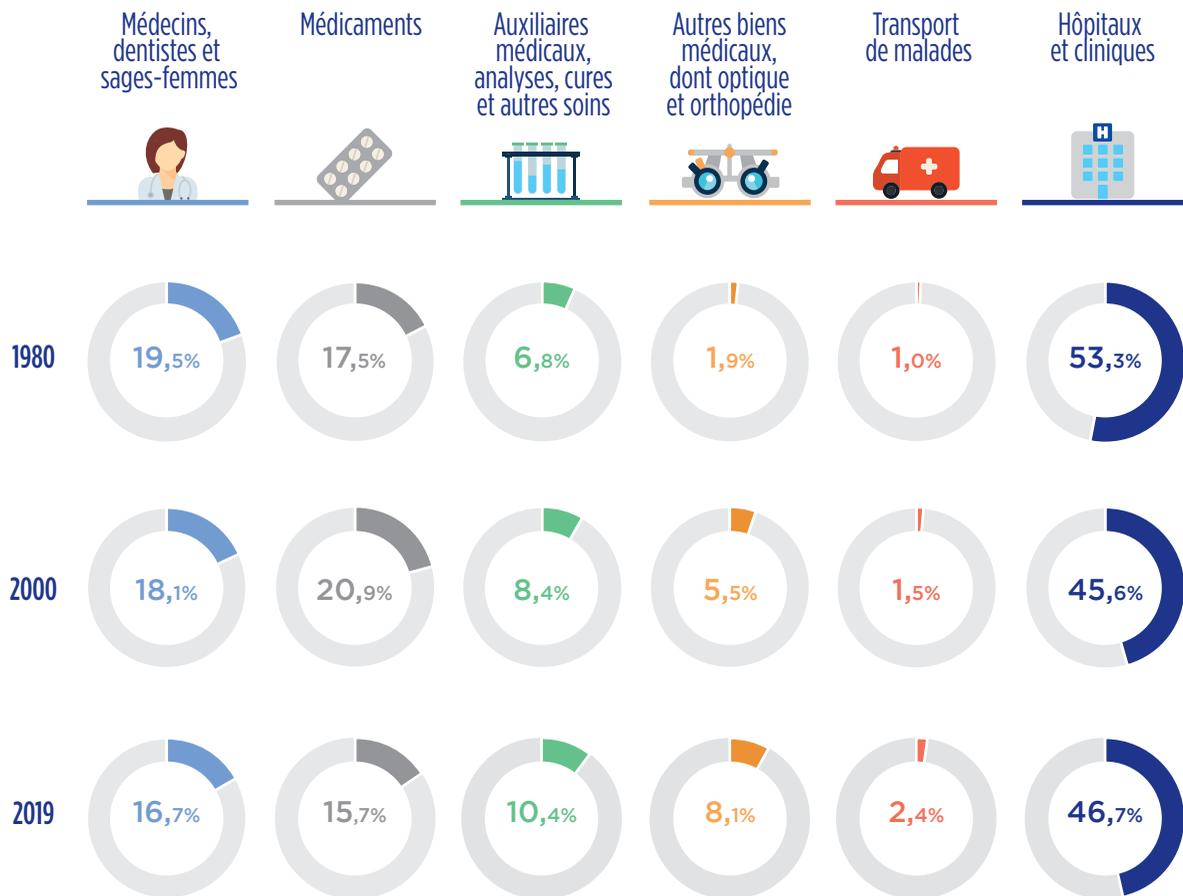
* Y compris autres produits pharmaceutiques, produits sanguins, préparations magistrales, honoraires spéciaux du pharmacien d'officine mais hors médicaments hospitaliers.

Dans la structure de la consommation de soins et de biens médicaux, le médicament

compte pour 15,7% en 2019, soit un niveau inférieur à celui qu'il avait en 1980.

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

Source : Comptes nationaux de la santé

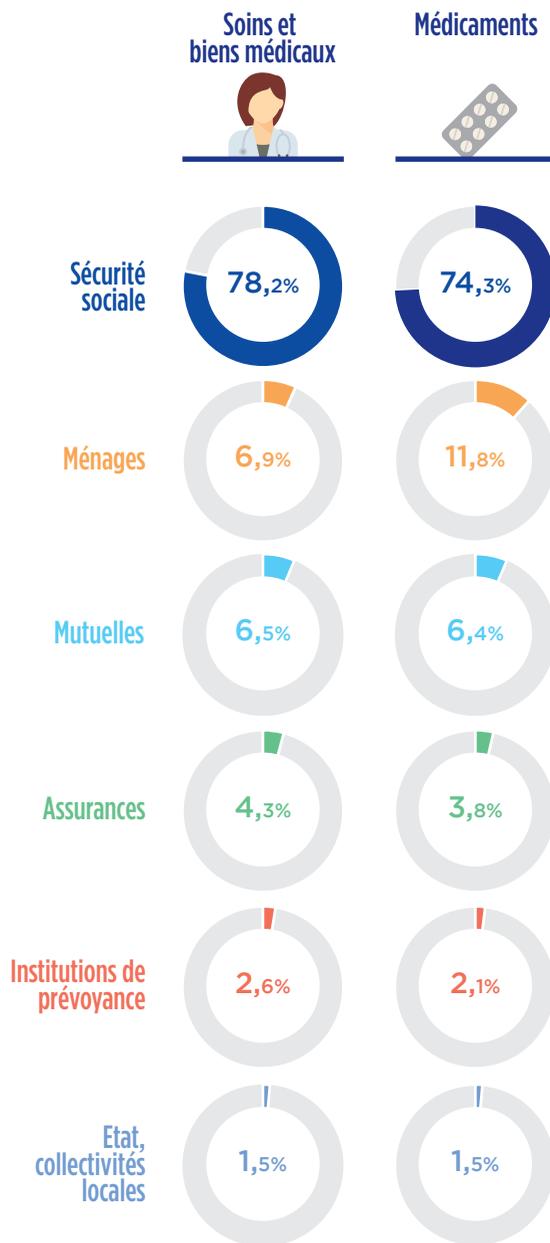


Les dépenses de soins et de biens médicaux sont financées par la Sécurité sociale à plus de 78% en 2019

La Sécurité sociale reste de loin le premier financeur des dépenses de santé, avec 78,2% du financement. Les complémentaires (mutuelles, sociétés d'assurances, institutions de prévoyance) assurent 13,4% du financement des dépenses de santé, dont 6,5% pour les mutuelles et 4,3% pour les assureurs. La part directe des ménages représente actuellement 6,9%.

78 FINANCEMENT DES DÉPENSES DE SOINS ET DE BIENS MÉDICAUX EN 2019

Source : Comptes nationaux de la santé



95 % 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.

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).

La Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) 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, anti-dépresseurs), la croissance française est la plus faible d'Europe.

(15) Association regroupant 15 filiales françaises de groupes internationaux de recherche en santé.

Ces résultats sont confortés par une étude du LIR⁽¹⁵⁾, en partenariat avec la chaire Essec santé et le professeur Gérard de Pourville, 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,

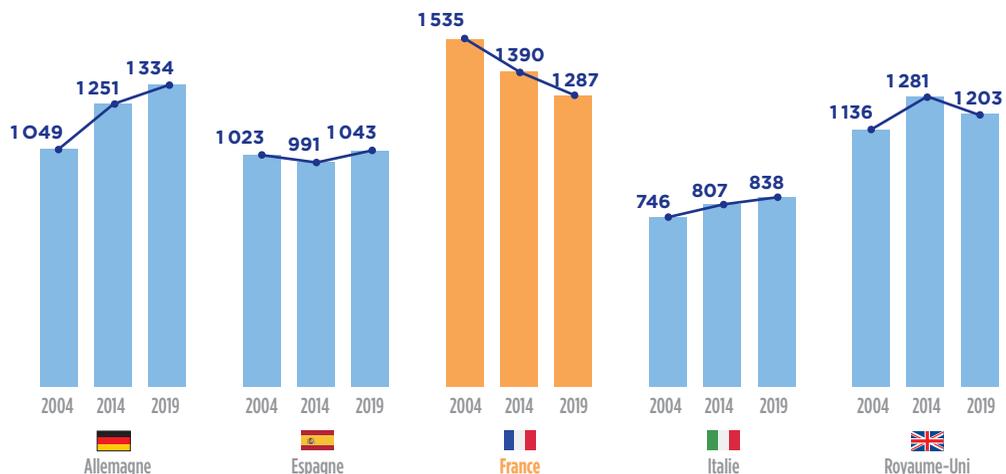
en matière de consommation de médicaments, la France affiche le taux d'évolution le plus faible et une modération relative. Si la France était bien, en 2000, le pays le plus consommateur en volume de médicaments de ces huit classes, elle se situe treize ans plus tard dans la moyenne européenne. Sur la période 2000-2013, dans cinq cas sur huit, le taux d'évolution est le plus faible dans l'Hexagone (antidépresseurs, antiulcéreux, hypolipémiants, antihypertenseurs et antibiotiques). Le seul cas où la consommation a évolué plus rapidement que dans les autres pays est celui des antiasthmatiques.

Enfin, une étude menée en 2019 par IQVIA pour le Leem a montré qu'entre 2004 et 2019, la consommation de médicaments par habitant a baissé de 16 % en France, alors qu'elle augmentait de 27 % en Allemagne. La France est d'ailleurs le seul pays européen dont la consommation médicamenteuse a diminué – et dans une proportion considérable – depuis 2004. L'étude IQVIA révèle que l'écart avec les autres pays s'est fortement réduit : la consommation française n'est plus que de 7 % supérieure à la consommation britannique en 2019, alors que l'écart était de 35 % en 2004. On observe par ailleurs une stabilité de la consommation en Espagne et une hausse en Italie (12 %). Le Royaume-Uni a, quant à lui, connu une hausse de 6 % entre 2004 et 2014, compensée par une baisse de 6 % entre 2014 et 2019.

79 ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION DE MÉDICAMENTS EN UNITÉ STANDARD PAR HABITANT

(Marché ville - 2004-2014-2019)

Source : Etude "Consommation pharmaceutique dans les 5 grands pays européens", IQVIA pour le Leem



EN SAVOIR+

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 Pourvoirville, juin 2012, mise à jour en octobre 2014.
- **Comptes nationaux de la santé, 2020.**
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

- ➔ **5 021 EUROS**
MONTANT MOYEN DE LA RÉMUNÉRATION SUR OBJECTIFS DE SANTÉ PUBLIQUE PERÇU PAR LES MÉDECINS LIBÉRAUX EN 2020.
- ➔ **486 EUROS**
CONSOMMATION MOYENNE DE MÉDICAMENTS PAR AN ET PAR HABITANT EN 2019.
- ➔ **78,2 %**
PART DE LA SÉCURITÉ SOCIALE DANS LE FINANCEMENT DES DÉPENSES DE SANTÉ EN 2019.



DONNÉES GÉNÉRALES SUR LA SANTÉ

Une démographie française dynamique

La France (métropole et départements d'outre-mer) compte 67,4 millions d'habitants⁽¹⁶⁾ au 1^{er} janvier 2021. En 2020, on dénombre 736 000 naissances (contre 753 300 en 2019) et 669 000 décès. L'excédent naturel est de 67 000 personnes.

(16) Selon l'Insee (Institut national de la statistique et des études économiques).

80 ÉVOLUTION GÉNÉRALE DE LA SITUATION DÉMOGRAPHIQUE EN FRANCE

(en milliers)

Source : Insee

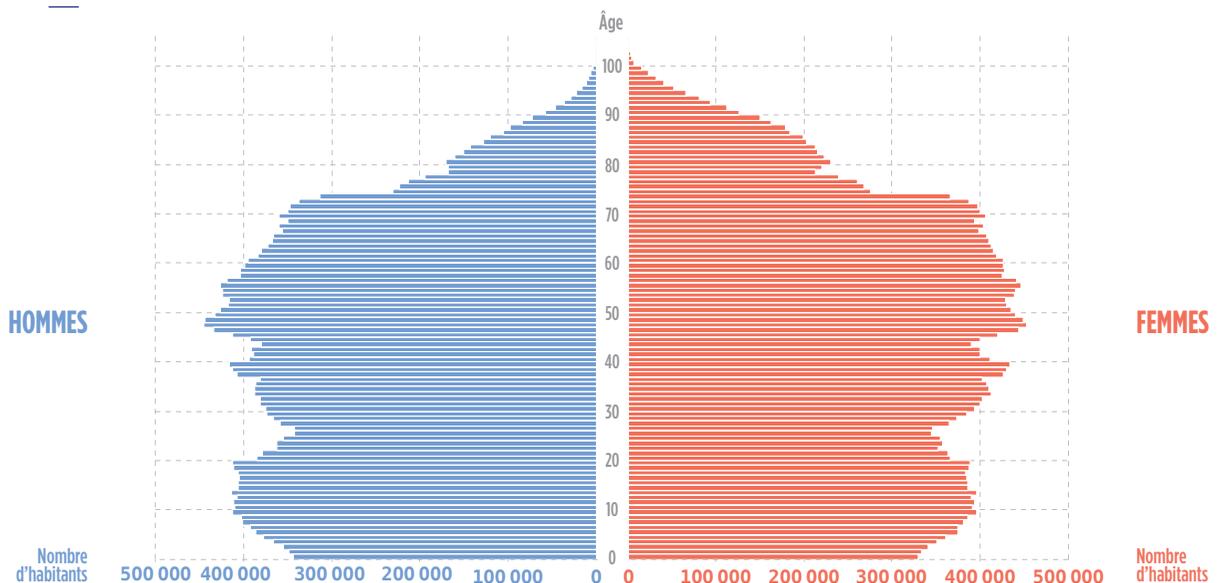
Année	Population au 1 ^{er} janvier	Naissances vivantes	Décès	Solde naturel
2000	60 508	807,4	540,6	266,8
2005	62 731	806,8	538,1	268,7
2010	64 613	832,8	551,2	281,6
2015	66 421	798,9	593,7	205,2
2020*	67 287	736	669	67
2021*	67 407	nd	nd	nd

* Selon l'Insee (Institut national de la statistique et des études économiques).

81 RÉPARTITION DE LA POPULATION PAR SEXE ET PAR ÂGE AU 1^{er} JANVIER 2021

(France métropolitaine)

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 2021, les personnes de plus de 65 ans représentent 20,7 % de la population (contre 13,4 % en 1975).

82 RÉPARTITION DE LA POPULATION PAR GROUPE D'ÂGE

Source : Insee, données à fin 2020 – France y compris Mayotte depuis 2014

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 %
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 %
2019*	24,1%	55,9 %	20,0 %
2020*	24,0 %	55,5%	20,5 %
2021*	23,9 %	55,4 %	20,7 %

* 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 0,20 an en moyenne pour les hommes et de 0,12 an pour les femmes. Elle atteint, en 2020, 85,2 ans pour les femmes et 79,2 ans pour les hommes. L'écart d'espérance de vie entre les hommes et les femmes continue de se réduire : il était de 7,5 ans en 2000, de 6,6 ans en 2010, et s'établit

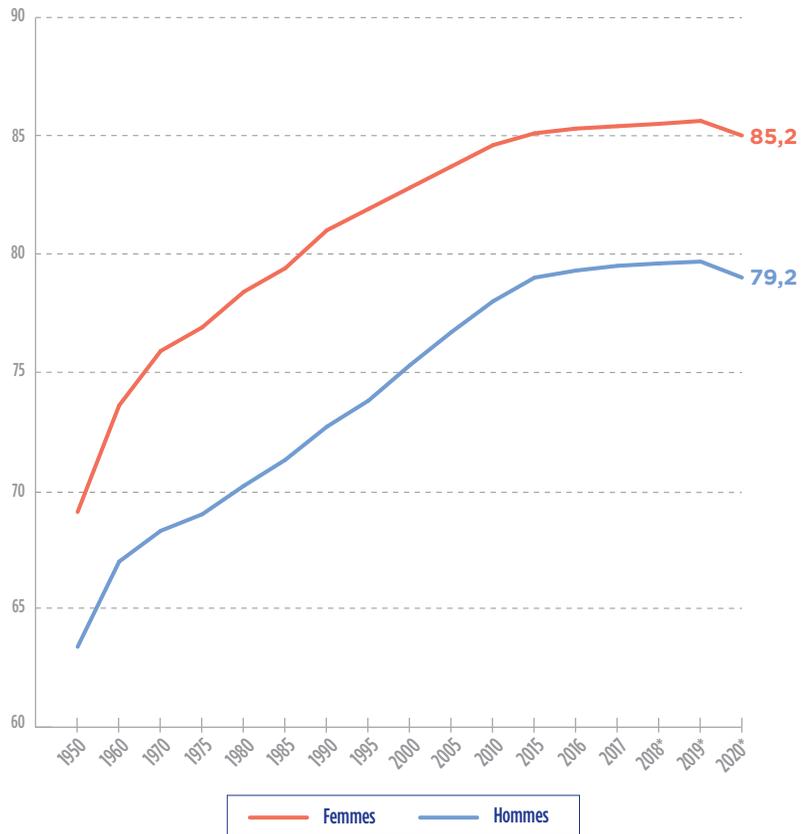
à 6 ans en 2020. Néanmoins, par rapport à 2019, l'espérance de vie à la naissance est en recul : de 0,4 an pour les femmes et de 0,5 an pour les hommes. Cela s'explique par la pandémie et l'augmentation importante des décès chez les personnes de plus de 65 ans, dont le nombre, selon l'Insee, était supérieur de 43 000 par rapport à l'année précédente.

83 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
1990	72,7	81,0
2000	75,3	82,8
2005	76,7	83,7
2010	78,0	84,6
2015	79,0	85,1
2016	79,3	85,3
2017	79,4	85,3
2018*	79,5	85,4
2019*	79,7	85,6
2020*	79,2	85,2

* Résultats provisoires



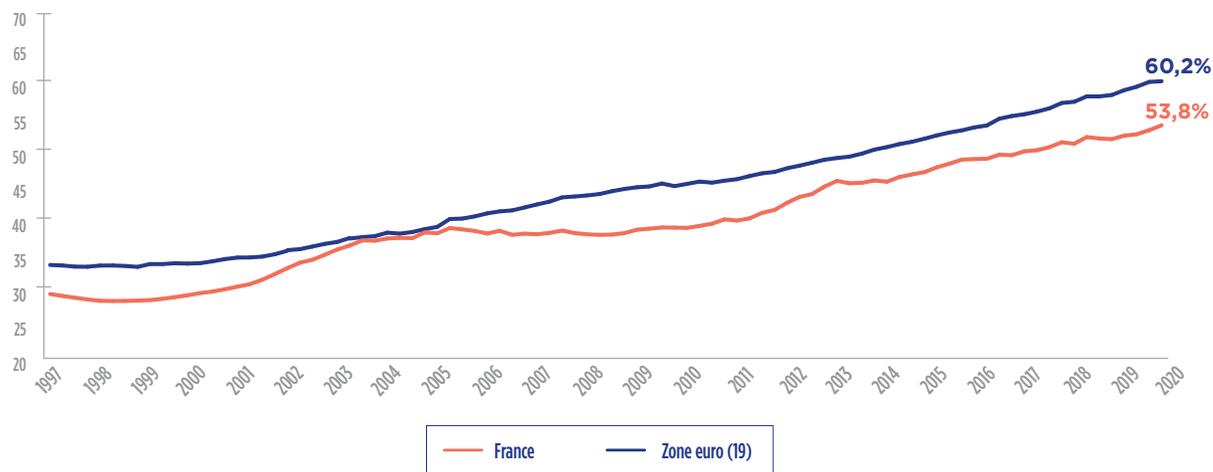
Le faible taux d'emploi des seniors (55-64 ans), notamment au regard des pays voisins, explique en partie la faiblesse des

cotisations sociales et les nombreuses années de déficit de la branche vieillesse.

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

(en %)

Source : Eurostat



85 EFFECTIFS DES DIFFÉRENTES PROFESSIONS DE SANTÉ AU 1^{er} JANVIER 2020

(France métropolitaine)

Source : Drees, Leem, Ordre des pharmaciens, Ordre des médecins, Ordre des chirurgiens-dentistes, Ordre des masseurs-kinésithérapeutes

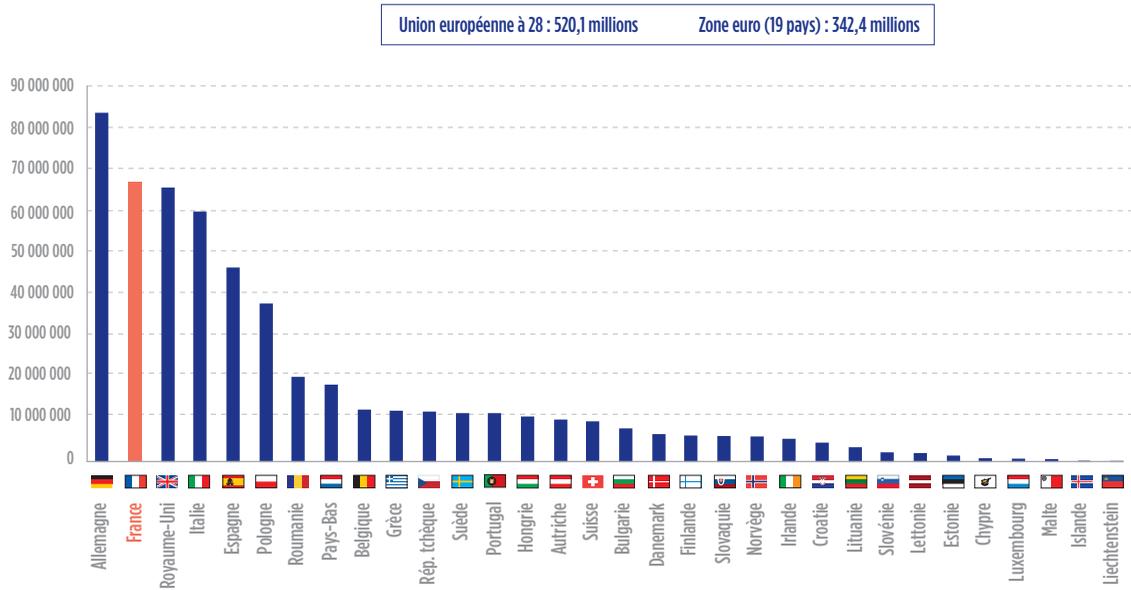
Médecins en activité	230 902
Chirurgiens-dentistes	43 068
Pharmaciens en activité	73 830
Nombre d'officines privées	20 736
Sages-femmes	23 400
Infirmiers	744 307
Masseurs-kinésithérapeutes	90 315
Emploi des entreprises du médicament	98 780

La population française représente 12,9% de la population de l'Union européenne à 28

Au 1^{er} janvier 2020, l'Union européenne à 28 comptait 520,1 millions d'habitants. La population française représente 67,4 millions d'habitants soit 12,9% de l'Union européenne à 28 ; elle se situe au deuxième rang derrière l'Allemagne (83,2 millions d'habitants) et devance le Royaume-Uni (67,0 millions) et l'Italie (59,6 millions).

86 POPULATION DANS L'UNION EUROPÉENNE AU 1^{er} JANVIER 2020

Source : Eurostat



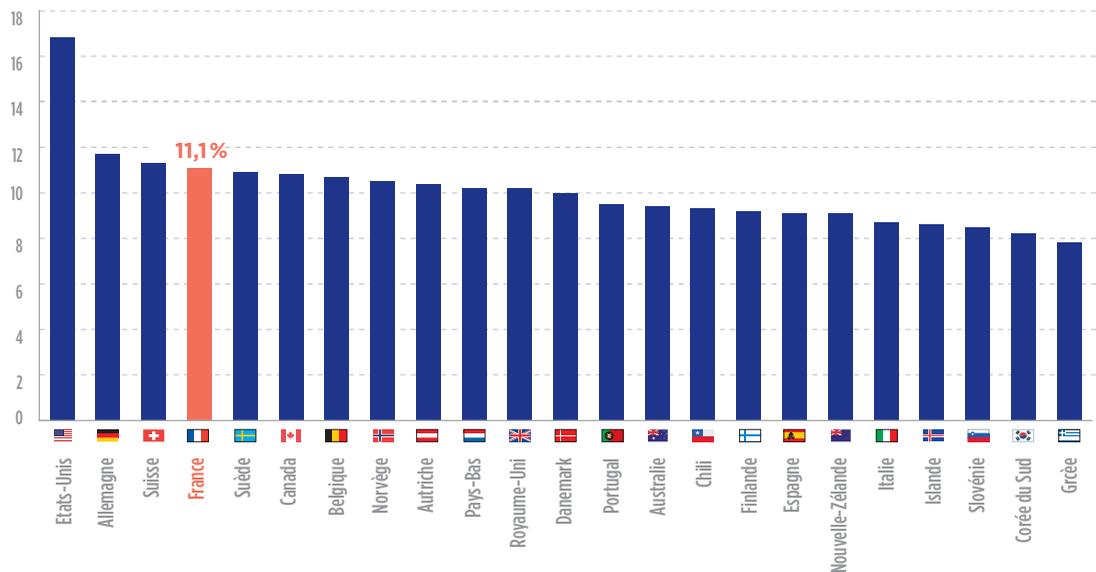
Selon l'Organisation de coopération et de développements économiques (OCDE), la France a consacré à la santé 11,1% de son

produit intérieur brut en 2019. Quant aux dépenses pharmaceutiques, elles ont compté pour 1,3 % du PIB de la France en 2019.

87 DÉPENSES DE SANTÉ EN 2019

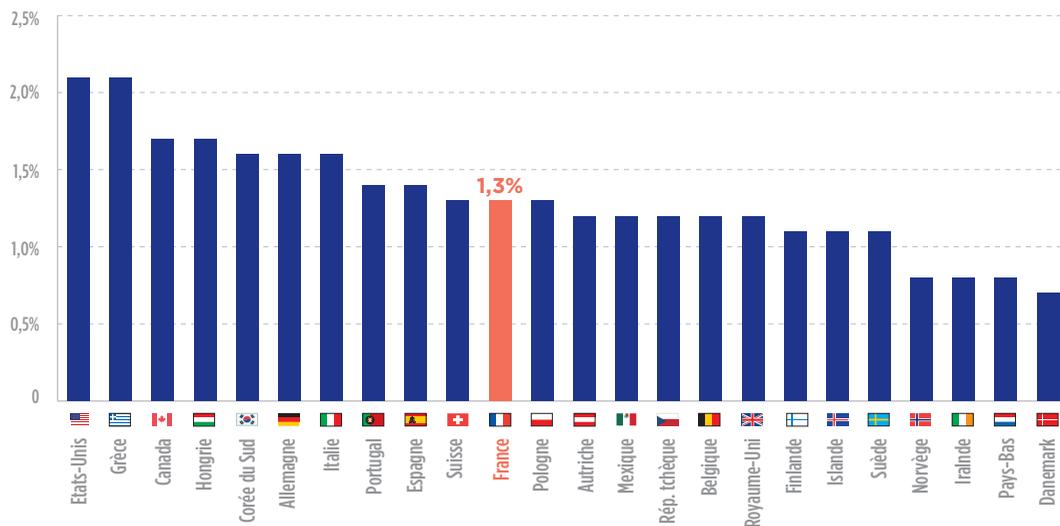
(en % du PIB)

Source : OCDE



88 DÉPENSES PHARMACEUTIQUES EN 2019 (en % du PIB)

Source : OCDE



L'ESSENTIEL

➔ **67,4 MILLIONS**
NOMBRE D'HABITANTS EN FRANCE AU 1^{er} JANVIER 2021, SOIT 12,9% DE LA POPULATION DE L'UNION EUROPÉENNE À 28.

➔ **11,1 %**
PART DES DÉPENSES DE SANTÉ DANS LE PIB DE LA FRANCE EN 2019.

➔ **1,3 %**
PART DES DÉPENSES PHARMACEUTIQUES DANS LE PIB DE LA FRANCE EN 2019.

BILAN ÉCONOMIQUE

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

● **ACTIS (ex-AGVM)**

Association pour les certifications et les titres
des industries de santé
58, boulevard Gouvion-Saint-Cyr
75017 Paris
Tél. : 04 45 03 86 86
www.actis.net

● **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

● **APR**

Association de pharmacie rurale
24, rue de Vintimille
75009 Paris
Tél. : 01 48 74 64 26
<http://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
26-50, 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 Solidarités 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 la 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 Solidarités 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 Solidarités 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
Tour Maine Montparnasse
33, avenue du Maine - BP 137
75015 Paris
Tél. : 01 49 35 69 10
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

● **GEMME**

Générique Même Médicament
6, avenue Franklin D. Roosevelt
75008 Paris
www.medicamentsgeneriques.info

● **GERS**

Groupement pour l'élaboration
et la réalisation des statistiques
86, rue du Dôme
92100 Boulogne-Billancourt
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

● **INPI**

Institut national de la propriété industrielle
15, rue des Minimes
92677 Courbevoie Cedex
Tél. : 01 56 65 89 98
www.inpi.fr

● **INSEE**

Institut national de la statistique
et des études économiques
Immeuble White
88, avenue Verdier
CS 70058
92120 Montrouge
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

● **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

● **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 DE LA RELANCE**

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, DE L'EMPLOI
ET DE L'INSERTION**

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

● **NÈRES (anciennement AFIPA)**

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

● **SSI (ex-RSI)**

Sécurité sociale pour les indépendants
44, boulevard de la Bastille
75012 Paris
Tél. : 3698
www.secu-independants.fr

● **SNITEM**

Syndicat national de l'industrie
des technologies médicales
39, 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 10 82
www.unpf.eu

● **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 : 60, 64
 Affection de longue durée (ALD) : 78, 81
 Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) : 6, 15, 19, 22, 52, 65, 96
 Amélioration du service médical rendu (ASMR) : 20, 25, 6, 61, 66, 70
 Assurance maladie : 76, 77, 79
 Automédication : 17, 22, 96
 Autorisation de mise sur le marché (AMM) : 16, 17, 50, 65, 67, 68, 70

B

Biotechnologies : 32, 52, 54, 58
 Bonnes pratiques cliniques : 51
 Brevet : 25, 29, 49, 50, 53

C

Cancer : 9, 19, 77
 Certificat complémentaire de protection (CCP) : 50, 52
 Charte de la visite médicale : 19
 Chiffre d'affaires : 14-20, 22, 25-31, 35, 41, 54-56, 63, 75
 Classe thérapeutique : 18, 31
 Clause de sauvegarde : 12, 14, 27, 28
 Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) : 17, 72-77, 87, 96
 Code de la santé publique : 16, 19, 23, 65
 Comité économique des produits de santé (CEPS) : 6, 9, 12, 20-21, 24-25, 28-29, 50, 60, 64, 66, 75, 96
 Commerce parallèle : 40-41
 Commission de la transparence : 13, 50, 70, 76
 Compétitivité : 27, 35, 48, 60
 Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) : 5, 12, 48
 Consommation : 2, 7-8, 19, 23-24, 75, 80, 82-85, 87-88
 Couverture maladie universelle (CMU) : 73, 86
 Contribution sociale généralisée (CSG) : 71, 78

D

Distribution : 11, 17, 22, 32, 41, 51, 65, 75

E

Effectif(s) : 7, 42-48, 56
 Emploi(s) : 2, 42-44, 46-48, 92, 98
 Essais cliniques : 51-53
 European Medicines Agency (EMA) : 65
 Excédent commercial : 7, 38, 40-41
 Exportation(s) : 6, 9, 34-37, 39-40, 60

F

Façonniers : 47
 Filière(s) : 60, 62
 Formation(s) : 48, 60, 83, 96,
 Fusions-acquisitions : 32, 64

G

Générique(s) : 12, 15-16, 19-21, 24, 29, 33, 50-51, 62, 75, 83, 97
 Génomique : 43
 Grossistes-répartiteurs : 11, 21

H

Haute Autorité de santé (HAS) : 12-13, 65-66, 69-70, 76, 97
 Hôpital : 10, 12-13, 18, 28, 63

I

Importation(s) : 34, 38-41
 Innovation(s) : 5, 18, 48-49, 60, 65-66, 69-70

L

Loi de financement de la Sécurité sociale (LFSS) : 12-13, 15, 28, 72, 79-80

M

Maîtrise médicalisée : 75, 82
 Médecin(s) : 27, 51, 70, 73-74, 78, 82-83, 85, 88, 92, 96
 Médicament(s)/produits rétrocédables (*voir aussi rétrocession*) : 23
 Molécule(s) : 24, 26, 49-51

O

Objectif national des dépenses d'assurance maladie (Ondam) : 12, 14, 72, 76, 81
 Objectifs quantifiés nationaux (OQN) : 72
 Officine : 10, 16, 19, 22

P

Pharmacovigilance : 43, 51

Politique conventionnelle : 60
Prescription(s) : 13, 15, 17, 19, 66, 72, 75, 82-83, 87, 99
Princeps : 14, 64-65, 70
Production : 2, 7, 26, 35, 43, 45-46, 48, 57-64
Progrès thérapeutique(s) : 20, 56, 66

R

Rapport bénéfice/risque : 51
Recherche : 2, 5, 7, 17, 26, 32, 35, 40, 43, 45, 47-48, 49-57, 62, 65-66, 70, 87, 96-97
Recherche et développement (R&D) : 7, 26, 43, 45, 47-50, 53-56, 60, 62, 65
Régime général : 73-81
Remboursement(s) : 2, 12, 15, 65-81, 86
Résultat(s) : 2, 18, 20-29, 35, 37, 40, 51, 53, 66, 79, 81, 83, 87, 89-91
Rétrocession : 12, 18, 23-24, 75-77

S

Sécurité sociale : 6, 9, 12-13, 17, 19-20, 22, 28, 71-73, 76, 79, 81, 85
Service médical rendu (SMR) : 20, 65-66, 70, 76
Système de santé : 2, 48, 71, 73-75, 77, 79, 81

T

Taille critique : 32
Tarif forfaitaire de responsabilité (TFR) : 20-21
Tarification à l'activité (T2A) : 12, 23
Ticket modérateur : 73, 75, 78, 82
Toxicologie : 51

V

Vaccin(s) : 10, 49, 59
Visite médicale : 19

leem

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.