leem
les entreprises
du médicament

Bilan économique

Edition 2022

Sommaire

2021 en quelques dates 4-5

Les grands chiffres du secteur pharmaceutique 6-7

Edito 8-9

1. Marché français 10

2. Prix, résultats et fiscalité des entreprises 32

3. Marché mondial 46

4. L'industrie pharmaceutique en France 58
   - Emploi et localisation
   - Recherche & développement
   - Production
   - Accès au marché

5. Système de santé et remboursement 93

6. Consommation 105

7. Données générales sur la santé 112

Adresses utiles 119

Index 122

2021

5 mars

Le Leem et le Comité économique des produits de santé (CEPS) signent **un nouvel accord-cadre pour trois ans (2021-2024)** en présence du ministre des Solidarités et de la Santé, Olivier Véran

1er avril

Le Lab Médicament & Société organise son **premier colloque** pour **lutter contre *les fake news*** en santé

3 mai

Publication du livre blanc du Leem sur le numérique pour présenter la vision de la révolution numérique du secteur et proposer des recommandations

19 mai

Audition dans le cadre de la mission d'information sur l'innovation en santé du Sénat sur **les stratégies des grands groupes pharmaceutiques français en matière d'innovation**

29 juin

Le président de la République Emmanuel Macron présente **le plan Innovation Santé 2030** issu des travaux du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) et annonce un engagement présidentiel sur une croissance de 2,4 % pour les produits de santé

EN QUELQUES DATES

1er juillet

Entrée en vigueur de la **réforme de l'accès précoce et de l'accès compassionnel**

4-5 octobre

Participation à la troisième édition des ***HealthTech Innovation Days*** organisée par France Biotech à Paris

8-10 novembre

A l'occasion de Santexpo, organisation de **table ronde** sur le thème de **la résilience et de l'engagement**

17 novembre

Audition à l'Assemblée nationale par la Commission d'enquête sur **la désindustrialisation**

9 décembre

Participation au **forum du bon usage du médicament** organisé par l'association Bon Usage du médicament (ABUM)

LES GRANDS CHIFFRES

24,5 MDS€

Chiffre d'affaires net régulé (PFHT) des médicaments pris en charge par l'Assurance maladie en France, en 2021.

Source : Gers

640 M€

Montant des **baisses de prix** en 2021 (contre 920 M€ en 2020 — un record).

Source : Gers

63,1 MDS€

Chiffre d'affaires réalisé par l'industrie pharmaceutique, en 2021, dont 49 % à l'export.

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

760 M€

Montant prévisionnel de clause de sauvegarde pour 2021.
Un chiffre 3 fois supérieur au plus haut montant historique.

Source : Leem d'après DSS

1 290 MDS€

Chiffre d'affaires du marché mondial du médicament en 2021.

Source : IQVIA

18,6 %

Part des prélèvements dans le chiffre d'affaires taxable de l'industrie pharmaceutique, s'ajoutant à l'impôt sur les sociétés en 2021.

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

5e

Position de la France au niveau mondial en 2021.

Source : IQVIA

10,2 %

Excédent brut d'exploitation (EBE), rapporté au chiffre d'affaires, du secteur pharmaceutique en 2020.

Source : Insee

DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE

31,2 MDS€

Montant des **exportations de médicaments** depuis la France en 2021.

Source : Leem d'après Gers et statistiques douanières

4,8 MDS€

Excédent commercial généré par les échanges de médicaments en 2021.

Source : statistiques douanières

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

5e

Place de la production pharmaceutique française en Europe en 2021, représentant 23,6 Mds€.

Source : EFPIA

447€

Consommation moyenne de médicaments par an et par habitant en 2020.

Source : Comptes nationaux de la santé

99 310

Effectifs employés directement par les entreprises du médicament en France en 2020.

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

17 155

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

Source : ministère de la Recherche

497 jours

Délai moyen d'accès au marché des médicaments remboursables en France (période 2017-2020).

Délai entre l'obtention de l'AMM et la publication de prix au JO
Source : Patients WAIT Indicator - EFPIA

1,6 %

Part des dépenses pharmaceutiques dans le PIB de la France en 2020.

Source : OCDE

Edito

Un sursaut éphémère ?

Vieillissement de la population, chronicisation des maladies, accès à l'innovation thérapeutique, relocalisation des médicaments essentiels, vulnérabilité des entreprises du médicament face à l'inflation et à la crise énergétique, risques de répercussions sur l'accès aux médicaments… Les défis sanitaires auxquels nous devons faire face en 2023 sont colossaux.

Conscient de devoir regagner en attractivité et en compétitivité industrielles — deux dimensions trop longtemps négligées par les pouvoirs publics en France dans le domaine pharmaceutique —, le précédent gouvernement avait enclenché une dynamique positive. Ce *Bilan économique 2021* du Leem en dresse, en quelque sorte, une photographie.

En 2021, l'industrie du médicament se développe, innove et recrute en France. Sa résilience dans la crise sanitaire est palpable au travers des chiffres, ceux de la recherche, de la production, de la distribution et de l'exportation, avec notamment une contribution significative à la balance commerciale française. L'inflexion était là.

2021, c'est l'année des engagements institutionnels. En mars, un nouvel accord-cadre entre le Comité économique des produits de santé (CEPS) et le Leem a été signé, avec une avancée sur l'accès précoce et compassionnel permettant aux patients atteints de maladies graves, rares ou invalidantes, d'avoir un accès plus rapide aux innovations. C'est aussi l'année du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) « Innovation Santé 2030 », qui consacre l'industrie

pharmaceutique comme secteur stratégique pour la France, avec une promesse forte du président de la République : celle d'une croissance susceptible de renouer avec l'attractivité du pays pour les industries de santé. Preuve que le médicament porte en lui une valeur sociétale forte.

Pourtant… L'inflexion de 2021 demeure très fragile et des signaux d'alerte ponctuent ce bilan économique. Les pays voisins avancent plus vite que nous et la France recule : 4e producteur de médicaments, 4e dans les essais cliniques, dans une Europe qui elle-même perd des positions sur l'échiquier international.

Le réveil est même très brutal à l'automne 2022, quand le projet de loi de financement de la Sécurité sociale pour 2023 tourne le dos aux enjeux industriels et aux besoins de la population française. Dans un contexte géopolitique fortement dégradé, avec une inflation galopante que les pouvoirs publics ne répercutent pas sur les prix des médicaments, le budget consacré par l'Etat aux médicaments se révèle insuffisant pour garantir l'accès aux traitements. Les frémissements de ces dernières années n'ont pas eu le temps d'être consolidés que toute l'ambition de notre pays de redevenir leader dans les industries de santé du XXIe siècle semble voler en éclats.

Où trouver de l'espoir ? Il est indispensable de refonder la politique de financement et de régulation économique du médicament. La construction de l'Europe de la santé sera également déterminante, à condition que la révision législative pharmaceutique européenne n'entrave pas davantage la course à l'innovation sur notre continent, en réduisant la propriété intellectuelle ou les incitations à la recherche.

Il nous appartient collectivement de ne pas laisser l'avenir de la santé nous échapper et de recréer un horizon enviable pour les patients : l'accès équitable et durable aux traitements dont toutes et tous sur notre territoire avons besoin.

Thierry HULOT, président du Leem

MARCHÉ FRANÇAIS

CONTEXTE ÉCONOMIQUE 2021-2022

Le contexte économique mondial

En 2021, un contexte économique mondial rythmé par la crise sanitaire et marqué par l'inflation

L'activité économique a connu un rebond en 2021, mais les mesures sanitaires et les restrictions de mobilité des personnes déployées pour endiguer les différentes vagues de la pandémie ont continué de cadencer l'activité mondiale. D'autre part, les difficultés d'adéquation entre l'offre et la demande se sont accentuées et ont participé à un ralentissement de l'économie et à une accélération des prix. L'offre s'est trouvée contrainte par de nombreux blocages de production à plusieurs maillons des chaînes de valeur, générant des tensions d'approvisionnement et une explosion des coûts (production, approvisionnement, etc.). En plus de ces difficultés d'approvisionnement matériel, l'accès à la main-d'œuvre s'est également tendu au cours de l'année. Si les Etats-Unis ont été relativement épargnés grâce à une mobilité importante des effectifs et une mise en cohérence rapide des salaires avec les prix, la zone euro a durement subi cette contrainte supplémentaire.

Aux Etats Unis, le retour à un niveau d'activité pré-pandémie a été relativement rapide grâce à d'importants soutiens publics. Au troisième trimestre 2021, le PIB était 1,4 % supérieur à son niveau d'avant-crise. Le fort soutien budgétaire a cependant favorisé l'inflation, qui a atteint un pic historique à 7,0 % en décembre.

Le Japon a connu un état d'urgence prolongé qui a freiné sa reprise. Le PIB japonais était ainsi inférieur de 2 % à son niveau d'avant-crise (2019) au troisième trimestre 2021. Si l'économie japonaise a bénéficié de la reprise chinoise, elle a été affectée par d'importantes tensions d'approvisionnement qui ont pénalisé l'activité industrielle du pays.

Malgré la politique « zéro Covid » adoptée par **la Chine**, le niveau d'activité en 2021 a été 10,3 % supérieur à celui de 2019. L'année a néanmoins été marquée par un ralentissement du secteur immobilier et par des pénuries d'électricité. L'inflation y est restée plus basse que dans la plupart des grandes économies.

Le PIB de **la zone euro**, qui avait subi une chute de 6,8 % en 2020, a repris en 2021 pour n'être plus qu'à 0,3 % de son niveau d'avant-crise. Les difficultés d'approvisionnement, l'explosion des coûts de l'énergie et des matières premières pénalisent les entreprise européennes, favorisant une érosion des marges ainsi qu'une accélération majeure de l'inflation. Sur un an, l'inflation a atteint 5,0 %, un record depuis l'introduction de l'euro.

Des perspectives économiques mondiales 2022-2023 plombées par la guerre en Ukraine

La guerre déclenchée par l'invasion de l'Ukraine par la Russie va peser fortement sur l'économie mondiale, et particulièrement européenne, en 2022 et 2023. Le conflit accentue l'inflation des prix des matières premières, entraîne des pertes de production et fait craindre d'importantes pénuries énergétiques. Dans son rapport intermédiaire sur les perspectives économiques mondiales, l'OCDE prévoit ainsi une croissance du PIB mondial à 3 % pour 2022 et à 2,2 % pour 2023. Si ces prévisions sont proches de la dynamique de croissance pré-crise du PIB, l'approvisionnement et les prix de l'énergie, mais aussi le resserrement généralisé des politiques monétaires, pourraient avoir un impact négatif.

Le contexte économique français

La France a connu un regain économique post-confinement de 2020, mais celui-ci a été ralenti par les vagues successives de la Covid-19. Si le PIB a retrouvé un niveau d'avant-crise, il reste inférieur de 1,3 % au niveau qu'il aurait atteint s'il avait progressé à son rythme tendanciel. Comme l'ensemble des pays européens, l'activité est freinée par les tensions d'approvisionnement et les pénuries de main-d'œuvre. La France n'a pas non plus été épargnée par l'inflation. Ce contexte devrait perdurer en 2022-2023.

L'ÉCONOMIE DU MÉDICAMENT EN FRANCE

Le contexte économique du médicament en France

L'industrie du médicament est un secteur singulier par son importance sanitaire et son cadre législatif et budgétaire strict.

Alors que les comptes de la Sécurité sociale étaient proches de l'équilibre en 2019 grâce à dix années de régulation drastique, la crise de la Covid-19 a brutalement dégradé le déficit[1] des différents régimes, toutes branches confondues, qui a atteint un niveau inédit en 2020 : 39,7 milliards d'euros. En 2021, une nette amélioration est constatée puisque le même déficit s'élève à 24,4 milliards d'euros. Dans ce contexte budgétaire contraint, le médicament est un levier d'économies systématiquement activé par les pouvoirs publics. La dépense en médicaments représentait 14 % des dépenses de

(1) Déficit du régime général et du Fonds de solidarité vieillesse (FSV).

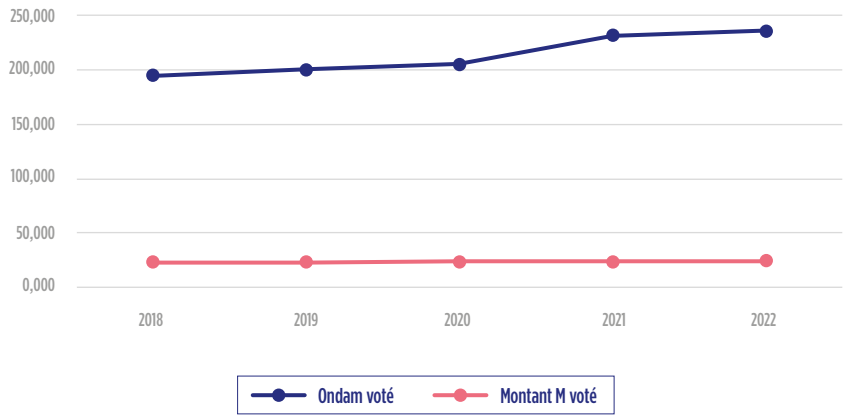
l'Ondam[2] en 2010, contre 11 % en 2021, alors même que la population française vieillit et que l'incidence de certaines pathologies comme les cancers augmente.

Ainsi, la politique du médicament, pilotée uniquement par la loi de financement de la Sécurité sociale (LFSS), considère le médicament sous l'angle du contrôle de la dépense au travers d'une régulation croissante (régulation des prix par la mise en œuvre de campagnes de baisses de prix et par la progression des remises, mobilisation et réformes multiples des dispositifs de clause de sauvegarde, etc.) à laquelle s'ajoute une des fiscalités les plus lourdes d'Europe (+3 points entre 2016 et 2019).

(2) Objectif national de dépenses d'assurance maladie.

1 ÉVOLUTION DE L'ONDAM VOTÉ ET DU MONTANT M VOTÉ

Source : LFSS



INF+

Conseil stratégique des industries de santé 2021 (CSIS) : « *Faire de la France la première nation européenne innovante et souveraine en santé* »

Le Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) est un cadre de concertation et d'échange entre les pouvoirs publics et les industriels pour mieux appréhender les enjeux du secteur et percevoir les impératifs des politiques publiques.

Le 9e CSIS s'est conclu le 29 juin 2021 par la présentation à l'Elysée, par le président Emmanuel Macron, du plan Innovation santé 2030, qui tend à faire de la France la première nation européenne innovante et à renforcer la souveraineté sanitaire.

Les mesures annoncées ont vocation à transformer en profondeur l'écosystème de recherche français, pour réformer les mécanismes qui permettent aux patients d'accéder aux innovations dans les meilleurs délais, et pour restaurer la compétitivité et l'attractivité de la production française.

Le chef de l'Etat soulignait alors, dans son discours, que « *pendant des années, on a ajusté les comptes de santé sur le prix du médicament* », reconnaissant ainsi les impacts négatifs de cette politique sur le tissu industriel français. Emmanuel Macron annonçait ensuite un engagement présidentiel en faveur d'une « *dynamique de croissance forte supérieure à celle du précédent CSIS, qui nous a montré la voie à hauteur de 2,4 % par an pour l'Ondam, produits de santé sur des bases claires et partagées* », envoyant un signal très fort aux entreprises du médicament.

Cet engagement s'est matérialisé dans la LFSS par une croissance « autorisée » pour le médicament de 2,2 % pour 2022 (en montant remboursé).

S'agissant des dépenses en chiffre d'affaires, valeur de référence pour l'industrie, cela s'est traduit, sans que la clé de conversion ait été explicitée, par la fixation d'un « montant M » relevé de 1,7 % par rapport au chiffre d'affaires net de l'industrie en 2021.

CHIFFRE D'AFFAIRES

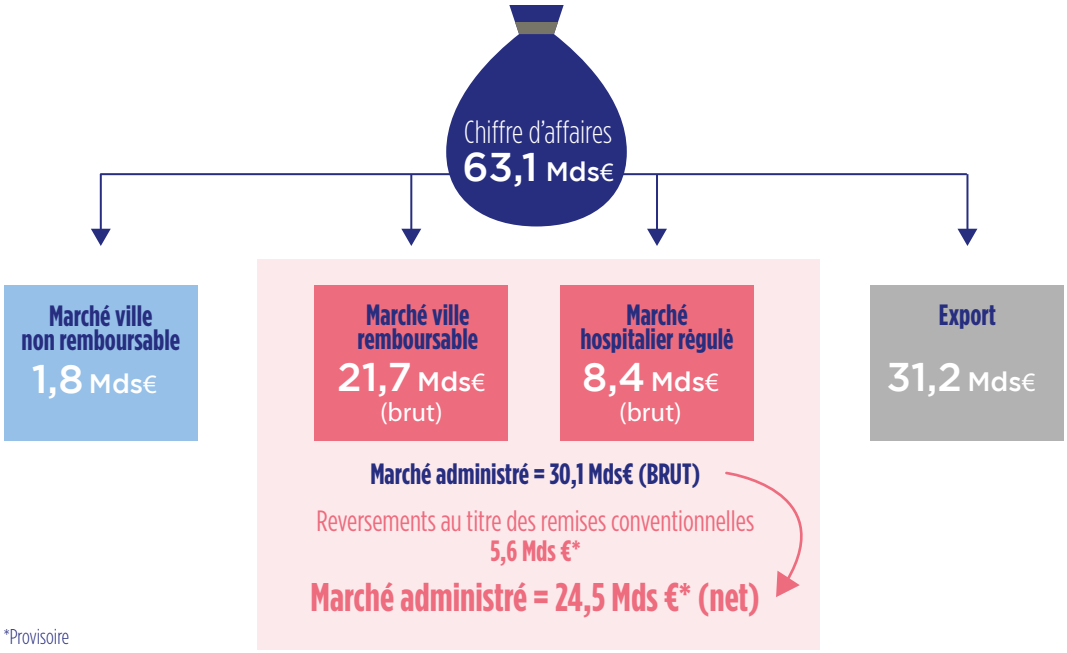
24,5 milliards d'euros de chiffre d'affaires net pour les médicaments en 2021

Le chiffre d'affaires global de l'industrie pharmaceutique en 2021 représente 63,1 milliards d'euros dont 49 % à l'exportation.

Les médicaments remboursés par l'Assurance maladie constituent un marché administré. Ainsi les industriels du médicaments sont amenés à reverser en fin d'année une partie du chiffre d'affaires correspondant au titre des remises conventionnelles (voir chapitre 2). Ainsi, remises déduites, le chiffre d'affaires net des médicaments régulés s'élève à 24,5 milliards d'euros .

2 LE CHIFFRE D'AFFAIRES DU MÉDICAMENT EN FRANCE EN 2021

Source : Gers

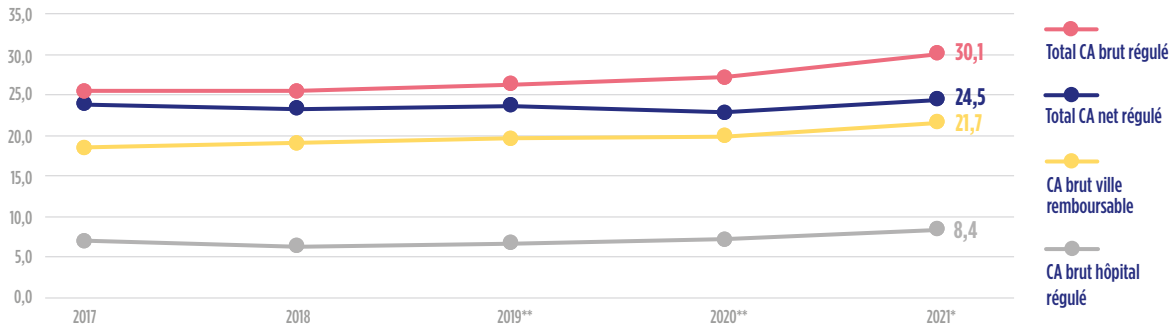


*Provisoire

3 ÉVOLUTION DU CHIFFRE D'AFFAIRES RÉGULÉ DU MÉDICAMENT

(en milliards d'euros)

Source : Gers



*Provisoire / **826 M€ de remises ATU ont été transférées comptablement de 2019 sur 2020 expliquant les différences avec les chiffres du rapport d'activité CEPS

En ville : une croissance brute de de 7,7 % en 2021

En 2021, le chiffre d'affaires des médicaments en ville s'est élevé à 22,8 milliards d'euros (en prix fabricant hors taxes), soit + 7,7 % par rapport à 2020.

- **Le marché des médicaments remboursables** a vu son chiffre d'affaires croître de 8,4 % entre 2020 et 2021.
- **Les médicaments non remboursables** représentent, quant à eux, un marché de 1,7 milliard d'euros et qui est stable par rapport à 2020 (– 0,8 %).

A l'hôpital : une forte augmentation en 2021

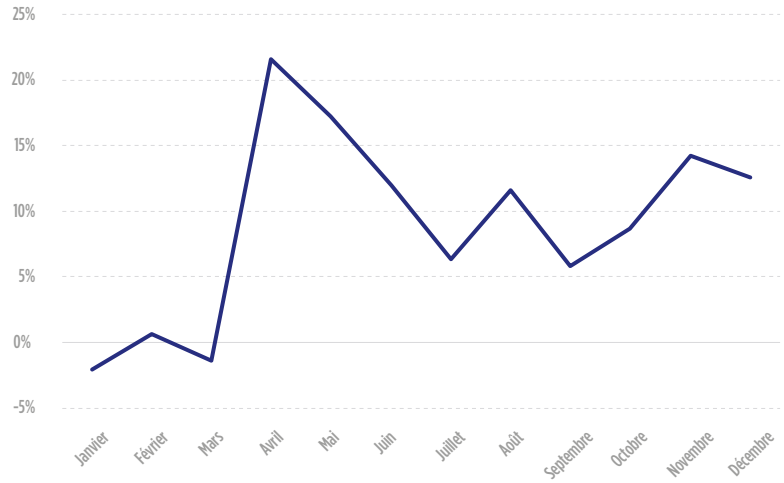
Le marché hospitalier a connu une forte croissance en 2021 pour atteindre 8 421 millions d'euros.

Le chiffre d'affaires remboursé (avant régulation) a ainsi augmenté de 10,6 % entre 2020 et 2021 pour atteindre 30 102 millions d'euros d'après le Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques (Gers).

4 ÉVOLUTION DU CHIFFRE D'AFFAIRES REMBOURSABLE VILLE AU COURS DE L'ANNÉE 2021 PAR RAPPORT À 2020

(en pourcentage)

Source : Gers



Les variations importantes entre certains mois de 2020 et 2021 correspondent aux périodes de confinement liées à la crise de la Covid-19.

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 s'explique notamment par le transfert comptable de remises ATU 2019 (environ 700 millions d'euros) sur l'année 2020. Le marché du médicament a été marqué ces dernières années par un niveau de croissance brut que le secteur n'avait plus connu depuis vingt ans. L'augmentation des besoins, la mise sur le marché de médicaments innovants et les extensions d'indication de molécules déjà sur le marché auront contribué à cette forte croissance. Les remises ont, quant à elles, poursuivi leur croissance exponentielle.

Reversements et chiffre d'affaires régulé net

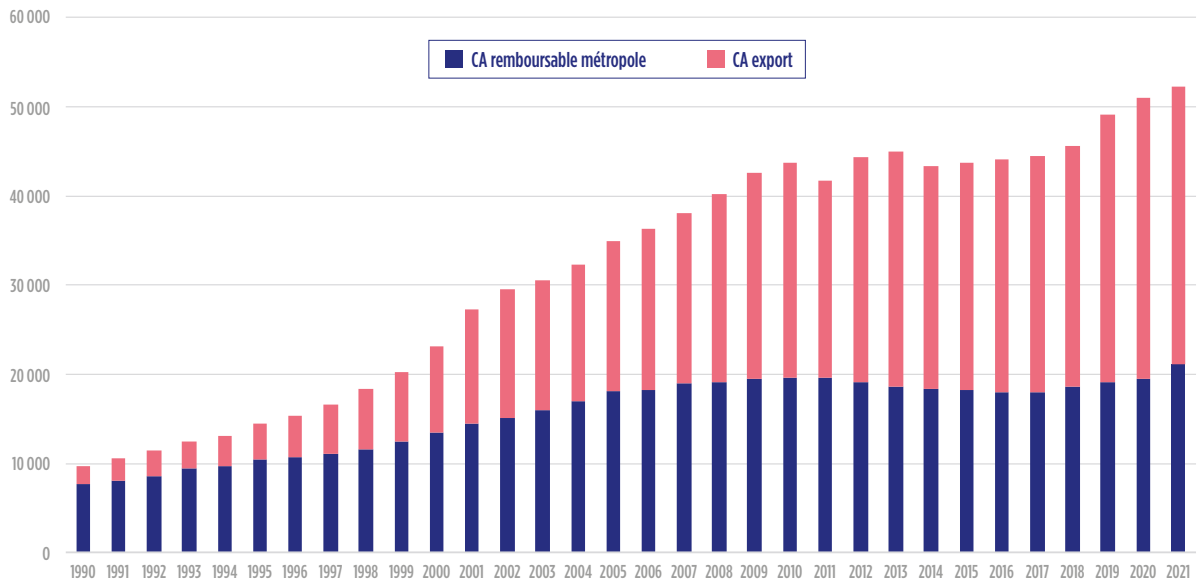
	2019	2020	2021(p)
Reversements (remises produits et ATU, clauses de sauvegarde W et L)	2 592 M€	4 348 M€	5 630 M€
CA régulé total, net de reversements	23 750 M€	22 880 M€	24 472 M€

Source : Gers / (p) pour prévisoire

Le chiffre d'affaires réalisé à l'export : vers une stabilisation

Les exportations de médicaments enregistrent une légère décroissance de 1,3 %, pour atteindre un montant global de 30,6 milliards d'euros en 2021. Cette diminution est à relativiser : sous l'impulsion de la crise sanitaire, les exportations avaient augmenté de

5 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



11 % en 2019 et 5 % en 2020. Le secteur du médicament demeure le 4e plus gros contributeur à la balance commerciale nationale en 2021, bien que cette dernière affiche un déficit record de 84,7 milliards d'euros.

Néanmoins, la part de marché de la France à l'export ne cesse de diminuer ces dernières années. Ainsi, la part de marché des exportations française de produits pharmaceutiques a diminué de 0,3 points en 2020 et 1,6 points en 2021[1].

(3) Source : Rexecode

6 CHIFFRE D'AFFAIRES DES MÉDICAMENTS

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

Source : Leem, d'après Gers et statistiques douanières

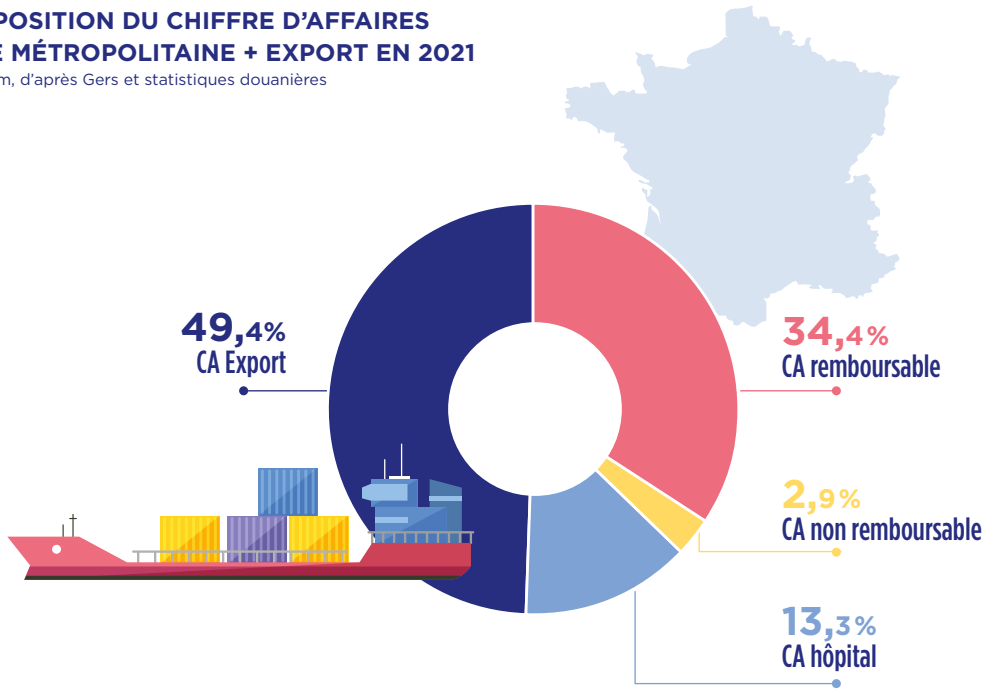
Année	CA rembour-sable métropole	CA non rembour-sable métropole	CA officine métropole	CA officine DOM	CA hôpital France entière (hors GHS)	CA France entière	CA export*	Total CA (hors taxes)
1990	7 661	784	8 444	-	1 143	9 588	2 096	11 684
1995	10 420	1 052	11 472	-	1 877	13 348	4 029	17 378
2000	13 507	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
2021	**21 189**	**1 800**	**22 989**	**492**	**8 421****	**31 902**	**31 180**	**63 082**

* Y compris sérums et vaccins.

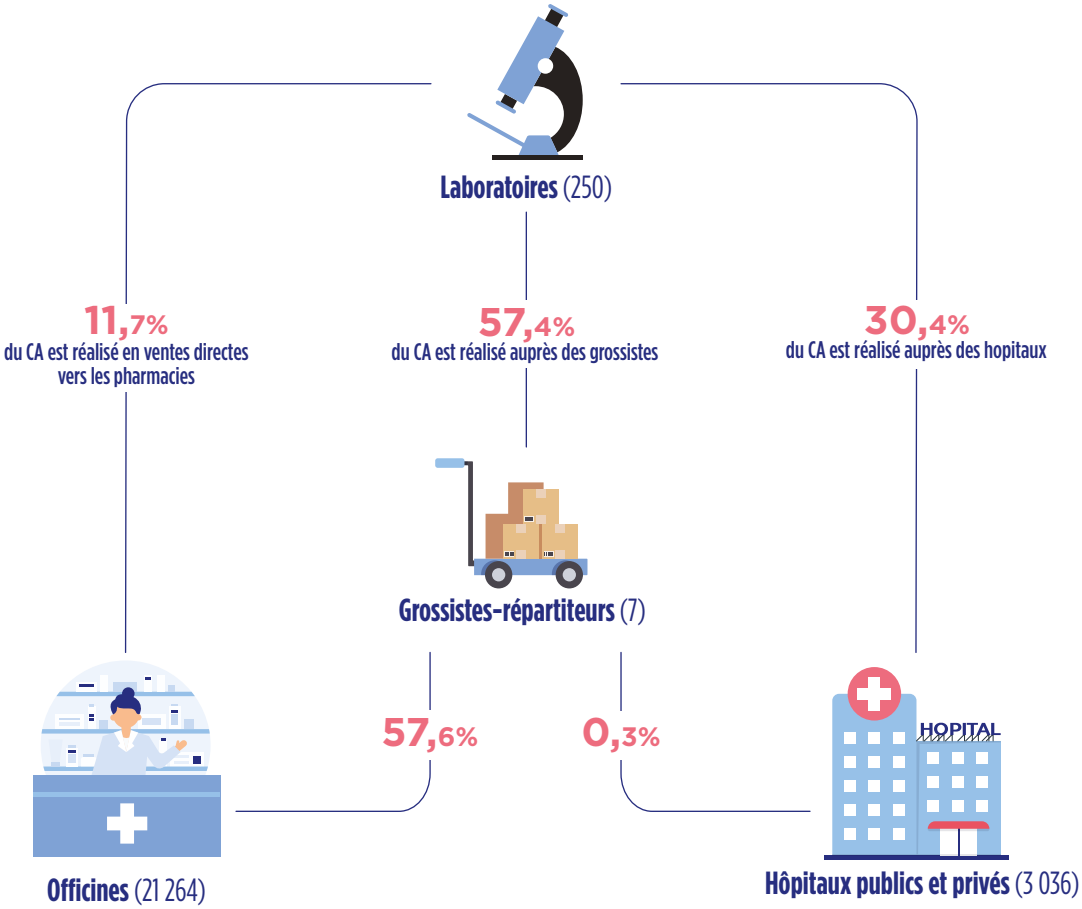
** Changement de méthodologie d'estimation du Marché hospitalier régulé à partir de 2021 pouvant induire une discontinuité.

7 DÉCOMPOSITION DU CHIFFRE D'AFFAIRES FRANCE MÉTROPOLITAINE + EXPORT EN 2021

Source : Leem, d'après Gers et statistiques douanières



8 CANAUX DE DISTRIBUTION DU MÉDICAMENT
(en nombre)
Source : Leem, Gers, CSRP, Dress, CNOP

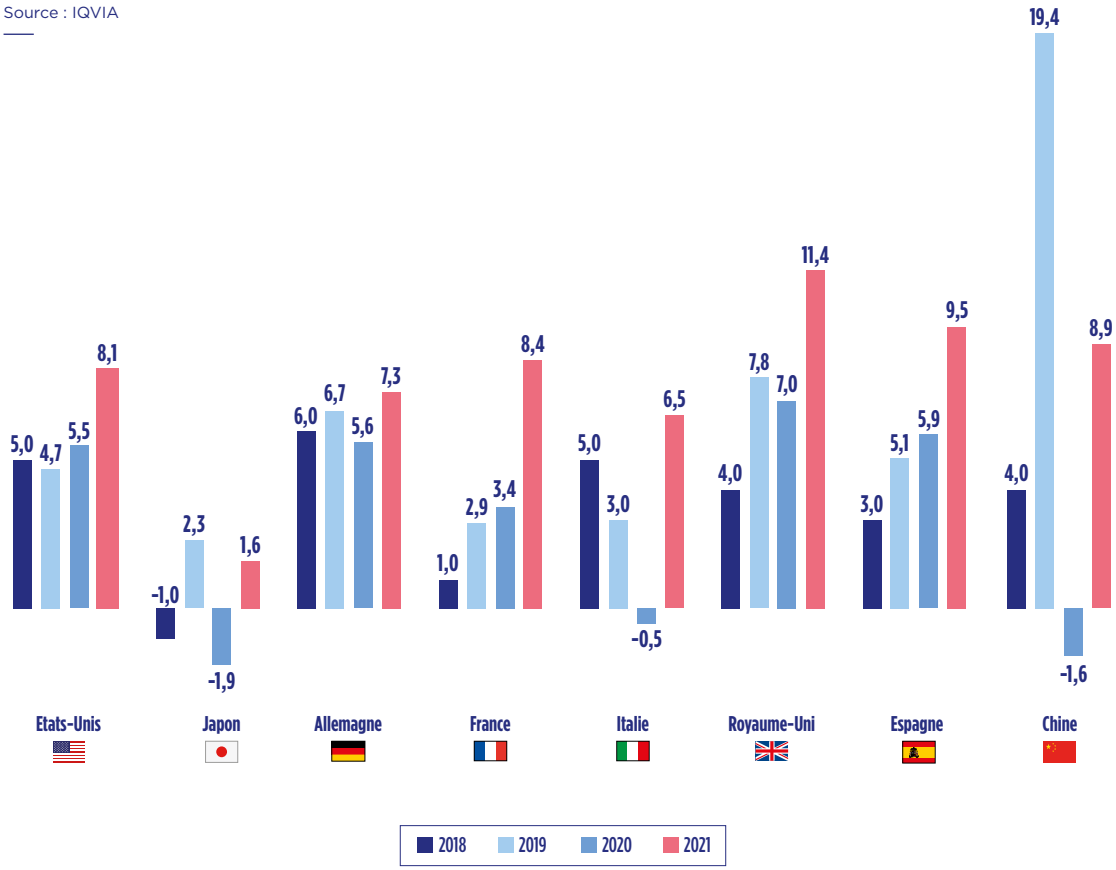


A l'échelle mondiale, la France se distingue par une faible croissance du chiffre d'affaires de son marché pharmaceutique. Selon IQVIA, les prévisions ne sont guère plus optimistes : sur la période 2019-2023, alors que la croissance annuelle moyenne sera comprise entre 3 et 4 % en Espagne, Italie, Allemagne ou Royaume-Uni, elle ne devrait atteindre que 0,5 % dans l'Hexagone. La faible croissance du marché français comparé aux autres marchés européens ternit l'attractivité de la France dans un contexte de compétition internationale accrue.

9 ÉVOLUTION DE LA CROISSANCE DU CHIFFRE D'AFFAIRES BRUT DANS LES PRINCIPAUX MARCHÉS PHARMACEUTIQUES MONDIAUX

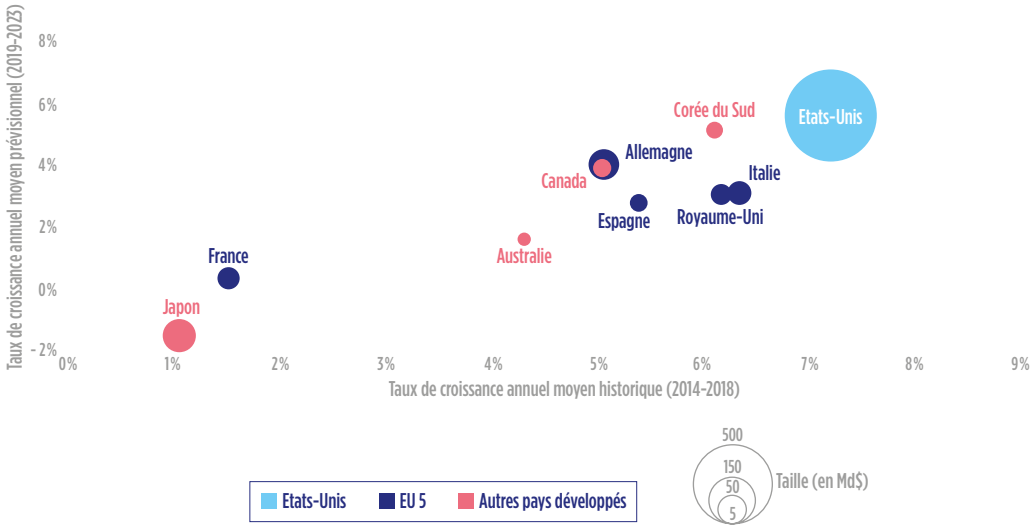
(en % pour rapport à l'année précédente)

Source : IQVIA



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

Source : IQVIA



En France, la croissance du marché pharmaceutique est désormais fortement régulée par le mécanisme de la clause de sauvegarde. 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.

Le marché des génériques en 2021

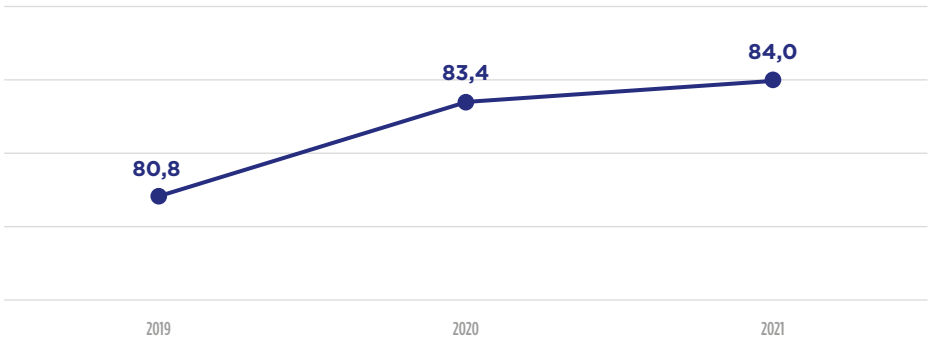
Le répertoire des génériques est géré par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) dans une approche rigoureuse de santé publique fondant la confiance des parties prenantes. Il est constitué des groupes génériques représentant le médicament princeps et ses génériques — que ces derniers soient commercialisés ou non. En 2021, le chiffre d'affaires de ce répertoire s'élève à 5 115 millions d'euros (1 201 millions pour les princeps et 3 914 millions pour les génériques), soit 24 % du marché remboursable ville.

Les médicaments génériques ont permis de réaliser des économies conséquentes au cours de ces dernières années (3 milliards d'euros chaque année depuis 2000, selon le Gemme[4]). En décembre 2021, les ventes de génériques représentaient 84 % du nombre de boîtes vendues dans le répertoire, contre 80,8 % en 2019. Cette importante progression du taux de pénétration des génériques est liée à la mise en œuvre de l'article 66 de la LFSS de 2019.

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

11 TAUX DE PÉNÉTRATION DES GÉNÉRIQUES DANS LE RÉPERTOIRE DES GÉNÉRIQUES

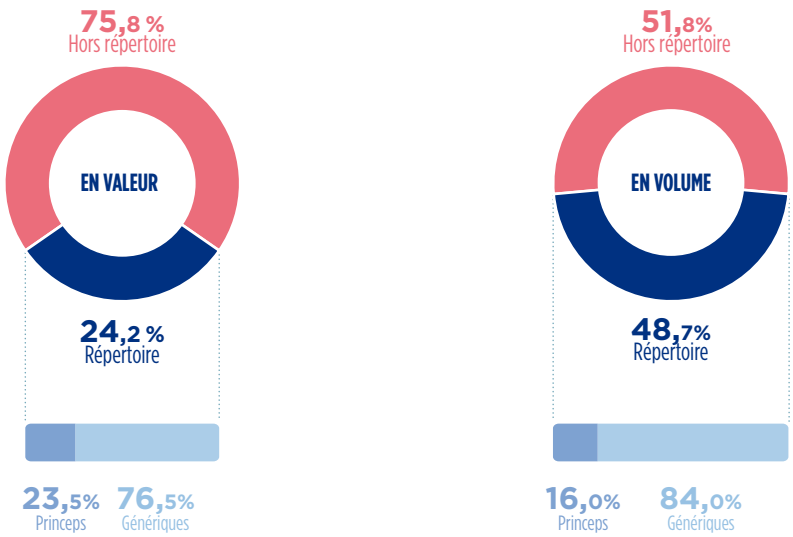
Source : Gers



Les dispositions initiales de l'article 66 de la LFSS 2019, applicables au 1er janvier 2020, encadrent le recours à la mention « non substituable (NS) », elles instaurent le principe d'un moindre remboursement en cas de refus de substitution et limitent le remboursement à la base de remboursement la plus chère en vigueur du générique ou de l'hybride.

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 avancer entièrement les frais en étant remboursé uniquement sur la base du générique le plus cher.
Par ailleurs, 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. Suite à la parution d'un arrêté d'application, cette mesure est entrée en vigueur le 15 décembre 2020.

12 MARCHÉ DES GÉNÉRIQUES EN 2021
(en valeur et en volume)
Source : Leem, d'après Gers



Le marché des biosimilaires en 2021

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.

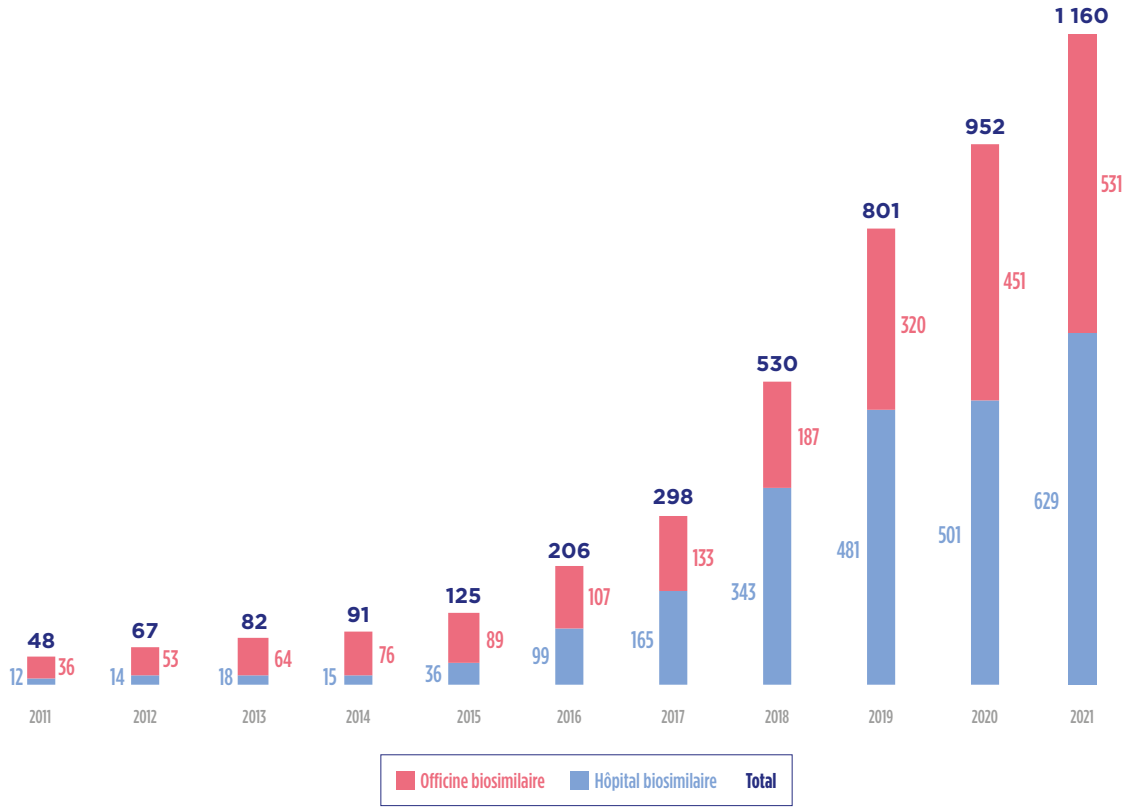
En France, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) avait alors estimé que le principe de substitution par le pharmacien, valable pour les médicaments chimiques, ne pouvait pas s'appliquer automatiquement. En 2014, un article de la loi de financement de la Sécurité 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'était alors engagé à réétudier le sujet et à travailler avec les parties prenantes durant l'année 2021. Ainsi, l'article 64 de la LFSS 2022 a rétabli la possibilité pour les pharmaciens d'officine de substituer des médicaments biosimilaires à des médicaments biologiques de référence. Les deux groupes de biosimilaires substituables ont été publiés par arrêté ministériel du 12 avril 2022 et concernent le filgrastim et le pegfilgrastim.

Le marché des médicaments biologiques (produits de référence et biosimilaires) constitue un objectif important de maîtrise des dépenses de médicaments par les pouvoirs publics. C'est par ailleurs un enjeu important de politique industrielle pour la France.

Alors que les bioréférents connaissent une chute de 16,1 % entre 2020 et 2021, les biosimilaires enregistrent une croissance de 21,9 % 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 1,16 milliard d'euros en 2021. Bien que les bioréférents restent majoritaires, on observe également une augmentation des parts de marché des biosimilaires au sein de leurs groupes.

13 MARCHÉ DES BIOSIMILAIRES PAR CANAL DE DISTRIBUTION EN CHIFFRE D'AFFAIRES
(en prix fabricant hors taxes et en millions d'euros)
Source : Gers



Un marché contraint par une lourde régulation

Bien que la France soit un marché pharmaceutique majeur, l'évolution du chiffre d'affaires net des médicaments remboursés entre 2009 et 2019 est restée atone. Cette absence de croissance surprend, alors même que le vieillissement de la population, l'augmentation de l'incidence et la chronicisation des cancers et l'arrivée d'innovations décisives auraient pu entraîner un emballement de la dépense. Cette tendance s'explique par un contrôle strict de la dépense par les pouvoirs publics au travers de multiples leviers de régulation.

En effet, dès 1975, pour faire face à une récession importante, des décisions sont prises pour enrayer la dépense pharmaceutique (diminution ou suppression du remboursement de certaines spécialités, baisse de prix, augmentation de la participation des assurés…). La régulation s'intensifie dans les années 1990 avec l'instauration de la loi de financement de la Sécurité sociale (LFSS) en 1995 et la mise en place d'une clause de sauvegarde en 1999 (*lire l'encadré p. 23*).

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.

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 (*voir chapitre Prix*). Néanmoins, ces dernières années, la diversité des outils mis en place par les pouvoirs publics (CEPS, HAS[5], Uncam[6]) ont multiplié les outils de régulation extraconventionnels. Au-delà des baisses de prix, les référentiels de bon usage et les rémunérations sur objectifs de santé publique (ROSP), ou le début d'encadrement des prescriptions hospitalières, renforcent la maîtrise des volumes et, par conséquent, limitent la croissance du chiffre d'affaires.

La dépense en médicaments consentie par l'Assurance maladie, qui va contraindre le chiffre d'affaires du secteur, est définie lors de la construction du budget de l'Assurance maladie dans le cadre de la LFSS. 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 France par une unique enveloppe, englobant la ville et l'hôpital (enveloppe M). Pour 2022, cette enveloppe autorise une croissance de 1,7 % pour le médicament.

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.

La régulation de la dépense en médicaments s'appuie sur quatre leviers : les remises, les baisses de prix, la maîtrise médicalisée et la clause de sauvegarde.

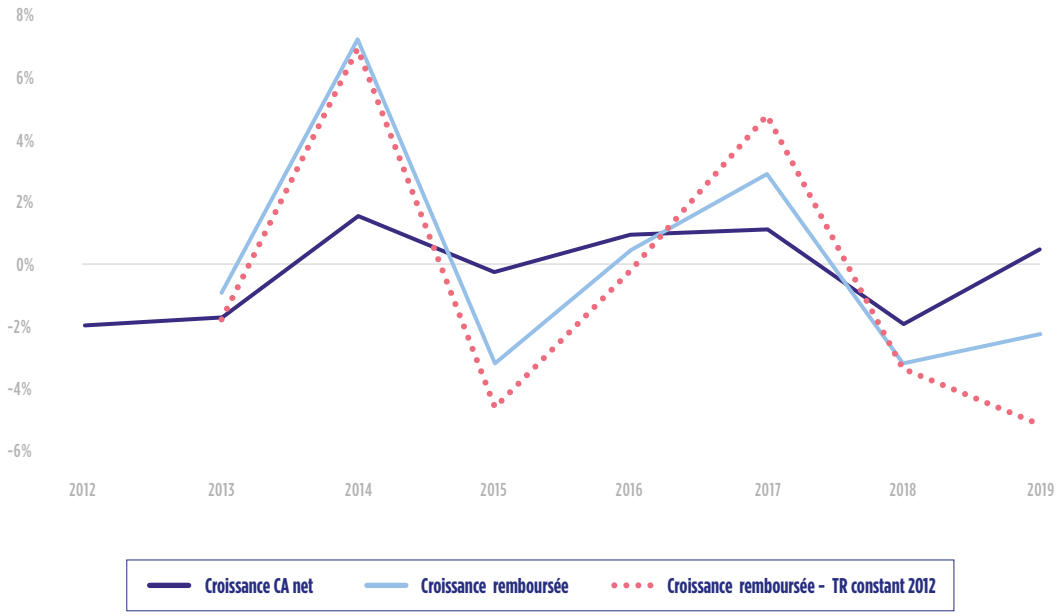
(5) Haute Autorité de Santé.

(6) Union nationale des caisses d'assurance maladie

14 ÉVOLUTION DE LA CROISSANCE DE LA DÉPENSE REMBOURSÉE ET DU CHIFFRE D'AFFAIRES NET RÉGULÉ

(en %)

Source : Leem



1. **Les remises** permettent à l'Assurance maladie de payer un prix inférieur au prix public pour certains médicaments. Celles-ci sont reversées chaque année par les industriels concernés. Elles sont définies conventionnellement entre le Comité économique des produits de santé (CEPS) et les entreprises pour certains médicaments (4 % des produits inscrits faisant l'objet de remises négociées) ou sont définies par la loi dans certains cas. Elles constituent le premier levier de régulation (*voir graphique 15*).

2. **Les baisses de prix** sont conclues entre le CEPS et les entreprises commercialisant des médicaments remboursables en France (*voir graphique 16*).

3. **La maîtrise médicalisée** correspond à des actions mises en place par l'Assurance maladie ayant pour objectif d'améliorer la pertinence des prescriptions et la consommation de médicaments (*voir graphique 17*).

4. **La clause de sauvegarde** se déclenche lorsque le chiffre d'affaires net des médicaments est supérieur au montant M voté lors de la LFSS (*voir graphique 18*).

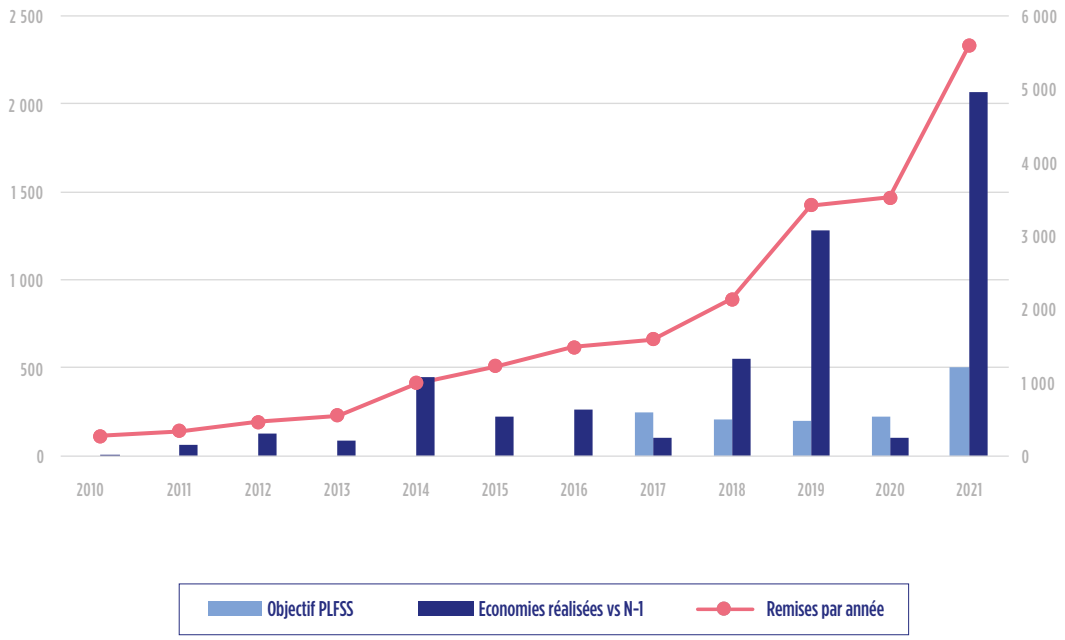
Lors de sa création, la clause de sauvegarde se voulait être un garde-fou pour faire face à une augmentation inattendue des dépenses de médicaments. Mais depuis 2014, elle conduit à des reversements quasi systématiques, du fait d'un écartement entre la dynamique souhaitée par le régulateur et la dynamique de croissance naturelle des besoins. Les dernières estimations partagées par le ministère de la Santé prévoient des reversements au titre de la clause de sauvegarde qui devraient avoisiner les **800 millions d'euros en 2021**, soit un montant **multiplié par 3** par rapport à la plus forte contribution de l'industrie en 2016.

Les mécanismes de régulation se sont donc empilés ; un nouveau mécanisme étant inventé par le régulateur lorsque le ou les précédents commencent à atteindre leurs limites. A l'arrivée, cette accumulation de mécanismes vient se superposer, privant le système français de toute lisibilité et toute perspective de croissance.

15 ÉVOLUTION DES REMISES VOTÉES ET RÉALISÉES

(en millions d'euros)

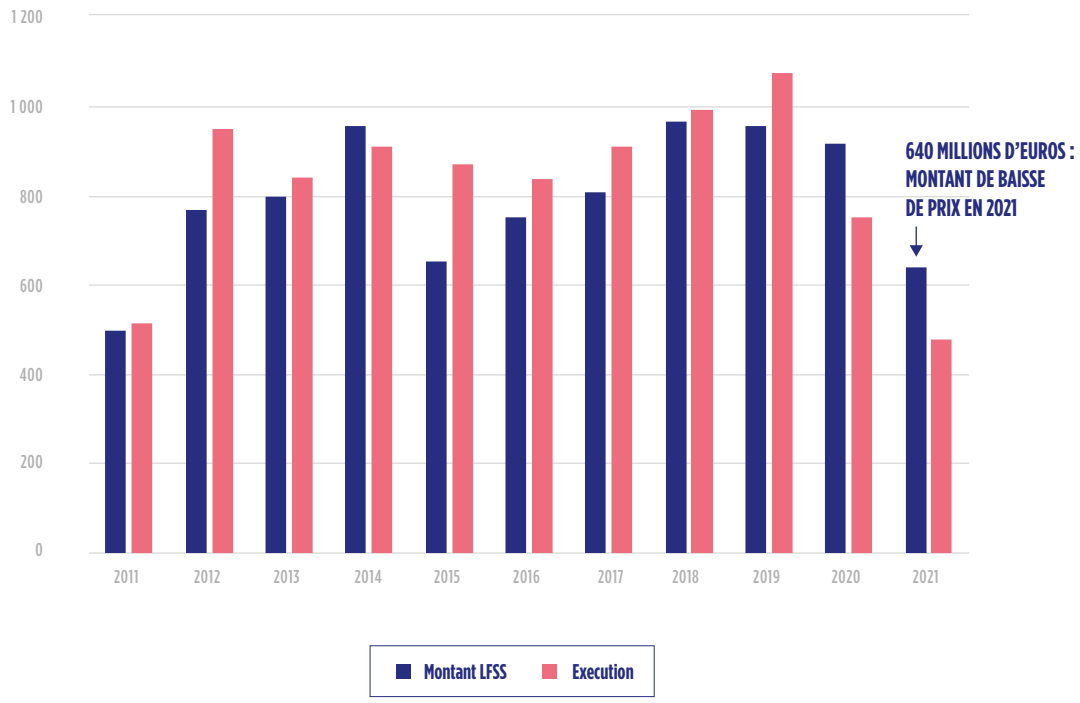
Source : rapport du CEPS, dossier de presse PLFSS



16 ÉCONOMIES RÉALISÉES PAR LES BAISSES DE PRIX

(en millions d'euros)

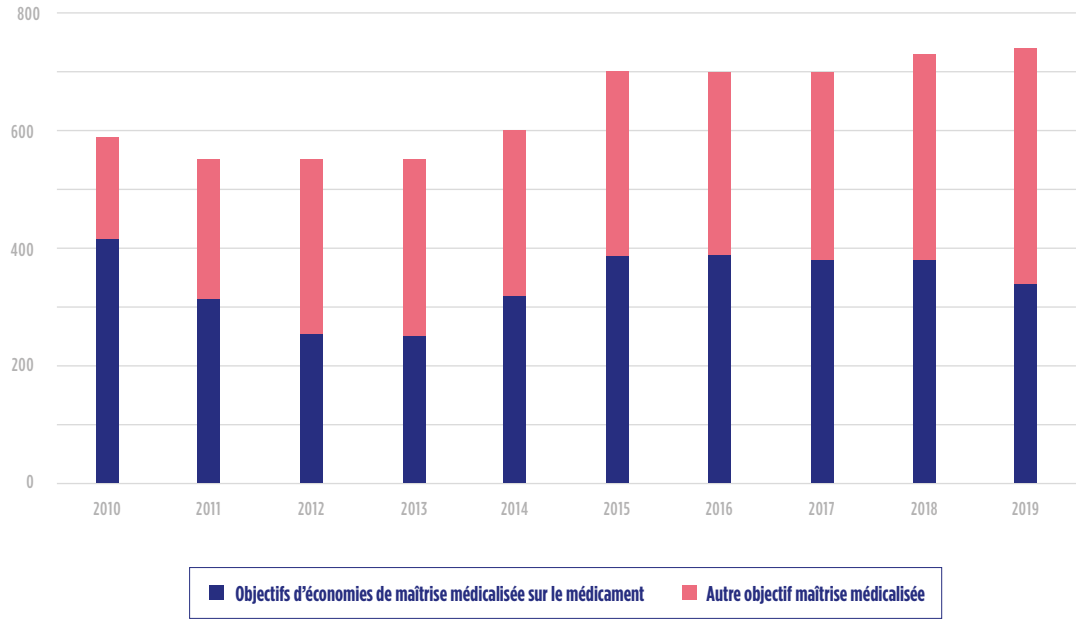
Source : d'après rapports annuels CEPS et dossiers de presse PLFSS (avant 2016)



17 ÉCONOMIES RÉALISÉES DANS LE CADRE DE LA MAÎTRISE MÉDICALISÉE DES DÉPENSES D'ASSURANCE MALADIE

(en millions d'euros)

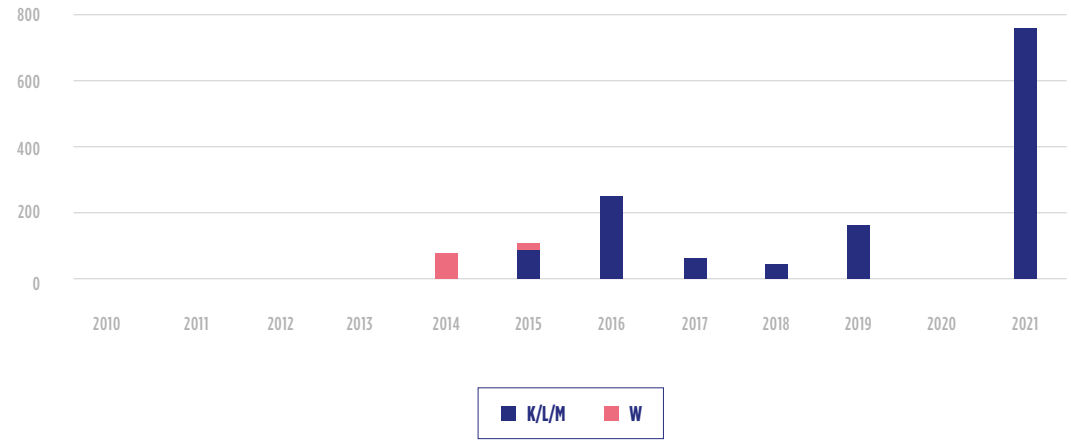
Source : rapport d'évaluation des politiques de Sécurité sociale (REPSS)



18 RENDEMENT DE LA CLAUSE DE SAUVEGARDE

(en millions d'euros)

Source : Gers



INF+

La clause de sauvegarde : principe, évolutions… et limites

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, la croissance du montant «M», initialement fixée à 0,5%, a été rehaussée à 1%*.

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.

Les chiffres d'affaires des médicaments hospitaliers 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).

La méthode de calcul de la clause de sauvegarde a fait l'objet de multiples réformes au cours des dernières années, concernant sa structure (une ou plusieurs enveloppes), son mode de calcul (taux de croissance ou montant), son assiette de calcul (exclusion ou inclusion des produits orphelins et génériques) et le chiffre d'affaires visé (chiffre d'affaires brut ou net de remises). Cette instabilité juridique en fait un instrument de régulation difficile à prévoir pour les industriels. Depuis 2019, l'enveloppe M est le montant de chiffre d'affaires net de l'ensemble des médicaments remboursables au-delà duquel les industriels doivent reverser une contribution. Les modalités de construction de ce montant ne sont pas précisées par la loi : alors que le principe de l'enveloppe M est stable dans la loi depuis 2019, son imprévisibilité reste entière du fait de méthodes de calcul fluctuantes.

Jusqu'en 2022, c'est la méthodologie historiquement inscrite dans le code de la sécurité sociale qui a prévalu : le montant M était calculé à partir d'une estimation du CA net de l'année précédente auquel était appliqué un taux de croissance.
Pour l'année 2023, la méthodologie de calcul du montant M n'a pas été communiquée au Leem.

* Depuis le passage du "taux L" au "montant M', la clause de sauvegarde est exprimée en montant (euros). Néanmoins le calcul du montant M s'appuie sur un taux de croissance (voir p.27).

La clause de sauvegarde, un outil de régulation en voie de détournement

Lors de sa création, la clause de sauvegarde se voulait être un garde-fou pour faire face à une augmentation inattendue des dépenses de médicaments. Mais depuis 2014, elle conduit à des reversements quasi systématiques, du fait d'un écartement entre la dynamique souhaitée par le régulateur et la dynamique de croissance naturelle des besoins. Les estimations partagées en septembre 2022 par le ministère de la Santé prévoient des reversements au titre de la clause de sauvegarde, qui devraient avoisiner les 800 millions d'euros pour 2021, soit un montant multiplié par trois par rapport à la plus forte contribution de l'industrie en 2016.

Pour la première fois, un objectif de rendement de la clause de sauvegarde a été inscrit dans la LFSS 2022. Cet objectif, fixé à 125 millions d'euros, devrait être sensiblement dépassé. La clause de sauvegarde constitue aujourd'hui un instrument de plein exercice de régulation de la dépense.

Une imprévisibilité néfaste pour les entreprises

Les estimations initiales des montants de clause de sauvegarde à reverser par les entreprises reposent sur une estimation de l'atterrissage du chiffre d'affaires (CA) net en fin d'année N de l'ensemble des entreprises sur le champ des médicaments régulés. Cette estimation est généralement réalisée sur la base des données de l'année précédente.

Plusieurs facteurs d'incertitude expliquent les difficultés partagées par les entreprises dans l'évaluation de ce montant :
- le CA net N de l'industrie n'est véritablement connu qu'en milieu d'année N+1 ;
- les montants des remises ne sont connus qu'en fin d'année N+1 ;
- le rendement des mécanismes de régulation est inconnu jusqu'à leur parution, c'est- à-dire en fin d'année N+1 pour les baisses de prix, en fin d'année N+2 pour la maîtrise médicalisée.

Ces difficultés sont partagées par l'administration, comme l'ont montré les discussions autour du PLFSS 2022. Un rendement de 400 millions d'euros au titre de la clause de sauvegarde 2021 avait en effet été avancé par l'administration. Or, les dernières données partagées par la direction de la Sécurité sociale (septembre 2022) font état d'un montant qui devrait être deux fois supérieur aux estimations initiales.

Les écarts entre estimation et réalisation ont des conséquences directes pour les entreprises :
- une situation d'incertitude difficilement compréhensible pour les maisons mères et les auditeurs, et qui nuit à l'attractivité des filiales françaises ;
- un impact sur le pilotage du budget et l'atteinte des objectifs des entreprises ; ces changements a posteriori pouvant par exemple conduire les entreprises à rouvrir les comptes de l'année précédente.

MARCHÉ INTÉRIEUR

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

Plus de 8 000 produits sont commercialisés en France, 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[7] pharmacies d'officine, dont la répartition sur le territoire assure à la population un service de proximité : on dénombre environ une pharmacie pour 3 000 habitants.

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 2021, elle représente, d'après Nères, l'association française de l'industrie pharmaceutique pour une automédication responsable[8], 1,8 milliard d'euros, soit à peine 6 % du marché domestique, contre 12 à 20 % dans les pays voisins.

(7) Au 1er mai 2021

(8) Le 24 juin 2021, l'Association française de l'industrie pharmaceutique pour une automédication responsable (Afipa) a changé de nom et est devenue Nères..

Les 100 premiers médicaments réalisent 46,1% du chiffre d'affaires ville

Les antinéoplasiques et immunomodulateurs représentent la classe la plus importante du marché officinal en valeur (21,5 %), suivis par les médicaments du système nerveux central (14,1 %) et par les médicaments de l'appareil digestif et du métabolisme (11,4 %).

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*).

19 ANALYSE DU MARCHÉ OFFICINAL

Source : Leem, d'après Gers

	Marché officinal			
	En valeur*		En volume	
	2008	2021	2008	2021
Les 20 premiers médicaments	18,2 %	21,8 %	8,8 %	20,4 %
Les 50 premiers médicaments	31,0 %	34,4 %	12,4 %	30,6 %
Les 100 premiers médicaments	43,8 %	46,1 %	21,3 %	40,8 %
Les 250 premiers médicaments	58,2 %	63,1 %	31,8 %	58,2 %
Les 500 premiers médicaments	76,9 %	75,2 %	54,8 %	73,3 %

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

20 RÉPARTITION DU MARCHÉ OFFICINAL* PAR CLASSE THÉRAPEUTIQUE EN 2021

Source : Gers

Classe thérapeutique classification EphMra	En % du marché en CA*	En % du marché en unités
Antinéoplasiques et immunomodulateurs	21,5 %	0,7 %
Système nerveux central	14,1 %	30,4 %
Appareil digestif, stomatologie et métabolisme	11,4 %	20,3 %
Anti-infectieux voie générale	9,2 %	2,2 %
Appareil respiratoire	8,8 %	4,0 %
Sang et organes hématopoïétiques	8,2 %	6,2 %
Appareil cardiovasculaire	8,0 %	21,1 %
Organes des sens	5,3 %	2,6 %
Appareil génito-urinaire / hormones sexuelles	3,4 %	4,9 %
Appareil locomoteur	3,0 %	2,9 %
Hormones	2,4 %	3,7 %
Dermatologie	2,3 %	0,7 %
Produits de diagnostic	1,1 %	0,0 %
Divers**	0,7 %	0,4 %
Solutés à usage hospitalier	0,3 %	0,0 %
Antiparasitaires	0,2 %	0,0 %
	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 comptait 2 989 établissements au 31 décembre 2020 selon la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees). Soit 1 347 établissements publics, 670 établissements privés à but non lucratif et 983 cliniques privées à caractère commercial. Le médicament joue un rôle majeur et néanmoins méconnu dans le processus d'économies sur le budget hospitalier.

Contrairement à de nombreux autres pays occidentaux, la France a choisi de faire de l'hôpital le sas d'entrée du progrès médical et thérapeutique. Cela a abouti à des résultats spectaculaires sur le plan de la relation médicament-hôpital. Aux grands progrès historiques (quasi-suppression de la chirurgie gastrique grâce aux antiulcéreux, trithérapie pour les patients atteints du VIH, désormais traités en ville, nouveaux traitements de l'hépatite C limitant les greffes de foie…), il faut ajouter la diminution de la durée des séjours 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 et les services hospitaliers ont été redimensionnés en conséquence.

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, à la suite de 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 131 millions d'euros en 2021. 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. Une promotion réglementée et encadrée par de bonnes pratiques contenues dans la charte de la visite médicale.

L'ESSENTIEL

63,1 MILLIARDS D'EUROS
RÉALISÉ EN 2021 PAR L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE, DONT 49 % À L'EXPORT.

10,6 %
TAUX DE CROISSANCE DU CHIFFRE D'AFFAIRES DU MÉDICAMENT REMBOURSABLE ENTRE 2020 ET 2021.

640 MILLIONS D'EUROS
MONTANT DES BAISSES DE PRIX EN 2021.

84 %
PART DES GÉNÉRIQUES, EN VOLUME, DANS LE RÉPERTOIRE EN 2021.

21,9 %
CROISSANCE DU CHIFFRE D'AFFAIRES DES BIOSIMILAIRES ENTRE 2020 ET 2021.

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.

131 MILLIONS D'EUROS
MONTANT DE LA TAXE SUR LA PROMOTION PAYÉE PAR LES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT.

PRIX, RÉSULTATS ET FISCALITÉ DES ENTREPRISES

Le médicament : un secteur dont les prix sont administrés

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. En 2021, les médicaments régulés représentent plus de 94 % du chiffre d'affaires France de l'industrie du médicament.
L'accord-cadre conclu entre le Leem et le CEPS, en 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 5 mars 2021, le Leem et le CEPS ont signé un nouvel accord-cadre pour une durée de trois ans (2021-2024). Celui-ci révise profondément certaines règles de fixation et de régulation des prix des médicaments autour de cinq objectifs principaux : accélérer les délais, favoriser l'accès des patients à l'innovation, stimuler les investissements et les exportations, favoriser l'offre des médicaments répondant à un besoin de santé publique, et renforcer la transparence.

Accélérer les délais

L'accélération des délais devrait en théorie être permise par le développement des procédures « *fast track* » (procédures d'examen accélérée) dans certaines situations précises, ainsi que par l'introduction d'une procédure nouvelle dite « d'arbitrage ».

INTITULÉ	DESCRIPTION	VS ACCORD-CADRE DE 2015
Fast track	Accès en 15 jours pour les ASMR 1-3 dominants en terme d'efficience, les ASMR 4 dominants en terme d'efficicience et économisant, les ASMR 5 à prix inférieur au comparateur	• Ajout de 2 situations : ASMR 1-3 dominants et ASMR 4 dominant et économisant
Procédure arbitrale	Possibilité de recourir à l'arbitrage du président du CEPS au terme de 10 séances de négociation du prix d'un médicament ASMR 1-3 infructueuse	• Nouvelle mesure
Comparateur	Le coût de référence servant à l'élaboration des conditions de prix d'un médicament est fixé conventionnellement en fonction du prix du comparateur, d'un comparateur assimilé, de comparateurs conventionnels ou d'un coût économiquement pertinent	• Nouvelle mesure

Favoriser l'accès à l'innovation

L'enjeu de l'accès à l'innovation est pris en compte à travers plusieurs mesures importantes, telles que la stabilité des prix nets durant les cinq premières années de commercialisation des médicaments les plus innovants (ASMR 1 à 3), la prise en compte de l'incertitude au travers de contrats de gestion de risques, ou encore l'établissement d'une nouvelle doctrine conventionnelle sur les médicaments de technologies innovantes (thérapies géniques et cellulaires).

INTITULÉ	DESCRIPTION	VS ACCORD-CADRE DE 2015
Prix des ASMR 1-4	En sus des ASMR 1-3, certaines ASMR 4 peuvent bénéficier d'un prix européen (EU) : – dominantes en terme d'efficience – lorsqu'existe un besoin médical au regard d'un nombre insuffisant de comparateurs – lorsqu'existe un besoin de santé publique au regard d'un nombre insuffisant de comparateurs – lorsqu'il s'agit d'antibiotiques – lorsqu'il s'agit de médicament orphelin ou d'une combo-thérapie	• Accès au prix EU de cinq nouvelles situations d'ASMR 4, dont : – Médicament orphelin – Combo-thérapie
Stabilité et prévisibilité du prix	La stabilité de 5 ans du prix européen des ASMR 1-3 porte à la fois sur le prix facial et le prix net	• Stabilité sur le prix net (3 ans pour les ASMR IV et V)
Evaluation médico-économique	Les revues de morbi-mortalité (RMM) ne sont plus bloquantes dans le prix EU. 3 situations d'incertitude (RMM, incertitude très forte sur le résultat, population-cible évaluée extrêmement réduite vs. population d'AMM) sont prises en compte dans la durée de stabilité du prix	• Fin des RMM critère d'inéligibilité aux prix européens • Prise en compte de certaines situations d'incertitude dans la durée de stabilité
Médicaments de technologie innovante	Doctrine principielle portant sur la durée d'effet des comparateurs, la prise en compte de l'incertitude, la détermination des remises et le fractionnement des paiements	• Nouvelle mesure
Médicaments orphelins	Confirmation de la possibilité de renégocier les conditions de remises en cas d'évolution de la population-cible Engagement à produire sous 6 mois un avenant conventionnel portant notamment sur la révision du forfait budgétaire	• Engagement à produire un avenant conventionnel sous 6 mois
Contrat de gestion de l'incertitude	Lorsqu'une variable introduit une incertitude sur la transposabilité des données en vie réelle, un contrat peut permettre de corréler le prix du médicament à la performance du produit constatée en vie réelle	• Conditions de débouclage (clause obligatoire)

Stimuler les investissements et les exportations

Pour la première fois, un chapitre entier de l'accord-cadre est dédié aux mesures d'attractivité encourageant les investissements en production industrielle, solutions numériques, recherche et développement. En particulier, des mesures visant à favoriser la relocalisation et à valoriser les exportations figurent dans ce nouvel accord, dont la possibilité d'un dialogue précoce avec le CEPS pour les projets d'investissement ou encore l'amélioration des conditions de stabilité de prix pour les produits fortement exportés depuis l'Europe, et plus particulièrement de la France.

INTITULÉ	DESCRIPTION	VS ACCORD-CADRE DE 2015
Soutien à l'exportation	Stabilité de prix facial de 2 ans renouvelables une fois pour les produits dont au moins une étape de fabrication est située en Europe, notamment en France, et dont plus de 60 % des volumes sont exportés	• Nouvelle mesure
Avoirs sur remises pour investissements (crédits CSIS)	Attribution d'avoirs sur remises (pour 1 an ou plusieurs années à l'avance) pour les investissements visant : – le développement des produits – l'augmentation, l'optimisation ou la digitalisation des capacités de production Les montants octroyés pour l'ensemble des avoirs sur remises (Conseil stratégique des industries de santé, notice Braille, cession des droits de propriété intellectuelle) sont annoncés pour 3 ans par le CEPS	• Recentré sur investissements de développement et production. Ajout des « digitalisation des capacités de production » • Suppression des investissements pour les études pharmaco-épidémiologiques, la recherche, les normes sociétales ou environnementales • Détermination du montant de l'ensemble des avoirs sur remise pour 3 ans exposé en comité de pilotage de la politique conventionnelle (CPPC)
TFR pour exportation	Un tarif forfaitaire de responsabilité (TFR) peut être proposé pour les médicaments princeps substitués à plus de 80% afin de tenir compte des enjeux d'exportation (maintien du prix facial)	• Nouvelle mesure
Chapitre dédié au soutien des investissements et à l'exportation	Création d'un chapitre spécifique dédié au soutien aux investissements et à l'exportation avec un chapeau introductif autorisant l'entreprise investisseuse à rencontrer proactivement le président du CEPS de manière à être informée des mesures conventionnelles	• Nouvelle mesure
Prise en compte des investissements	Prise en compte des investissements productifs, en R&D et en solutions numériques (en lien avec le médicament) réalisés dans l'Union européenne à travers la stabilité du prix facial pour 5 ans maximum Règle de cumul avec les autres mesures limitée à 6 ans	• Prise en compte des investissements pour des solutions numériques • Contraintes supplémentaires (déclaration des quantités produites, interdiction durant 5 ans de mesure incitative aux investissements en cas de non réalisation des investissements prévus) • Stabilité cumulée dans la limite de 6 ans
Prix EU élevé pour les médicaments innovants entièrement fabriqués en France	Possibilité d'attribuer un prix facial européen élevé aux médicaments ASMR 1 à 3 dans le cas où les principales étapes de fabrication (principe actif, produit fini, conditionnement) sont réalisées en France	• Nouvelle mesure

Favoriser l'offre des médicaments répondant à un besoin de santé publique

Plusieurs dispositions sont destinées à maintenir une offre suffisante de médicaments dans un objectif de santé publique : l'accès à un prix européen pour certains médicaments apportant un progrès incrémental (ASMR 4) mais répondant à un besoin de santé publique, la possibilité d'obtenir une hausse de prix pour tout ou partie d'une classe thérapeutique présentant, du fait de ses coûts de production, des difficultés d'approvisionnement, ou encore la stabilité des prix des médicaments ASMR 5 durant les trois premières années de leur commercialisation.

INTITULÉ	DESCRIPTION	VS ACCORD-CADRE DE 2015
Prix des ASMR 1-4	Les ASMR 4 répondant à un besoin médical (non ou partiellement couvert) ou de santé publique lorsqu'existe une offre insuffisante peuvent accéder à un prix européen	• Nouvelle mesure
Comparateur	Possibilité de recourir à un « coût de référence économiquement pertinent » si le Comité le juge approprié au regard du besoin médical	• Nouvelle mesure
Stabilité et prévisibilité du prix	Stabilité des prix des médicaments ASMR 4 et 5 pour 3 ans Moratoire de deux ans entre 2 baisses de prix	• Nouvelle mesure
Extensions d'indication	Maintien de la durée de garantie de prix européens pour les extensions d'indication ASMR 4	• Maintien de la durée de garantie de prix EU alors qu'elle était réduite d'un an dans l'accord-cadre actuel
Hausse de prix	Possibilité de demande anticipée de hausse de prix pour les médicaments répondant à un besoin de santé publique démontrant une hausse des coûts de production (matières premières et autres)	• Introduction à deux guichets annuels permettant une anticipation • Précisions sur les conditions et des situations

Renforcer la transparence

Enfin, l'architecture de l'accord est profondément modernisée, par une gouvernance simplifiée, par l'affirmation d'une volonté de renforcement de la politique conventionnelle, ou encore par la déclinaison des dispositions législatives relatives à la transparence.

INTITULÉ	DESCRIPTION	VS ACCORD-CADRE DE 2015
Transparence des investissements publics en R&D	Les entreprises déclarent au CEPS le montant des investissements publics en R&D dont elles ont bénéficié ainsi que le montant des contributions qu'elles ont versées aux organismes publics. Ces montants sont publiés sous forme agrégée	• Nouvelle mesure (en lien avec la LFSS 2021)
Remises	Publication du montant agrégé des remises par classes thérapeutiques dans le rapport d'activité du CEPS	• Inscription dans l'accord-cadre d'une disposition déjà effectuée en pratique
Révision des clauses suite à une intervention régalienne	Possibilité de demander la révision d'une clause conventionnelle de prix lorsque survient une modification des conditions ou des éléments ayant prévalu à la fixation des conditions de prix	• Nouvelle mesure
Données prospectives	Information prospective du CEPS sur les innovations thérapeutiques à horizon 5 ans : par chaque entreprise à travers une annexe de sa convention, collectivement par la présentation annuelle de l'horizon-scanning du Leem	• Nouvelle mesure

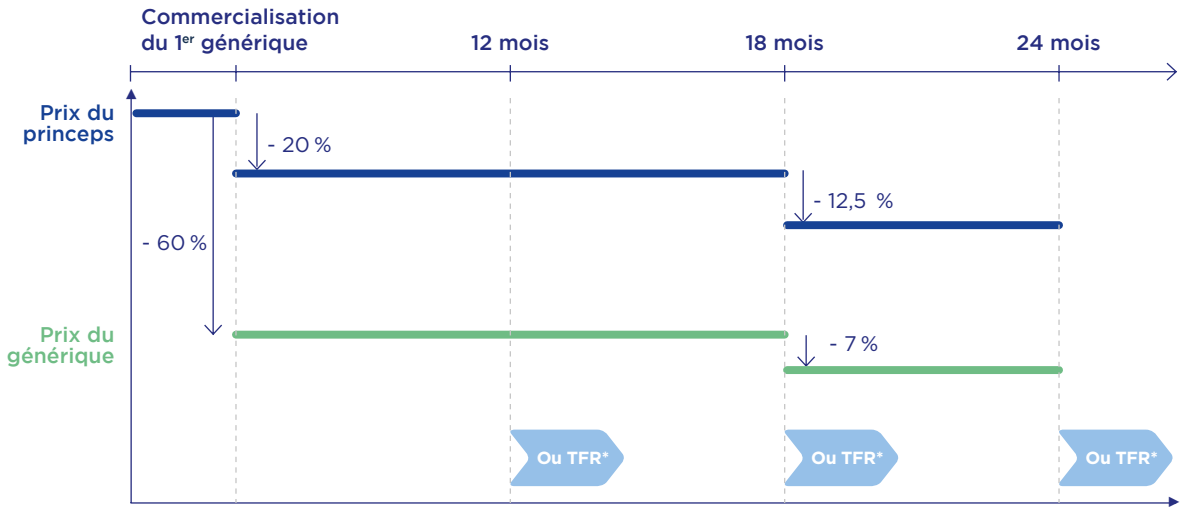
L'évolution du prix des médicaments à l'arrivée de génériques

Le prix fabricant hors taxes (PFHT) des médicaments génériques est fixé à – 60 % du prix du princeps. Ce dernier est ensuite diminué de 20 % lors de la commercialisation du générique. 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[9], 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.

(9) Dénomination commune internationale.

21 PRIX GÉNÉRIQUE VS PRIX PRINCEPS

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



*Si taux de substitution cible non atteint (TFR = tarif forfaitaire de responsabilité)

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. Depuis le 1er février 2021, le taux de marge est fixé à 6,93 % du prix fabricant hors taxe, avec un minimum de 30 centimes d'euros et un maximum de 32,50 euros.

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 la rémunération en 2014, celle-ci n'était que 26 % en 2019. Entre janvier 2018 et janvier 2020, trois modifications successives de la marge dégressive lissée ont été opérées, 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 2021, 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 1930 € : 5 % de marge.
- Pour la partie du PFHT supérieure à 1930 € : 0 % de marge.

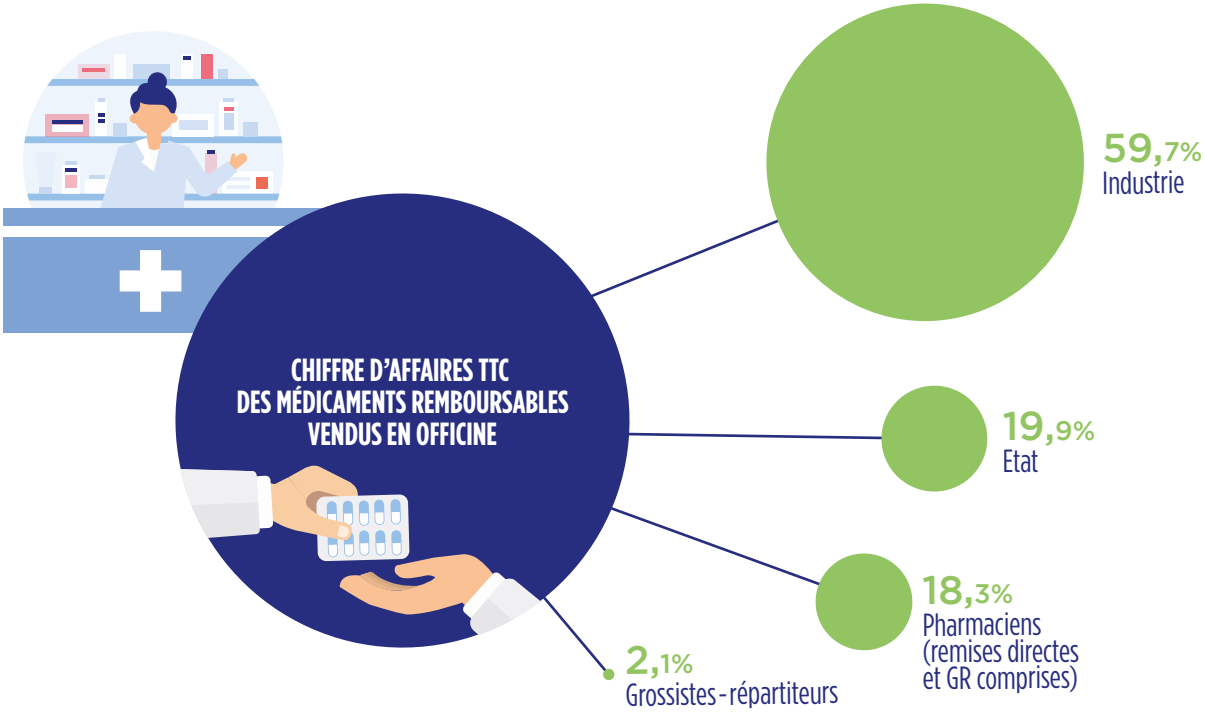
L'arrêté du 15 octobre 2021 a supprimé la marge particulière pour les conditionnements trimestriels. Pour ces derniers, le calcul de la marge pharmacien s'effectue selon les mêmes modalités que les conditionnements mensuels. Un honoraire spécifique pour la dispensation de ces grands conditionnements devrait être généralisé en 2022.

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 59,7 % en 2021.

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 ne sont donc pas comptabilisés dans la décomposition moyenne du chiffre d'affaires des médicaments remboursables.

22 DÉCOMPOSITION MOYENNE DU CHIFFRE D'AFFAIRES TTC DES MÉDICAMENTS REMBOURSABLES VENDUS EN OFFICINE EN 2021

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 1er juillet 1986. Début 2008, les industriels ont signé avec les syndicats de pharmaciens et l'Association française pour une automédication responsable (Afipa), un accord de bonnes pratiques de gestion des prix des médicaments en libre accès en officine, lequel prévoit deux engagements : prendre en compte, dans les niveaux de prix, l'accessibilité à ces médicaments pour tous, et offrir des conditions commerciales transparentes, dans le sens des principes de la loi Chatel 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 1er janvier 2014.

Cette catégorie de produits représente 5,56% du chiffre d'affaires France de l'industrie du médicament opérant en France en 2021.

Les médicaments vendus aux hôpitaux

Les médicaments vendus aux hôpitaux sont soumis à une réglementation prévue par le Code de la santé publique (agrément aux collectivités). Depuis 1987, leurs prix sont libres et les achats par les établissements publics de santé sont régis par le Code des marchés publics. La mise en œuvre de la tarification à l'activité (T2A) et l'organisation de la rétrocession dans les établissements de soins limitent cette liberté de prix pour les produits dits « innovants et coûteux », non pris en charge par la T2A, et pour les produits rétrocédables.

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

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

Entre 2000 et 2021, l'indice du coût de la vie a augmenté de 33,28 %, tandis que celui des prix publics des médicaments (remboursables et non remboursables) a diminué de 41,53 % sur la même période.

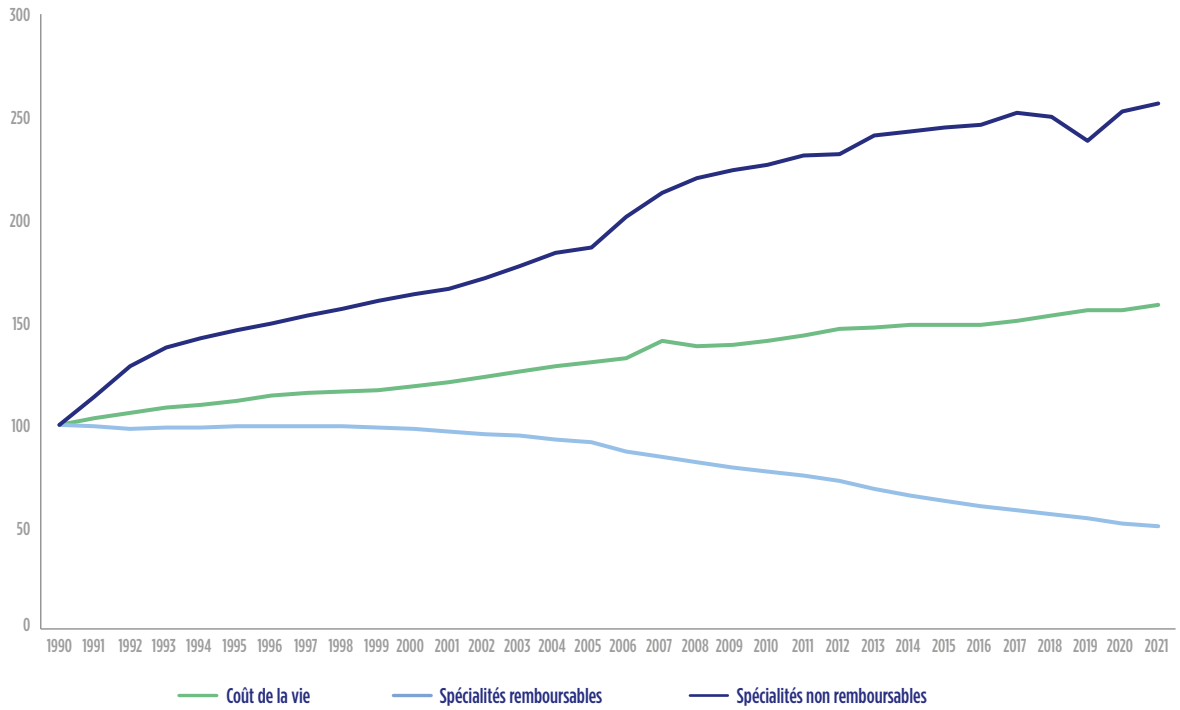
23 ÉVOLUTION COMPARÉE DES INDICES DES PRIX À LA CONSOMMATION*, DES SERVICES DE SANTÉ ET DES MÉDICAMENTS
(base 100 en 1990)
Source : Insee

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
2020	155,4	104,0	61,8
2021	**157,9**	**102,4**	**60,9**

* 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 2000 et 2021, les prix publics des médicaments remboursables ont diminué de 48,6 %, alors que, dans le même temps, l'inflation a augmenté de 33,28%. 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.

24 INDICE DES PRIX À LA CONSOMMATION* : COÛT DE LA VIE, SPÉCIALITÉS REMBOURSABLES ET NON REMBOURSABLES
(base 100 en 1990)
Source : Insee



* En moyenne annuelle.

Les prix des médicaments hospitaliers (liste en sus et rétrocession) ont connu une évolution positive ces dernières années, du fait de l'arrivée d'innovations thérapeutiques majeures. Toutefois, les prix de ces nouveaux médicaments sont restés raisonnables au regard de leur apport thérapeutique. En effet, une étude[10] 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.

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

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

Le rapprochement des prix en Europe durant la dernière décennie devrait se poursuivre

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

Depuis 2008, le Leem suit régulièrement, avec le concours du professeur Pierre-Yves Geoffard et la société IQVIA, l'évolution des prix des médicaments dans les différents pays européens.
En novembre 2012, une étude IMS Health, « Prix européens des produits nouvellement inscrits en France depuis janvier 2008 », a établi les conclusions suivantes : des prix légèrement plus bas en France, avec une augmentation du différentiel avec l'Allemagne (+ 22 % en 2007, + 32 % en juin 2012) et une réduction/disparition du différentiel avec le Royaume-Uni (+ 29 % en 2007, + 2 % en juin 2012).
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.

25 COMPARAISON DES INDICES DE PRIX EN EUROPE EN FONCTION DU NIVEAU D'ASMR
(indice de Paasche)
Source : prix européens des produits nouvellement inscrits en France depuis janvier 2014 - 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.

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

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 %)[11].

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

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

26 EXCÉDENT BRUT D'EXPLOITATION POUR LE SECTEUR PHARMACEUTIQUE
(en millions d'euros)
Source : Eurostat

Année	Excédent brut d'exploitation (EBE)	EBE en % du CA	CA
2015	3 178	8,5 %	37 575
2016	4 090	11,1 %	36 935
2017	4 076	9,0 %	45 055
2018	3 898	8,5 %	45 822
2019	4 131	9,5 %	43 523
2020	4 340	8,5 %	42 572

Une pression fiscale qui demeure parmi les plus élevées d'Europe

Une étude menée depuis 2012 par le cabinet PwC Société d'Avocats pour le compte du Leem analyse le poids de la fiscalité pesant sur l'industrie pharmaceutique en France et dans six autres pays européens comparables en fonction de trois profils types d'entreprises du secteur.

Les résultats actualisés avec les chiffres 2021 sont sans appel et s'inscrivent dans le prolongement des conclusions des années précédentes. Parmi les sept pays inclus dans l'étude (France, Allemagne, Italie, Royaume-Uni, Irlande, Espagne, Suisse), la France présente toujours le taux d'impôt global le plus élevé, quels que soient le cas de figure étudié et le profil d'entreprise retenu.
En effet, si la fiscalité générale s'améliore en France, grâce à la baisse de l'impôt sur les sociétés et des impôts de production, cette évolution reste insuffisante pour compenser la lourdeur de la fiscalité sectorielle que supporte l'industrie pharmaceutique, pourtant identifiée comme un secteur stratégique de sortie de crise.

Ainsi, en matière de fiscalité sectorielle, l'écart avec nos voisins européens se creuse encore cette année. Cette dégradation est liée au poids des contributions sectorielles, qui est de loin le plus élevé en France, en nombre comme en montant, mais aussi à l'accroissement très sensible de la régulation ces dernières années. Dans le même temps, chez nos voisins, le poids de la fiscalité reste globalement stable, et on constate même une amélioration par rapport à 2019 en Allemagne, en Italie et en Suisse.

Concernant les régimes fiscaux incitatifs en matière de recherche, la France se situe en assez bonne position, grâce notamment au crédit d'impôt recherche (CIR) et au taux réduit d'imposition applicable aux revenus des droits de propriété industrielle. Néanmoins, l'attractivité de ces régimes a décliné ces dernières années. Ainsi, sous la contrainte de la norme internationale (projet BEPS — Base Erosion and Profit Shifting — de l'OCDE), le taux réduit a été limité et ses modalités de mise en œuvre se sont complexifiées.

De même, l'assiette du CIR a été réduite par les lois de finances pour 2020 et 2021, et une approche de plus en plus restrictive s'est développée dans le cadre de son contrôle, en particulier s'agissant des essais cliniques. Cette dynamique inquiétante fragilise le dispositif, qui n'apporte plus aujourd'hui le niveau de sécurité attendu par les entreprises, et entre en contradiction avec l'ambition du gouvernement visant à faire de la France un leader en matière d'essais cliniques.

De surcroît, ces dispositifs sont désormais concurrencés par des régimes similaires mis en place ou améliorés récemment dans d'autres pays européens. Ainsi, en 2020, l'Allemagne a mis en place un régime de CIR au taux de 25 % et l'Italie a renforcé un dispositif équivalent.

27 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

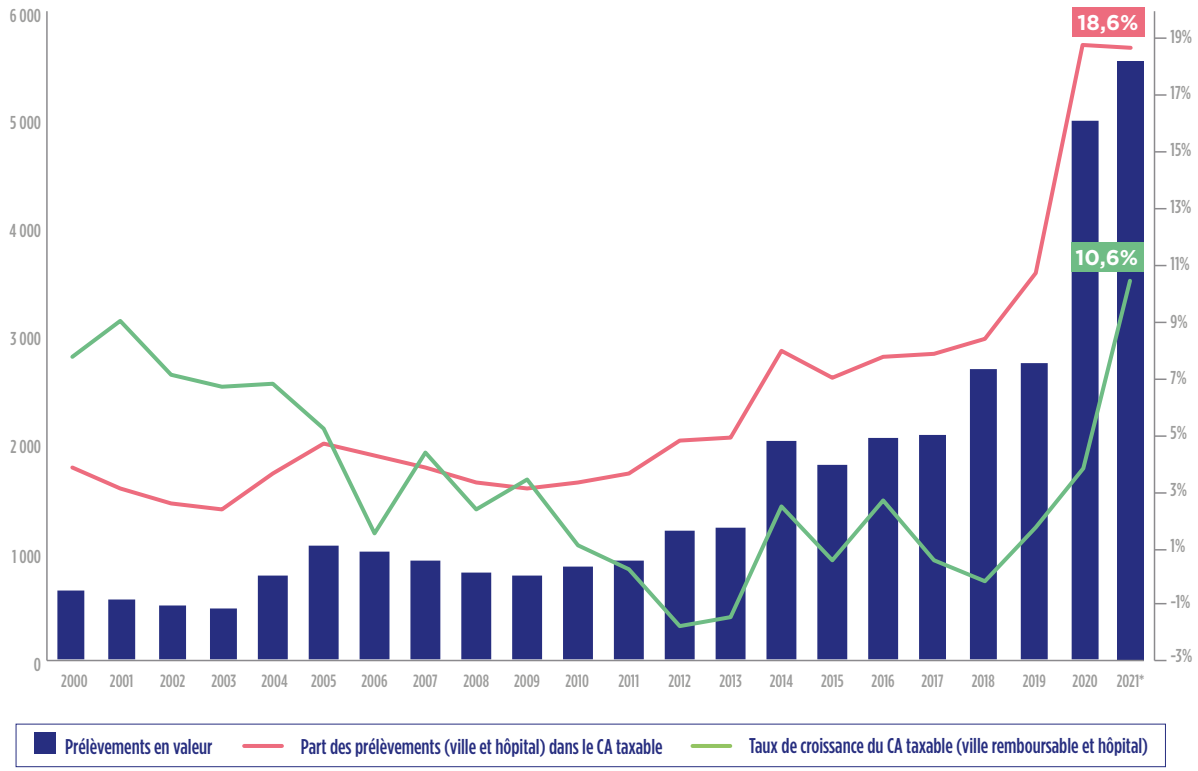
Année	Taxes spécifiques sur le médicament*	Régulation**	Prélèvements en valeur	Part des prélèvements (ville et hôpital) dans le CA taxable***	Taux de croissance du CA taxable (ville remboursable et hôpital)
2000	344	274	618	3,9%	7,8%
2005	631	409	1 040	4,7%	5,2%
2010	571	272	843	3,3%	1,1%
2015	817	980	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	719	4348	5 067	18,6%	3,4%
2021****	730	4870	5 600	18,6%	10,6%

* Taxe sur la publicité majorée de 25% car non déductible, taxes sur les ventes directes, taxe sur les spécialités, contribution exceptionnelle sur le chiffre d'affaires remboursable ville et hôpital. / ** Contributions versées au titre de la régulation conventionnelle. / *** Poids des prélèvements spécifiques dans le chiffre d'affaires pris en charge (remboursable ville et hôpital). / **** Estimations.

28 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



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.

59,7 %
PART DU CHIFFRE D'AFFAIRES, EXPRIMÉ EN PRIX PUBLIC, DES MÉDICAMENTS REMBOURSABLES DE VILLE REVENANT AUX ENTREPRISES DU MÉDICAMENT EN 2021.

– 48,6 %
BAISSE DE PRIX DES MÉDICAMENTS REMBOURSABLES ENTRE 2000 ET 2021, ALORS QUE LE COÛT DE LA VIE A AUGMENTÉ DE 33,28 % SUR LA MÊME PÉRIODE.

10,2 %
EXCÉDENT BRUT D'EXPLOITATION (EBE), RAPPORTÉ AU CHIFFRE D'AFFAIRES, DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE EN 2018.

18,6 %
PART DES PRÉLÈVEMENTS DANS LE CHIFFRE D'AFFAIRES TAXABLE DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE, S'AJOUTANT À L'IMPÔT SUR LES SOCIÉTÉS EN 2021.

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

MARCHÉ MONDIAL

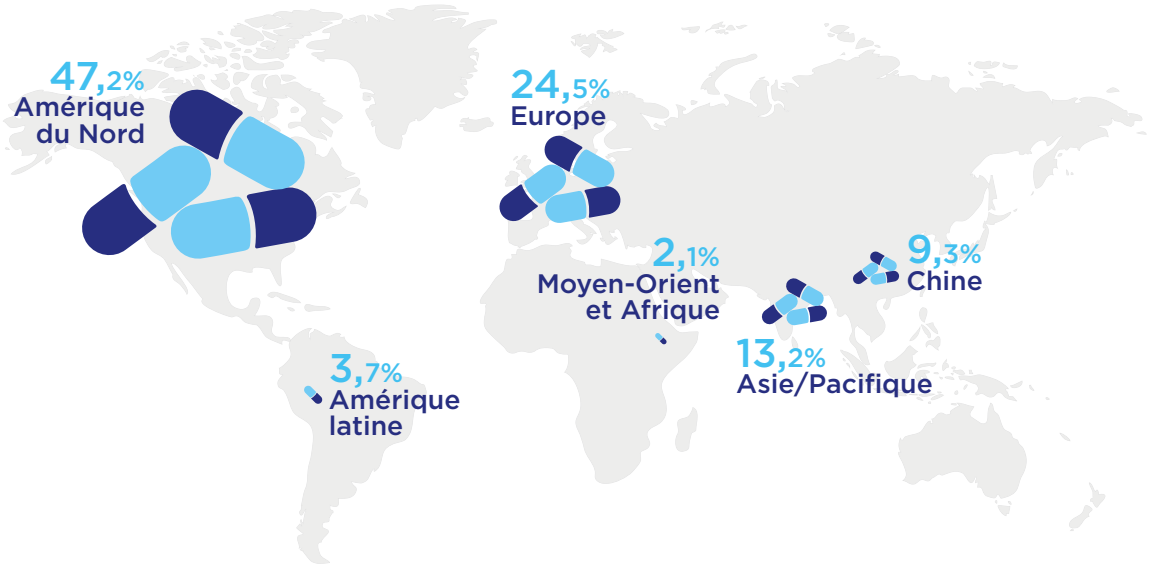
DONNÉES GÉNÉRALES

La part de marché de l'Europe en croissance

En 2021, le marché mondial du médicament atteint 1291 milliards de dollars de chiffre d'affaires, en croissance de plus de 6,8 % par rapport à 2020. Le marché nord-américain reste le plus important avec 47,2 % des ventes mondiales, loin devant le marché européen, qui réalise 24,5 % de parts de marché. La Chine totalise 9,7 % des parts de marché, tandis que les autres pays des zones Asie et Pacifique représentent 13,2 %.

Six entreprises étatsuniennes figurent parmi les dix premières entreprises pharmaceutiques mondiales en 2021. L'oncologie demeure la première aire thérapeutique en part de marché, suivie par les maladies auto-immunes.

29 LE MARCHÉ PHARMACEUTIQUE MONDIAL PAR ZONE GÉOGRAPHIQUE EN 2021
(en prix producteur)
Source : IQVIA



30 LES 10 PREMIÈRES ENTREPRISES PHARMACEUTIQUES MONDIALES EN 2021

Source : IQVIA

		Chiffre d'affaires PFHT (en Md$)	Part de marché
1	ABBVIE (Etats-Unis)	66,5	5,2 %
2	JOHNSON & JOHNSON (Etats-Unis)	66,5	5,1 %
3	NOVARTIS (Suisse)	57,0	4,4 %
4	BRISTOL MYERS SQUIBB (Etats-Unis)	48,0	3,7 %
5	ROCHE (Suisse)	47,4	3,7 %
6	SANOFI (France)	46,6	3,6 %
7	MERCK & CO (Etats-Unis)	44,3	3,4 %
8	GLAXOSMITHKLINE (Royaume-Uni)	42,9	3,3 %
9	NOVO NORDISK (Danemark)	41,3	3,2 %
10	LILLY (Etats-Unis)	40,8	3,2 %

Les chiffres présentés ci-dessus s'appuient sur des données d'achats hospitaliers et officinaux. Ils n'incluent donc pas les achats d'Etat ou des centres de vaccination (vaccins contre la Covid-19).

31 LES PRINCIPALES AIRES THÉRAPEUTIQUES EN 2021

(en % du marché mondial)

Source : IQVIA

Oncologie	14,3 %
Maladies auto-immunes	10,5 %
Antidiabétiques	9,3 %
Anticoagulants	4,1 %
Maladies respiratoires	3,8 %
Douleur	3,8 %
Antihypertenseurs	3,0 %
VIH	2,7 %
Santé mentale	2,7 %
Antibiotiques	2,5 %

32 LES 10 PRODUITS LES PLUS VENDUS DANS LE MONDE EN 2021

Source : IQVIA

Produit	Laboratoire	Classe thérapeutique	Part de marché mondiale en 2021
HUMIRA	AbbVie	Antirhumatismes	2,5 %
ELIQUIS	BMS	Anticoagulant	1,6 %
KEYTRUDA	MSD	Anticancéreux	1,5 %
STELARA	Janssen-Cilag	Immunosuppresseur	1,1 %
TRULICITY	Lilly	Antidiabétique	1,1 %
XARELTO	Bayer	Antithrombotique	1,0 %
OZEMPIC	Novo Nordisk	Antidiabétique	0,9 %
BIKTARVY	Gilead	VIH	0,9 %
LANTUS	Sanofi	Antidiabétique	0,8 %
ENBREL	Pfizer	Antirhumatismes	0,7 %
Total			**12,1 %**

L'industrie mondiale du médicament demeure peu concentrée. Les cinq premiers groupes représentent 22 % du marché mondial en 2021.

S'il n'y a pas eu de mégafusion en 2021, l'année a été marquée par le rachat par Roche des parts de son capital détenues par Novartis, en novembre. Cette acquisition, d'un montant avoisinant les 21 milliards de dollars (près de 18 milliards d'euros), a représenté la plus grosse transaction de l'année dans le secteur pharmaceutique.
A l'instar du rachat par l'américain Merck de la biotech Acceleron pour 11,5 milliards de dollars (9,9 milliards d'euros), les acquisitions d'entreprises innovantes de plus petite échelle ont été particulièrement dynamiques. Cette croissance s'inscrit dans une stratégie des laboratoires consistant à enrichir leur pipeline de R&D en rachetant des plus petites structures à fort potentiel d'innovation.

33 ACQUISITIONS MAJEURES DE PETITES ET MOYENNES STRUCTURES EN 2021

Source : Leem

Merck	Etats-Unis	+	Acceleron	Etats-Unis	→	**Merck**	11,5 Mds$
Jazz Pharmaceuticals	Etats-Unis	+	GW Pharmaceuticals	Royaume-Uni	→	**Jazz Pharma-ceuticals**	7,2 Mds$
Sanofi	France	+	Translate Bio	Etats-Unis	→	**Sanofi**	3,2 Mds$
Pfizer	Etats-Unis	+	Trillium Therapeutics	Canada	→	**Pfizer**	2,22 Mds$
Perrigo	Etats-Unis	+	HRA Pharma	France	→	**Perrifo**	2,1 Mds$
Amgen	Etats-Unis	+	Five Prime Therapeutics	Etats-Unis	→	**Amgen**	1,9 Mds$
Sanofi	France	+	Kadmon Holdings	Etats-Unis	→	**Sanofi**	1,9 Mds$

Ainsi, 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.

34 LES DERNIERS GRANDS RAPPROCHEMENTS

Source : Leem

2012						
Lehning	France	+	Phytosynthèse	France	→	**Lehning**
2013						
Ipsen	France	+	Syntaxin	Royaume-Uni	→	**Ipsen**

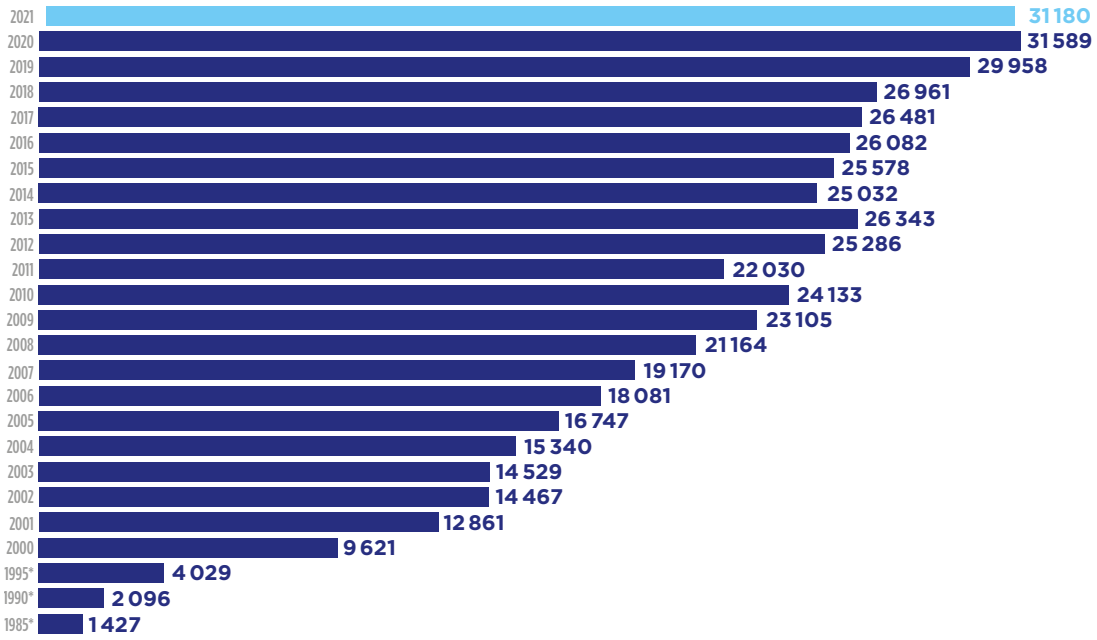
2014						
Actavis	Irlande	+	Forest Laboratories	Etats-Unis	→	**Actavis**
Shire	Royaume-Uni	+	ViroPharma	Etats-Unis	→	**Shire**
Ethypharm	France	+	Dexo	France	→	**Ethypharm**
Bayer	Allemagne	+	Dihon Pharmaceuticals	Chine	→	**Bayer**
Endo	Irlande	+	Dava Pharmaceuticals	Etats-Unis	→	**Endo**
Roche	Suisse	+	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	→	Dahaner
Pfizer-Upjohn	Etats-Unis	+	Mylan	Etats-Unis	→	Viatris
2020						
AstraZeneca	Etats-Unis	+	Alexion	Etats-Unis	→	AstraZeneca
2021						
Vente par Novartis (Suisse) à Roche (Suisse) des parts Roche que Novartis possède pour 21 Mds$						

EXPORTATIONS ET IMPORTATIONS

Des exportations toujours supérieures au niveau d'avant-crise…

Les exportations françaises de produits pharmaceutiques à usage humain ont légèrement diminué (– 1,33 %) pour atteindre 31,2 milliards d'euros en 2021. Cette baisse est à relativiser au regard de la crise sanitaire : les exportations restent en augmentation par rapport à 2019 (+ 4 %).

35 ÉVOLUTION DES EXPORTATIONS DE MÉDICAMENTS
(en millions d'euros)
Source : Leem, d'après les statistiques douanières



* Médicaments à usage vétérinaire inclus.

…et tournées vers nos partenaires européens

Les exportations françaises de médicaments vers l'Europe représentent plus 18,8 milliards d'euros en 2021 (plus de 60 % du total). Les Etats-Unis demeurent le premier pays destinataire (4,3 Mds €), devant la Belgique (4,2 Mds €) et l'Allemagne (3,2 Mds €).

Une dynamique de croissance

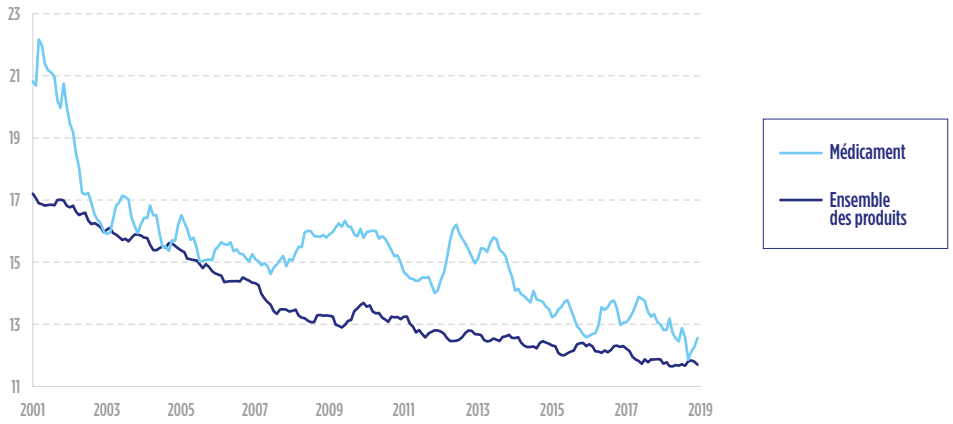
Bien qu'en 2021 les exportations françaises soient légèrement en repli (– 1,35 %) par rapport à 2020, la dynamique est favorable depuis 2014. Jusqu'en 2018, la croissance annuelle des exportations était de 1,9 % en moyenne, grâce à l'intensification des échanges européens. Et les années 2019 et 2020 ont bénéficié d'un regain exceptionnel dû à la crise de la Covid-19.

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[12] 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.

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

36 EXPORTATIONS FRANÇAISES PAR RAPPORT À CELLES DE LA ZONE EURO
(en %)
Source : La compétitivité française en 2018, Coe-Rexecode



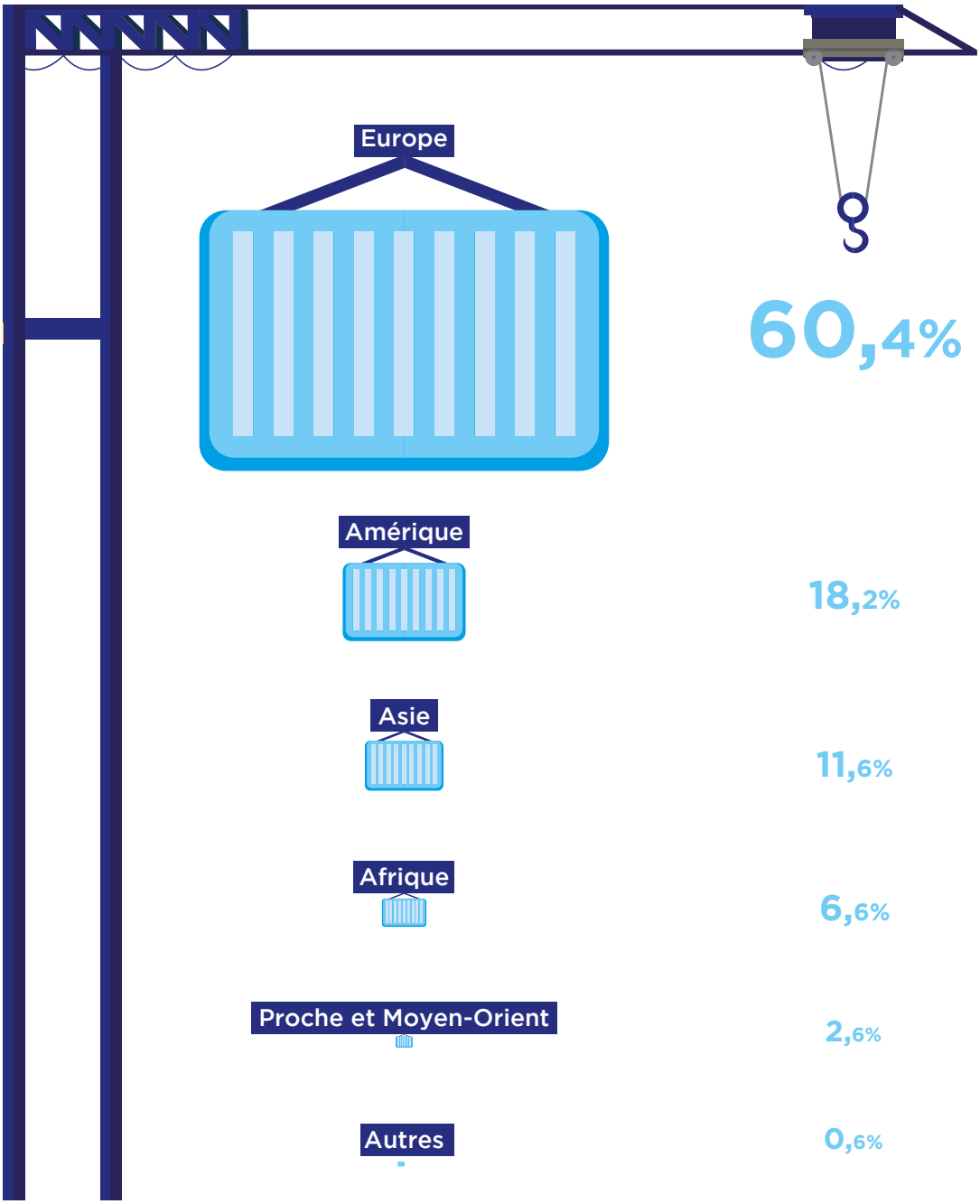
La régulation du marché domestique pèse sur la balance commerciale

Une étude menée par IQVIA[13] s'est intéressée aux conséquences des baisses de prix en France sur le chiffre d'affaires des laboratoires pharmaceutiques réalisé 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.

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

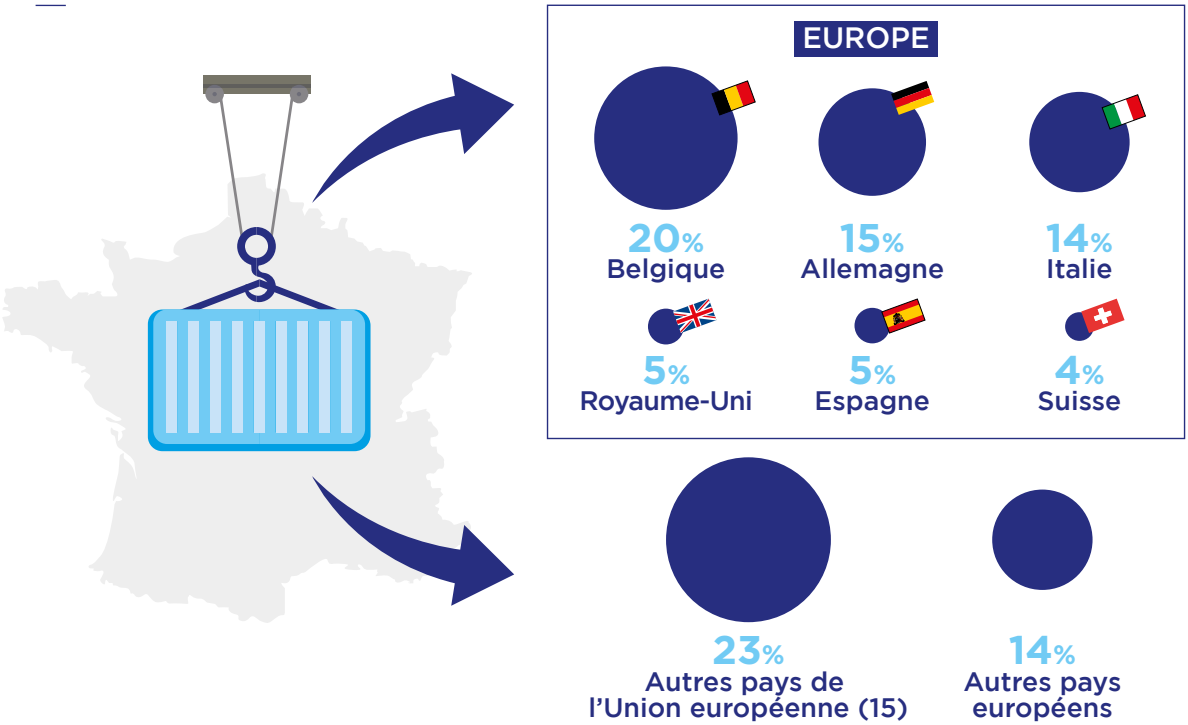
37 RÉPARTITION DES EXPORTATIONS FRANÇAISES DE MÉDICAMENTS PAR ZONE GÉOGRAPHIQUE EN 2021

Source : statistiques douanières



38 STRUCTURE DES EXPORTATIONS FRANÇAISES DE MÉDICAMENTS EN EUROPE EN 2021

Source : statistiques douanières



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

(en millions d'euros)

Source : statistiques douanières

2000		2010		2021	
Royaume-Uni	**1014**	**Belgique**	**3935**	**Etats-Unis**	**4 325**
Allemagne	966	Etats-Unis	2324	Belgique	4 186
UEBL*	908	Allemagne	1 795	Allemagne	3 208
Etats-Unis	834	Italie	1 239	Italie	2 862
Italie	671	Espagne	1 147	Chine	1 550
Espagne	520	Royaume-Uni	949	Royaume-Uni	1 084
Suisse	440	Japon	863	Espagne	989
Pays-Bas	361	Russie	747	Suisse	817
Algérie	312	Algérie	657	Pays-Bas	718
Pologne	199	Pays-Bas	534	République tchèque	574
Grèce	181	Suisse	500	Pologne	484
Irlande	139	Australie	466	Danemark	478
Japon	134	Pologne	447	Autriche	403
Autriche	126	Chine	435	Irlande	399
Australie	121	Turquie	414	Mexique	383
Total Top 15	**6 926**	**Total Top 15**	**16 452**	**Total Top 15**	**22 459**
Part dans les exportations	72 %	Part dans les exportations	68 %	Part dans les exportations	72,03%

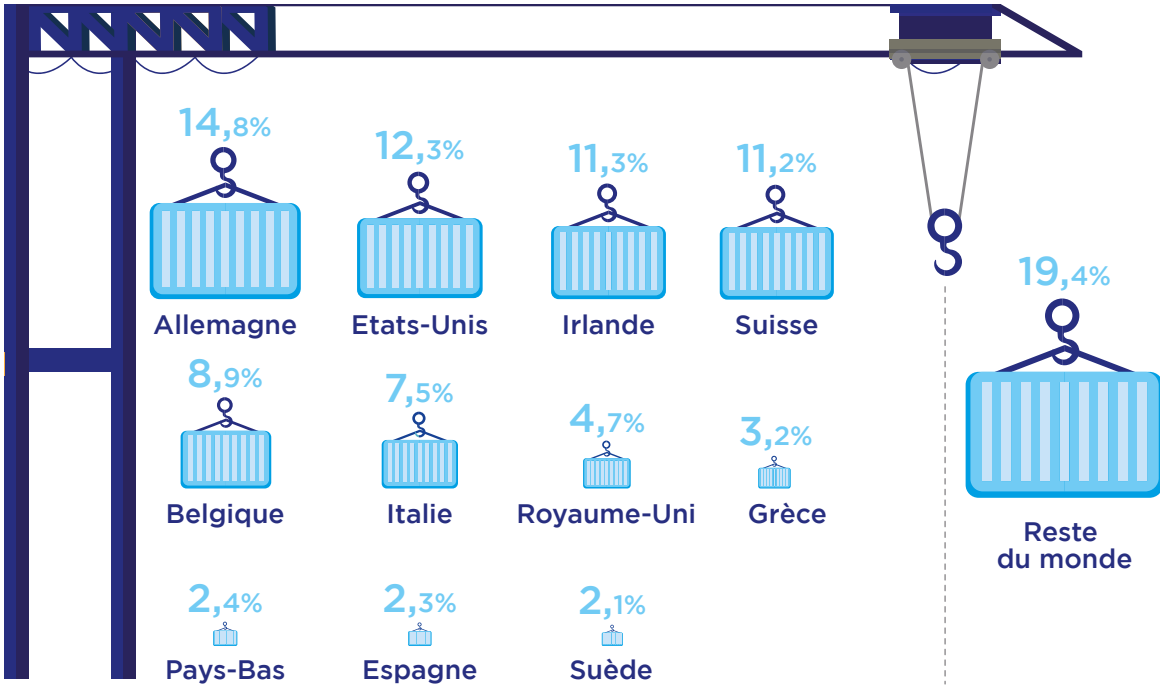
* Union économique belgo-luxembourgeoise.

Des importations en augmentation

Les importations françaises ont continué d'augmenter en 2021 (+14,01%), alors qu'elles avaient déjà bondi de 13% en 2020. Ainsi, la France a importé pour 26,4 milliards d'euros de médicaments. Plus de 38% de ces produits proviennent d'Allemagne (14,8%), des Etats-Unis (12,3%) et d'Irlande (11,3%). A noter qu'en 2020, la part des importations de médicaments depuis l'Italie (+ 62% entre 2019 et 2020) et la Grèce (+ 181% entre 2019 et 2020) avait fortement augmenté dans un contexte de crise sanitaire, aux dépens de la Suisse (– 13,5% entre 2019 et 2020). Si les importations de médicaments depuis l'Italie et la Grèce ont diminué en 2021, elles restent supérieures à leur niveau d'avant-pandémie. Quant aux importations depuis la Suisse, elles bondissent de 67,2% en 2021 et dépassent même les montants d'avant-crise (+ 16,5% entre 2018 et 2021).

40 RÉPARTITION DES IMPORTATIONS FRANÇAISES DE MÉDICAMENTS PAR ZONE GÉOGRAPHIQUE EN 2021

Source : statistiques douanières



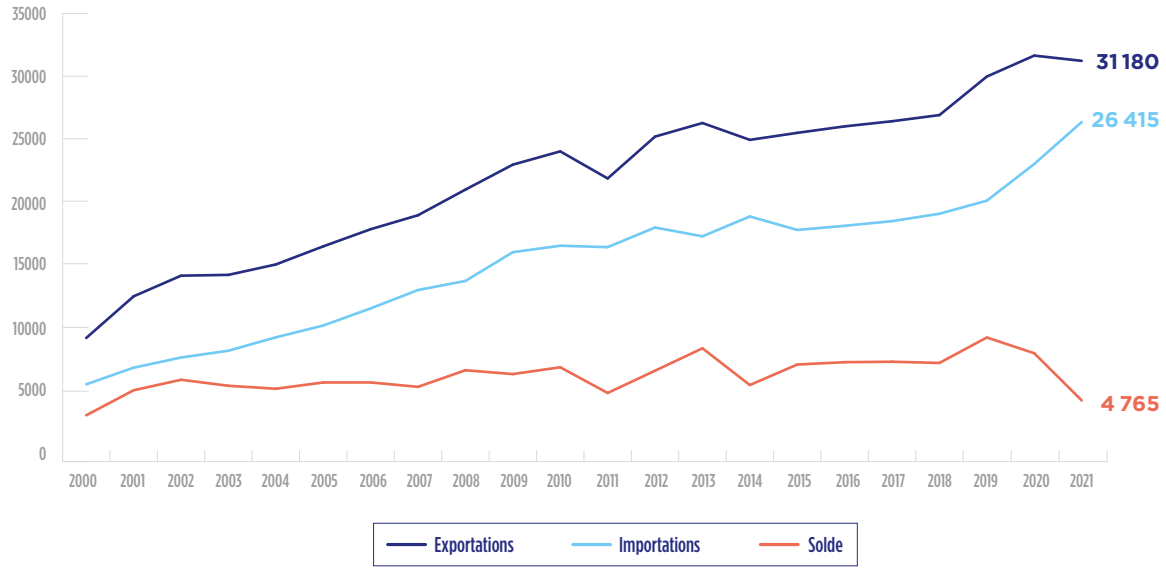
Le médicament, des rentrées de devises pour la France

Les échanges commerciaux de médicaments ont représenté, pour la France, un excédent commercial lié au médicament de 4,8 milliards d'euros en 2021, soit un montant en net recul (– 43%) par rapport à celui de 2020. On constate une rupture de la dynamique des vingt dernières années, puisqu'il faut remonter aux années 2000 pour trouver un score aussi faible.

41 ÉVOLUTION DES EXPORTATIONS ET DES IMPORTATIONS FRANÇAISES DE MÉDICAMENTS

(en millions d'euros)*

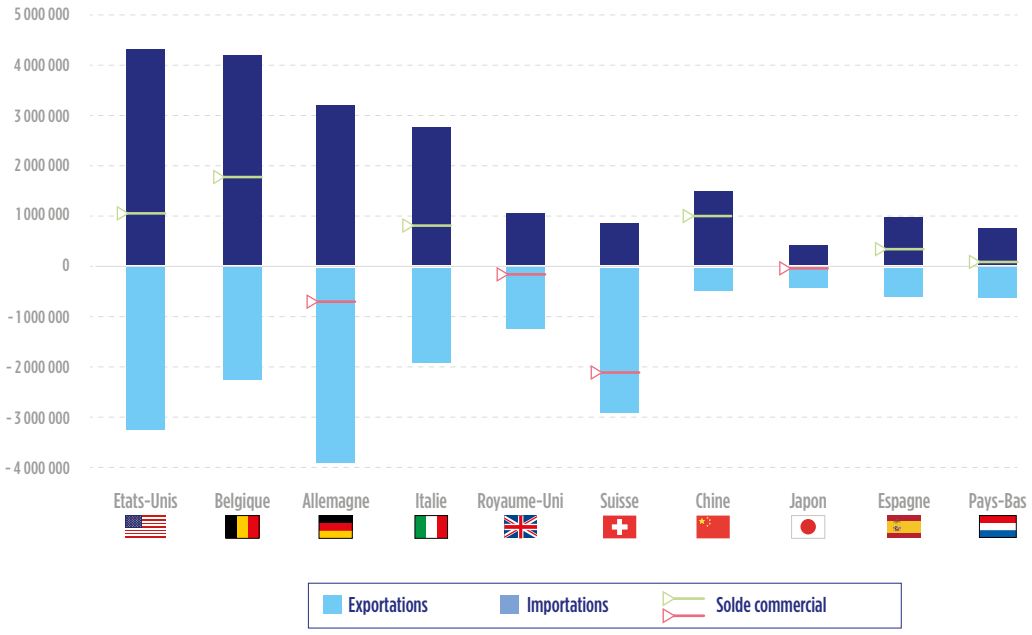
Source : statistiques douanières



42 CLASSEMENT DES 10 PREMIERS PAYS ACHETEURS DE MÉDICAMENTS EN PROVENANCE DE FRANCE EN FONCTION DU SOLDE COMMERCIAL, EN 2021

(en milliers d'euros)*

Source : statistiques douanières



En 2021, l'industrie pharmaceutique représente toujours le 4e excédent commercial de la France

Le déficit de la balance commerciale de la France atteint, en 2021, un niveau record de – 84,7 milliards d'euros. Cette dégradation du solde des échanges commerciaux s'explique en grande partie par l'explosion des prix mondiaux de l'énergie. La reprise des échanges commerciaux est hétérogène entre les différents secteurs industriels. Ainsi, les secteurs du luxe et de l'agro-alimentaire ont retrouvé leur niveau pré-Covid-19. L'automobile et l'aéronautique se redressent lentement, mais restent loin de leur niveau d'avant-crise sanitaire.
Les exportations de produits pharmaceutiques ont représenté 7,2 % des exportations totales derrière l'agroalimentaire (14,4 %), la chimie, parfums et cosmétiques (13,6 %), l'automobile (9,0 %) et l'aéronautique (7,5 %).

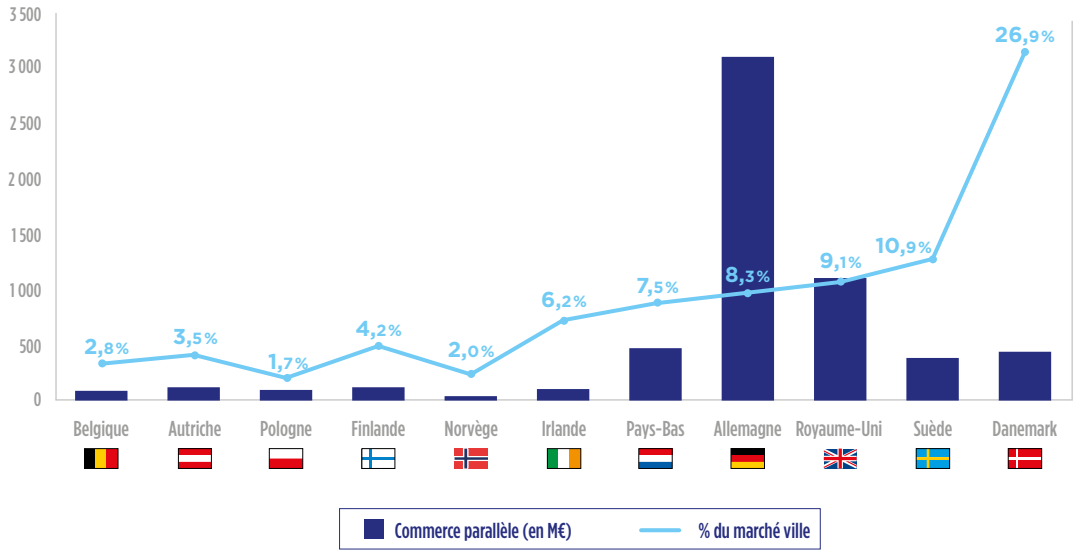
Comme en 2020, le secteur du médicament[14] se situe au 4e rang des secteurs industriels (hors matériel militaire) en termes d'excédent commercial dégagé.

(14) Médicaments à usage humain et vétérinaire, et para-pharmacie.

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 d'administrer le prix des médicaments remboursables.

43 L'IMPORT PARALLÈLE DANS LE MARCHÉ EUROPÉEN EN 2020
(en % du marché ville et en millions d'euros)
Source : EFPIA



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. En pratique le commerce parallèle correspond à l'achat d'un médicament, par un distributeur, dans un pays à prix administré faible puis sa revente dans un pays où le prix est soit administré mais plus élevé, soit où le prix est libre. 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 2020, le commerce parallèle européen était estimé à 6,07 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 8,3 % 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 est négligeable.

L'ESSENTIEL

1 290 MILLIARDS DE DOLLARS
CHIFFRE D'AFFAIRES DU MARCHÉ MONDIAL DU MÉDICAMENT EN 2021, DONT 45 % EST RÉALISÉ AUX ÉTATS-UNIS.

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

31,2 MILLIARDS D'EUROS
MONTANT DES EXPORTATIONS DE MÉDICAMENTS DEPUIS LA FRANCE, EN 2021.

4,8 MILLIARDS D'EUROS
EXCÉDENT COMMERCIAL GÉNÉRÉ PAR LES ÉCHANGES DE MÉDICAMENTS EN 2021.

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

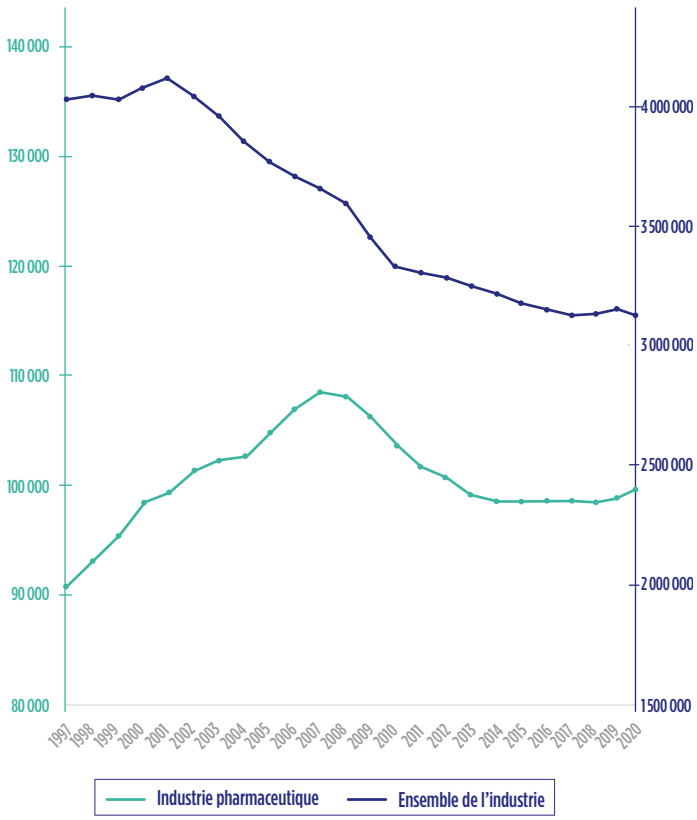
LE SECTEUR DU MÉDICAMENT
4e EXCÉDENT COMMERCIAL DE LA FRANCE EN 2021.

L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE EN FRANCE

EMPLOI ET LOCALISATION

L'évolution des effectifs salariés dans l'industrie pharmaceutique

44 ÉVOLUTION DES EFFECTIFS (1997 À 2020)
(Industrie pharmaceutique et ensemble de l'industrie)
Source : enquête «Emploi et rémunérations», 2020



Une croissance de l'emploi en 2020 en dépit de la crise sanitaire

Avec 99 310 salariés[15], l'emploi dans l'industrie pharmaceutique poursuit, en 2020, sa légère croissance, de l'ordre de 500 unités. La dynamique d'emploi du secteur s'inscrit dans une tendance assez stable depuis 2014, après un fort recul constaté dans les années qui ont suivi la crise financière de 2008 (2008-2013).

L'industrie pharmaceutique suit, en 2020, une trajectoire de l'emploi favorable (+ 0,5 %) démontrant sa résilience en période de crise sanitaire, quand le reste de l'industrie baisse de 1,2 %.

(15) 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 et identifiée par le code 0176, déborde du champ strict du secteur.
Ainsi, elle compte également des unités (filiales, établissements secondaires…) dont l'activité principale relève de la répartition pharmaceutique, de la R&D spécialisée, des 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 130 100 salariés au 31 décembre 2019.

45 ÉVOLUTION DES EFFECTIFS DANS L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE EN FRANCE

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

2010	2015	2016	2017	2018	2019
129 300	**128 256**	**127 000**	**125 900**	**128 900**	**130 100**

Panorama des entrées et sorties d'emploi

Une dynamique de recrutement qui se poursuit en 2020

Les entreprises du médicament ont embauché environ 11 400 personnes en 2020, dont près de 42 % en contrat à durée indéterminée (CDI), soit un niveau proche de celui observé en 2019 (environ 5 100 entrées). Les entrées en CDD, environ 3 000, progressent légèrement par rapport à l'année dernière.

Une majorité de recrutements en production en 2020

Selon les repères sur l'emploi du Leem, 29,8 % des recrutements en 2020 ont été faits sur des métiers de production, puis viennent les fonctions administration (28,6 %), la famille promotion et commercialisation (18,6 %), et enfin la R&D (11,6 %).

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 un besoin 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 58 % 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

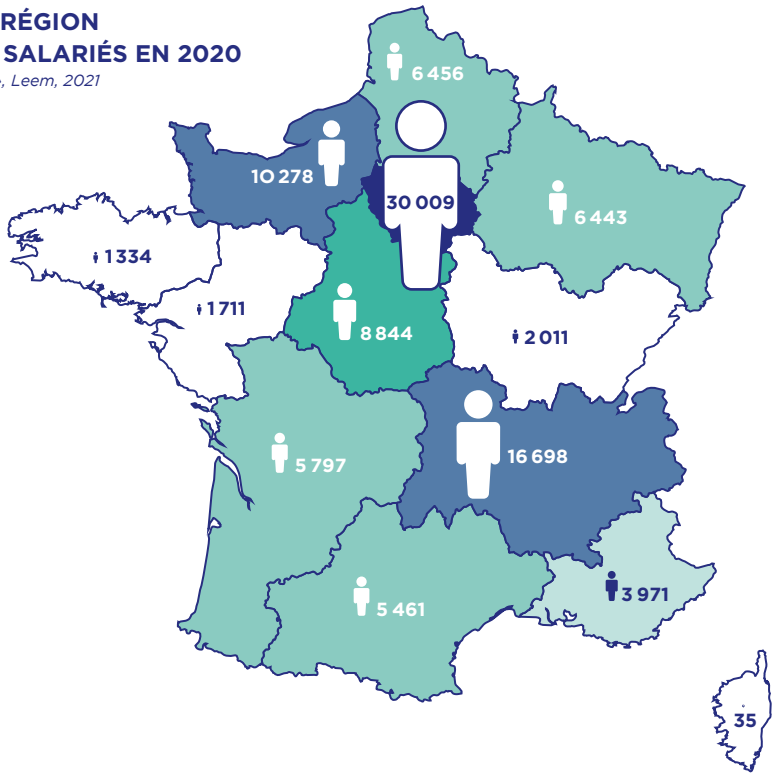
En 2020, 18 plans de sauvegarde de l'emploi (PSE) ont été annoncés en France, impactant 2 000 postes. En 2019, 1 966 postes étaient impactés par 10 PSE. Le secteur du médicament connaîtra plus de 4 200 départs à la retraite d'ici à 2025 (4,3 % des effectifs), auxquels s'ajoutent près de 11 000 départs (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 : en 2020, 30,2 % des salariés de la branche sont localisés en Ile-de-France ; 16,8 % en Auvergne-Rhône-Alpes ; 10,3 % en Normandie ; 8,9 % en région Centre-Val de Loire ; 6,5 % dans le Grand Est et 6,5 % dans les Hauts-de- France.

46 RÉPARTITION DES EFFECTIFS DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT SELON LA RÉGION DU LIEU DE RÉSIDENCE DES SALARIÉS EN 2020

Source : « Tableau de bord de l'emploi 2020 », Leem, 2021



Effectifs au lieu de résidence

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

Une évolution de l'emploi différenciée selon les activités

En 2020, on constate une forte progression des effectifs de la branche information médicale et réglementaire (+2,9 %) et des fonctions support (+3,1 %), tandis qu'une baisse est observée pour ceux de la R&D (–3,7 %). La baisse des effectifs de R&D est cependant à nuancer. Ceux-ci avaient fait l'objet d'une forte progression en 2019 (+ 4,4 %). Ces variations s'expliquent par le transfert progressif des activités de recherche vers les biotechnologies, au détriment des médicaments chimiques.

47 ÉVOLUTION DES EFFECTIFS PAR FAMILLES DE MÉTIERS ENTRE 2019 ET 2020

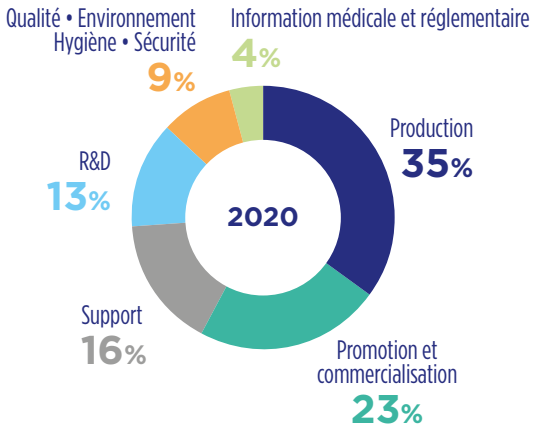
Source : « Tableau de bord de l'emploi 2020 », Leem, 2021

	2020	TENDANCE
Production	35 171	↗
R&D	12 854	↘
Support	16 201	↗
Information médicale et réglementaire	3 738	↗
Promotion et commercialisation	22 769	=
Qualité Environnement Hygiène Sécurité	8 576	=

Atouts pour l'innovation et l'économie : des effectifs de R&D et de production importants

48 EFFECTIFS DES FAMILLES DE MÉTIERS

Source : « Tableau de bord de l'emploi 2020 », Leem, 2021



Plus d'un emploi sur trois dans l'industrie pharmaceutique relève des activités de production

Cette famille de métiers concentre la majorité des emplois sur le territoire français, alors même que toutes les entreprises ne produisent pas en France. La proportion des emplois liés aux activités de production grimpe à près d'un emploi sur deux (44 %) si l'on inclut ceux de la famille Qualité Environnement Hygiène et Sécurité, très proches de la production. La promotion et la commercialisation, les fonctions support et la R&D sont les trois autres familles de métiers qui représentent plus de 10 % des emplois en France. 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'accentue.

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 2020, 35 171 personnes occupent un emploi en production, ce qui représente 35 % des effectifs. La production demeure la famille de métiers la plus importante.

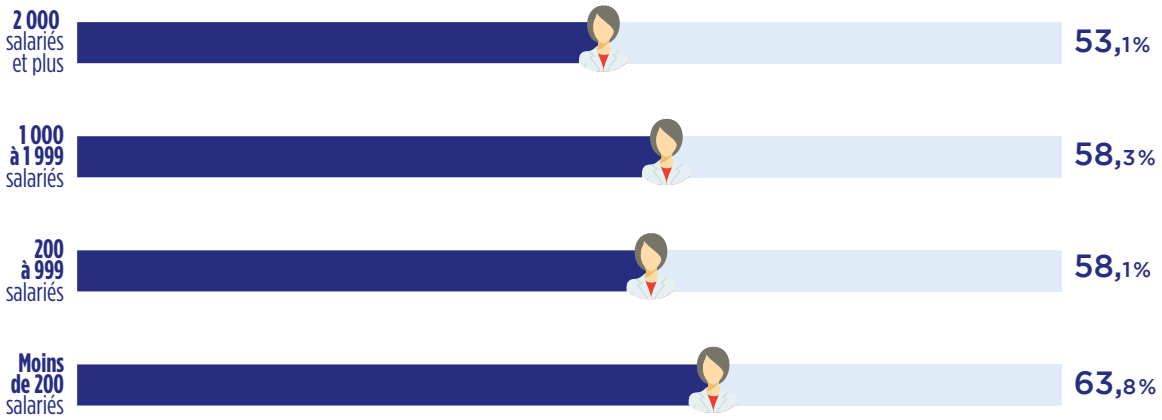
Un secteur professionnel fortement féminisé

Avec un taux de féminisation des emplois de 56,3 % en 2020, 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 (63,8 %) 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.

49 TAUX DE FÉMINISATION SELON LA TAILLE DE L'ENTREPRISE

Source : « Tableau de bord de l'emploi 2020 », Leem, 2021



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

L'âge moyen des salariés en 2020 est de 44,6 ans et continue de progresser même si le rythme de vieillissement ralentit légèrement à raison de 1 an tous les 4 ans. En effet, l'âge moyen était de 41,4 ans dix ans auparavant. L'âge médian atteint 46 ans.

Une amélioration de l'emploi des seniors

Les salariés de plus de 50 ans représentent 35,4 % des effectifs (35,1% en 2019, 33,5 % en 2018 ; 31,7 % en 2017 ; 30,5 % en 2016), répartis de la manière suivante :

- de 50 à 54 ans : 17,3 % de l'effectif branche ;
- 55 et plus : 18 % de l'effectif branche.

On recense 965 recrutements de seniors de 50 ans et plus en 2020 (au même niveau qu'en 2019), ce qui représente 12,5 % des embauches en CDI et CDD réalisées par les entreprises du secteur.

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

Avec la signature d'un accord de branche en faveur de l'insertion et l'emploi des jeunes le 1er juillet 2021, les entreprises du médicament ont marqué leur engagement en faveur du recrutement de jeunes de moins de 30 ans. L'alternance est un formidable levier pour l'accès à l'emploi et l'insertion durable des jeunes. C'est aussi l'occasion pour nos entreprises de développer le tutorat et d'accentuer la transmission des compétences, en donnant tout son sens à la gestion prévisionnelle des emplois et des compétences, et d'apporter une réponse à certaines difficultés de recrutements constatées ces derniers mois.

Les entreprises du médicament accordent donc une place importante aux jeunes : en 2021, les jeunes de moins de 26 ans représentent 16,3 % des recrutements en CDI et CDD, et 2,9 % des salariés ont moins de 26 ans. Par ailleurs, le nombre d'alternants a continué sa forte progression dans nos entreprises : 8 950 alternants ont été formés par une entreprise de l'industrie pharmaceutique en 2021, soit une progression de 19 % par rapport à 2020, année déjà exceptionnelle pour la formation de jeunes via l'alternance. Pour le jeune, l'alternance devient la voie d'accès privilégiée vers un emploi durable dans les entreprises du médicament.

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

En 2020, 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 constante et a triplé en onze ans : de 1,35 % en 2009, il atteint pour la première fois 4 % des effectifs de la branche en 2020. Depuis 2010, 2 150 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€) aux 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 crise sanitaire a permis de replacer l'industrie pharmaceutique parmi les secteurs stratégiques, ce qui donne des raisons d'être optimiste pour l'avenir.
Plusieurs phénomènes, récemment constatés, pesaient ces dernières années sur l'évolution de l'emploi en France, notamment :

- 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.

Néanmoins, la récente crise sanitaire a permis une prise de conscience du caractère stratégique de préserver l'emploi des entreprises du médicament sur le territoire français, et les mesures prises pourraient offrir un nouvel élan, comme par exemple :

- l'annonce, le 29 juin 2021, par le président Emmanuel Macron du **9e Conseil stratégique des industries de santé (CSIS)**, qui devrait permettre des avancées majeures pour attirer les investissements et accélérer l'innovation ;
- le déploiement du **plan 1 jeune 1 solution**, qui a permis un soutien vigoureux au développement de l'alternance, et qui a certainement contribué à soutenir l'embauche des jeunes dans les entreprises de la branche ;
- l'objectif de **20 biomédicaments produits en France prévu par le plan France 2030**, qui témoigne du soutien important des pouvoirs publics au développement de la filière des biotechnologies dans l'Hexagone.

EN SAVOIR +

PUBLICATIONS

- **La convention collective nationale des entreprises du médicament et les accords collectifs.**
  Leem, janvier 2022
- **Repères sur l'emploi des entreprises du médicament.**
  Leem, mars 2022
- **Tableau de bord de l'emploi 2020.**
  Leem, septembre 2021
- **Rapport annuel sur la situation de l'emploi et les rémunérations dans les entreprises du médicament en 2020.**
  Leem, décembre 2021
- **Etude « Redynamisation des industries de santé : relocalisation de l'emploi et attractivité du territoire ».**
  Arthur Hunt Consulting et MabDesign pour le Leem, septembre 2021
- **Plan Compétences Biotec 2025.**
  AEC Partners pour le Leem, octobre 2021

SITES INTERNET

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

L'ESSENTIEL

99 310
EFFECTIF EMPLOYÉ DIRECTEMENT PAR LES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT EN FRANCE EN 2020.

11 400
NOMBRE DE RECRUTEMENTS DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT EN 2020.

16,3 %
PART DES RECRUTEMENTS RÉSERVÉE AUX MOINS DE 26 ANS EN 2020.

56,3 %
TAUX DE FÉMINISATION DES EMPLOIS EN 2020. 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 antiviraux 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'efficience.

Le cycle de vie du médicament

De 10 000 molécules criblées à 10 qui feront l'objet d'un dépôt de brevet et 1 qui parviendra à passer toutes les étapes de tests et d'essais cliniques pour devenir un médicament, le chemin de l'innovation au malade est long (douze ans en moyenne), complexe et coûteux. En 2012, une étude[16] 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).

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

50 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**
Probabilité[1]	-	70 %	63 %	31 %	63 %	87 %	**7 %**
Coûts engagés par NEM[2] en M$	76,54	86,8	149,5	316,9	235,9	33,3	**899 M$**
Coûts capitalisés par NEM[3] en M$	207,4	184,1	284	501,6	293,8	34,9	**1 506 M$**

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

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

Trois principaux facteurs expliquent cette envolée, sous la pression d'une aversion 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[17] 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 cancérologie et pour les maladies du système nerveux central, qui nécessitent un suivi long ;
- **l'augmentation du taux d'échec** dans les nouveaux domaines très complexes faisant aujourd'hui l'objet de recherche, comme les maladies chroniques, dégénératives ou génétiques.

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).

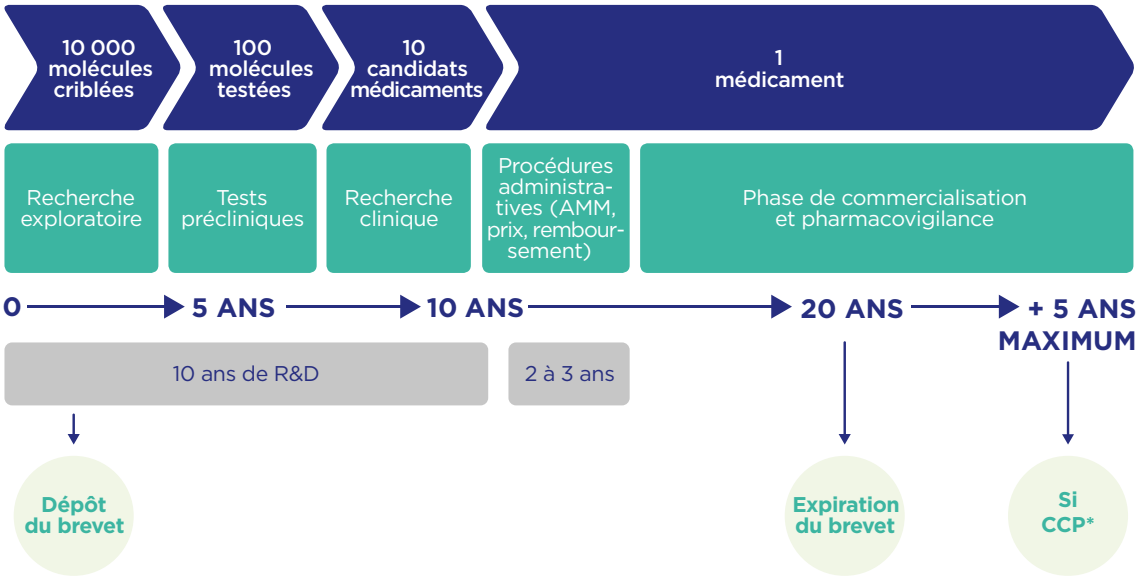
Le brevet débute dès que la molécule est identifiée. Celle-ci va ensuite subir des séries de tests précliniques et cliniques, qui s'étendent sur une dizaine d'années. Il lui restera encore à passer les étapes de l'autorisation de mise sur le marché, de l'évaluation par la commission de la transparence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

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

51 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

Indispensables pour un accès précoce des patients aux innovations, les essais cliniques permettent également de maintenir l'expertise des professionnels de santé et l'excellence du pays en matière de recherche. Chaque année, le Leem publie un état des lieux pour connaître la position de la France dans la compétition internationale qui s'exerce en matière de recherche clinique. Pour cette 11e édition de l'enquête attractivité, les résultats sont encourageants.

La France revient dans le top 3 européen…

Avec une participation à 319 essais cliniques, soit 11 % des essais mondiaux promus par les entreprises du médicament, la France retrouve le 3e rang européen qu'elle avait perdu en 2015. L'Allemagne et le Royaume-Uni reculent d'une place au profit respectivement de l'Espagne et de la France. Cette dernière conserve sa 2e position en oncologie (15 % de participation aux essais mondiaux) et se classe 4e pour les phases précoces (5 % de participation). Elle se positionne au 4e rang européen pour les essais cliniques sur la Covid-19, portant sur des traitements préventifs ou thérapeutiques. Plus précisément, les domaines thérapeutiques clés dans l'Hexagone sont : l'oncologie (46 % des essais cliniques), les maladies rares (20 %), les maladies du système immunitaire (9 %) et les médicaments de thérapie innovante (MTI), qui représentent 8 % des essais.
La pandémie a évidemment freiné le démarrage des essais dits « hors Covid » : 236 jours (versus 204 jours en 2018-2019) ont été nécessaires pour inclure un premier patient sur le territoire à l'issue des étapes d'autorisation, contractualisation et organisation des centres. En revanche, les délais pour mettre en place des essais « Covid-19 » ont considérablement diminué, puisqu'il faut compter entre trois et cinq semaines pour inclure les premiers patients

… mais l'Europe est dépassée par l'Asie

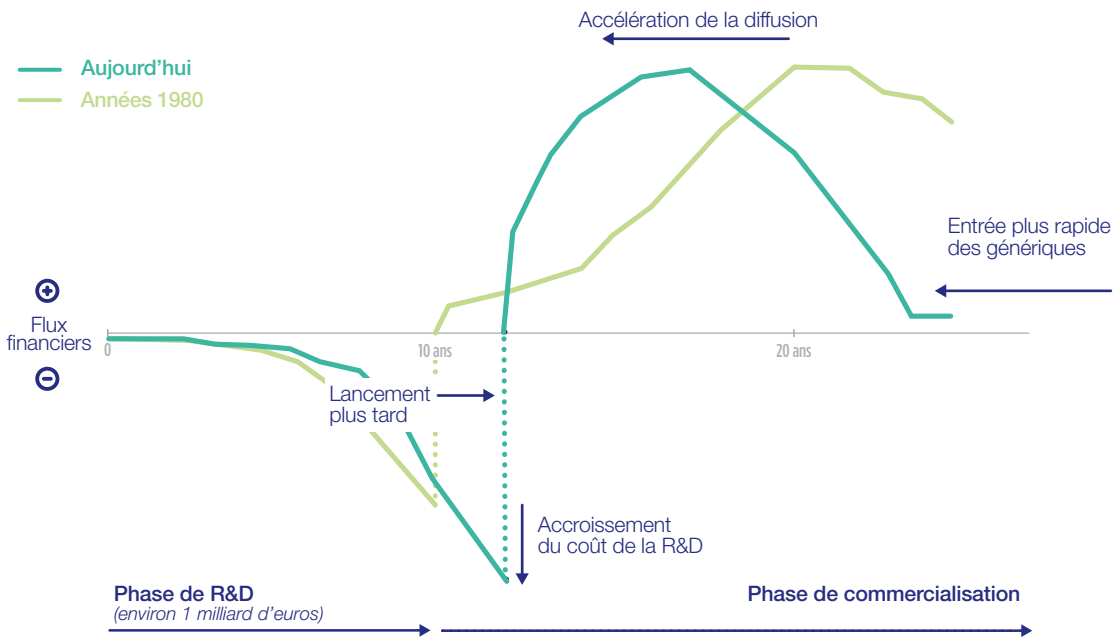
Malgré le contexte particulier de 2020, les industriels ont lancé 2 972 nouveaux essais cliniques à travers le monde. Parmi eux, 246 portaient sur la Covid-19, principalement des essais de phases 2 et 3 (75 %), à visée thérapeutique (94 %).
Si, globalement, l'activité de recherche clinique s'est maintenue, la dynamique au sein des grandes régions du monde est modifiée : l'Amérique du Nord maintient son 1er rang, mais l'Europe recule de la deuxième à la troisième position au profit de l'Asie. Sur l'année 2020, l'Amérique du Nord (53 % versus 57 %), l'Europe (38 % versus 44 %), l'Amérique du Sud et l'Afrique connaissent une baisse d'activité alors que l'Asie (39 % versus 35 %) et l'Australie (13 % versus 12 %) progressent.

Un virage en 2022

L'entrée en vigueur du règlement européen sur la recherche clinique devrait avoir pour conséquence de rendre l'Europe plus compétitive, mais la compétition avec les autres régions du monde, et particulièrement l'Asie, restera importante. Au sein même de l'Europe, la France porte l'ambition d'être encore plus compétitive et le plan Innovation Santé 2030, annoncé par le président de la République en juin 2021, doit y contribuer.

52 LE CYCLE DE VIE DU MÉDICAMENT

Source : Leem



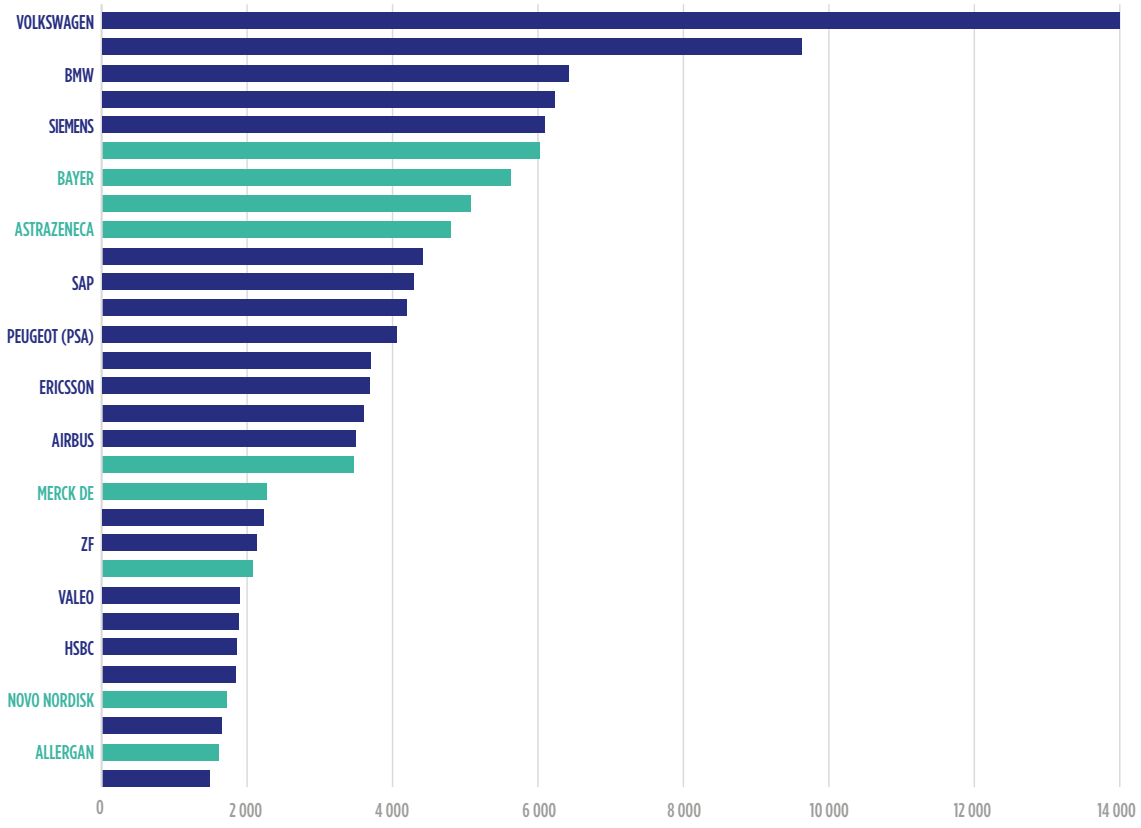
Le développement de milliers de nouveaux médicaments au cours des cinquante dernières années a été financé par les entreprises du médicament et par leur capacité à accroître leurs dépenses de R&D. L'innovation thérapeutique présente à la fois un coût élevé et un risque financier majeur : le temps nécessaire 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 France

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

53 CLASSEMENT DES 30 PREMIERS GROUPES EN TERMES D'INVESTISSEMENTS R&D EN 2019
(en millions d'euros)
Source : the 2020 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.

54 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 %
Recherche fondamentale	*308*	*6,9 %*	*0,7 %*
Recherche appliquée	*1 346*	*30,2 %*	*3,0 %*
Développement expérimental	*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.

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

Source : ministère de la Recherche - dernières données disponibles en mars 2019

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.

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

Source : ministère de la Recherche - dernières données publiées en avril 2020

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.

Le progrès thérapeutique 2021

En 2021, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a reçu au total 116 demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM) et a recommandé des AMM pour 92 médicaments (versus 98 en 2020), dont 54 concernaient de nouvelles substances actives (SA) jamais autorisées en Europe (versus 39 en 2020). Ces nouvelles demandes se concentrent principalement sur 17 aires thérapeutiques. Le domaine de la cancérologie occupe de loin la première place du classement, avec 20 médicaments en Europe dont 12 nouvelles SA. Arrivent ensuite les médicaments liés à:

- la neurologie (13 dont 5 nouvelles SA) ;
- l'hématologie (8 dont 5 nouvelles SA) ;
- l'immunologie (8 dont 3 nouvelles SA) ;
- l'endocrinologie (8 dont 3 nouvelles SA) ;
- la Covid-19 (7, tous avec de nouvelles SA) et dans 11 autres domaines.

Notons que 71% (versus 70% en 2020) des dossiers d'AMM ayant reçu une opinion positive du Comité des médicaments à usage humain (CHMP), comité chargé de l'évaluation des médicaments au sein de l'EMA, ont fait l'objet d'une demande d'un avis scientifique à l'EMA au cours de leur développement.

L'ESSENTIEL

11,5 ANS
DÉLAI MOYEN D'ACCÈS AU MARCHÉ D'UN NOUVEAU MÉDICAMENT.

2e
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

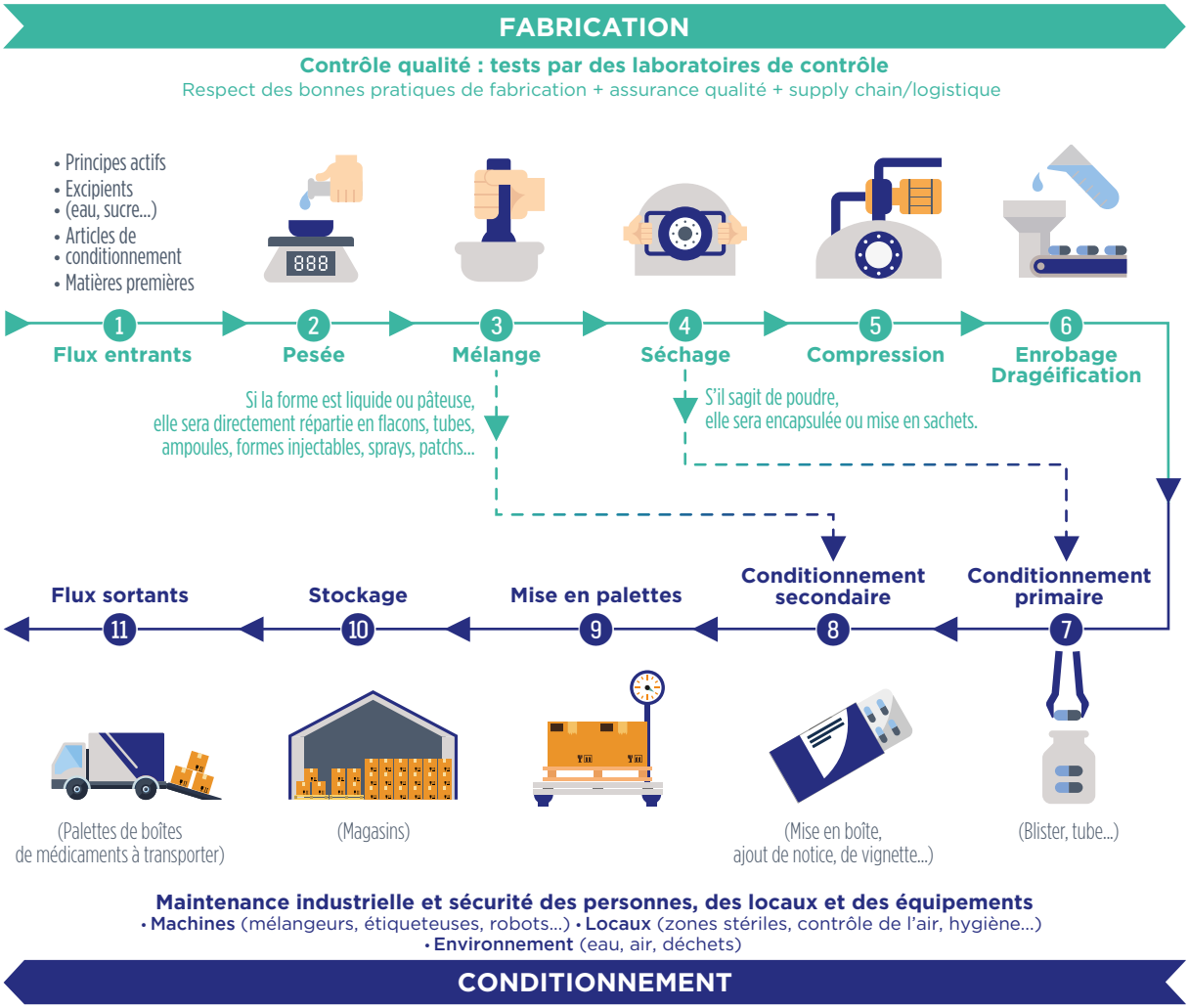
Une industrie technique, innovante et sûre

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.

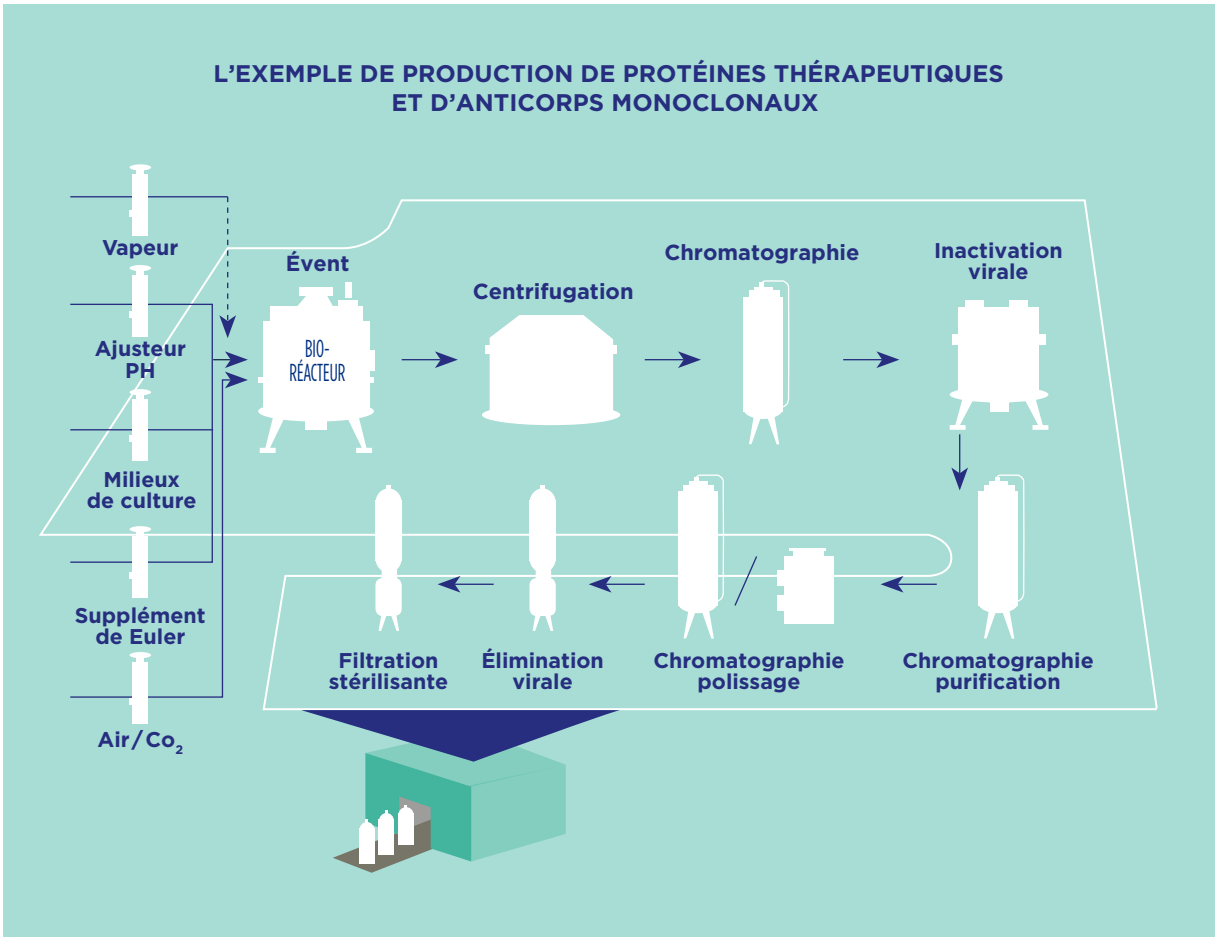
On dénombre deux classes de médicaments : les médicaments chimiques et les médicaments biologiques. En 2021, 4 médicaments nouveaux sur 10 étaient des médicaments biologiques. Ce ratio ne devrait pas croître dans les prochaines années.

57 LES GRANDES ÉTAPES DE FABRICATION D'UN MÉDICAMENT
(forme sèche)
Source : Leem



58 LES GRANDES ÉTAPES DE FABRICATION D'UN BIOMÉDICAMENT

Source : Leem



L'industrie pharmaceutique opérant en France

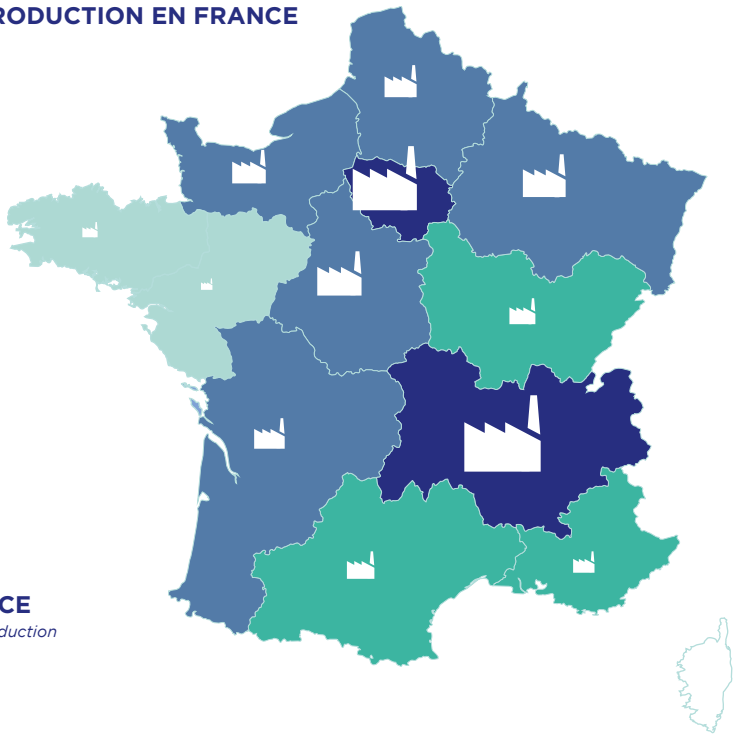
La production pharmaceutique possède des atouts fondés sur un tissu industriel dense de plus de 271 sites dotés d'une forte expertise technologique et logistique.
L'ensemble des segments de marché sont couverts par l'outil de production français.

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 2020, 720 entreprises de biotechnologies en santé.

59 RÉPARTITION DES SITES DE PRODUCTION EN FRANCE

Source : Leem



60 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

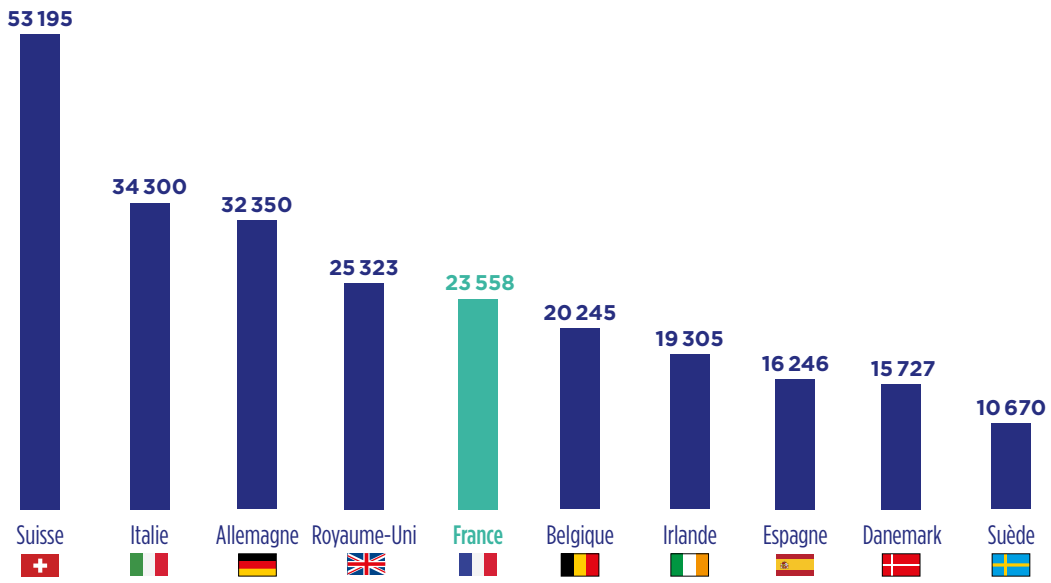
Depuis 1994, la politique conventionnelle Etat-industrie pharmaceutique se fixe pour objectif que la France figure parmi les premiers producteurs européens et soit l'un des principaux exportateurs mondiaux de médicaments. Afin de renforcer sa présence industrielle sur le territoire européen, l'accord-cadre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

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 Farmindustria, 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.

61 PRODUCTION PHARMACEUTIQUE EN EUROPE : 10 PRINCIPAUX PAYS PRODUCTEURS EN 2021

(en millions d'euros)

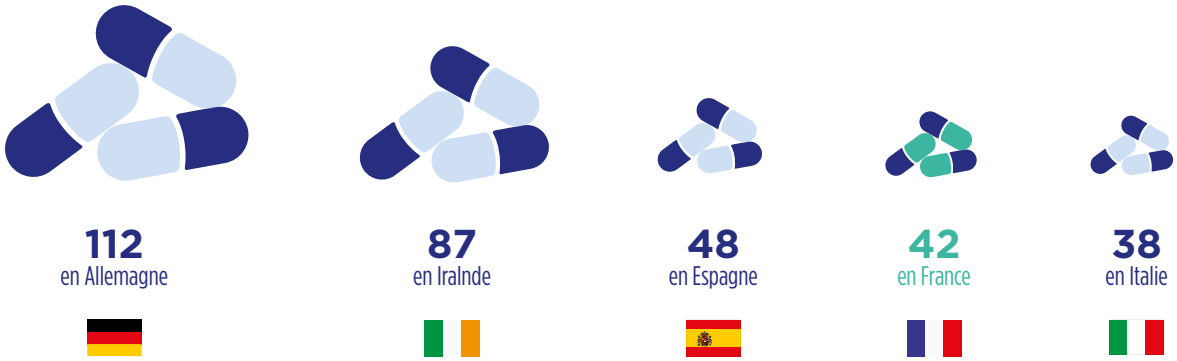
Source : EFPIA



62 LOCALISATION DE LA PRODUCTION DES NOUVEAUX MÉDICAMENTS AUTORISÉS EN EUROPE ENTRE 2016 ET 2021

Source : Leem

Sur 488 médicaments autorisés en Europe entre 2016 et 2021



INF+

Investir pour moderniser

La France est l'un des premiers producteurs pharmaceutiques en Europe, mais son parc industriel est vieillissant et les investissements moins productifs. En 2022, le Leem a commandé une étude au cabinet PwC Strategy& pour analyser les leviers de modernisation et de compétitivité de l'outil industriel pharmaceutique français. L'état des lieux indique que **l'automatisation des opérations** est le levier de modernisation aujourd'hui privilégié par les industriels. **Le traitement des données complexes** et **la mise en continu des procédés** sont moins développés et représentent **les domaines potentiels d'investissement** pour améliorer la performance industrielle des acteurs du secteur.

Après identification et priorisation des besoins, l'analyse a permis d'identifier et de **sélectionner plusieurs solutions** pour répondre aux besoins de modernisation des sites industriels. Une fiche de synthèse a été réalisée pour neuf d'entre elles afin que les industriels identifient facilement celles qui sont les plus adaptées à leurs besoins (ont été écartées toutes les solutions ayant un retour sur investissement supérieur à trois ans ou nécessitant une revalidation des procédés). La pertinence d'implémentation de chaque solution dépend de la maturité des sites industriels et de leur capacité de financement.

« *L'objectif du catalogue des solutions est d'aider les industriels à comprendre chaque aspect de ces solutions, notamment leurs avantages et leurs caractéristiques de mise en œuvre. Cela permettra l'accélération du processus de prise de décision, et donc de modernisation* », précise l'étude.

Au-delà des solutions proposées, cette étude a permis d'identifier quatre priorités afin d'améliorer la compétitivité et d'accompagner la modernisation du parc industriel :

- **Données industrielles :** une stratégie de gestion et d'exploitation avancée des données peut accroître la productivité et améliorer la qualité.
- **Cybersécurité industrielle :** les approches de traitement de la cybersécurité industrielle doivent être menées conjointement au déploiement de solutions digitales.
- **Compétences :** la mise en place de certaines des solutions nécessitent le recours à des compétences métier et data.
- **Développement durable :** sous la pression réglementaire et sociétale, il est un enjeu essentiel pour l'industrie pharmaceutique.

Source : étude « Modernisation et compétitivité de l'outil industriel », PwC pour le Leem, juillet 2022.

Sur les 488 médicaments autorisés en Europe entre 2016 et 2021, seulement 42 produits sont fabriqués en France, contre 112 en Allemagne, 87 en Irlande, 48 en Espagne et 38 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 1er 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)

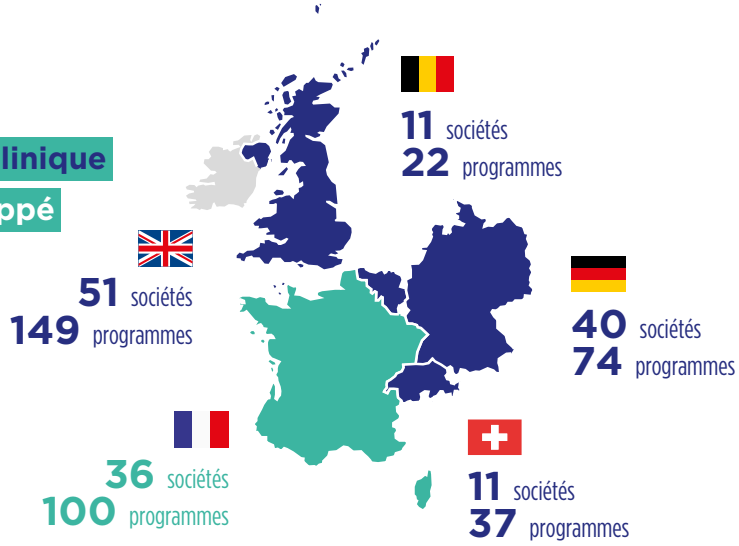
En novembre 2019, le Leem a publié une étude réalisée par MabDesign sur les MTI présentant un état des lieux de cette filière en France.

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).

63 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



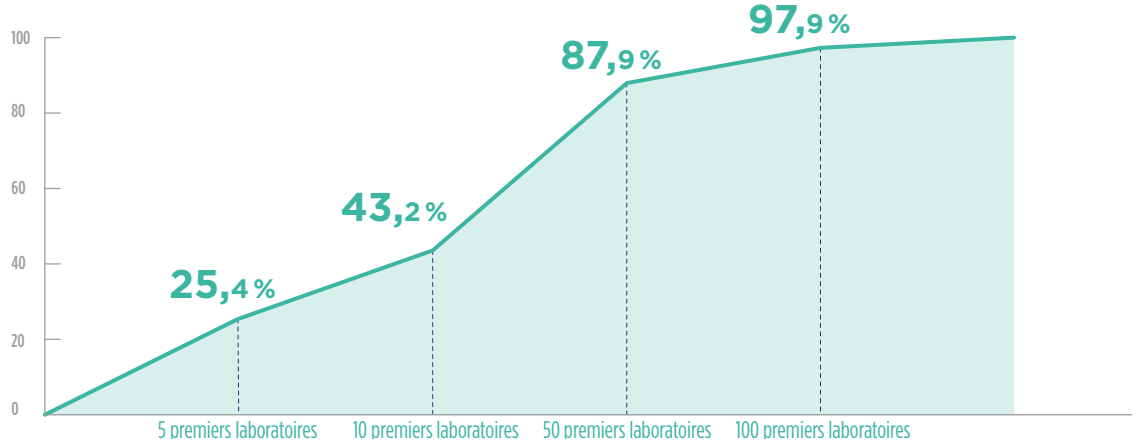
Une industrie encore assez peu concentrée

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 5,5 % de part de marché, et les cinq premières ne comptabilisent que 25 % de part de marché.

64 CONCENTRATION DU CHIFFRE D'AFFAIRES* DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE EN FRANCE EN 2021

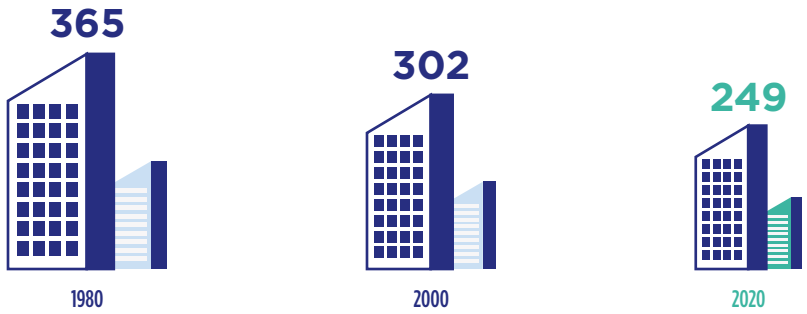
Source : Leem, d'après Gers



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

65 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.

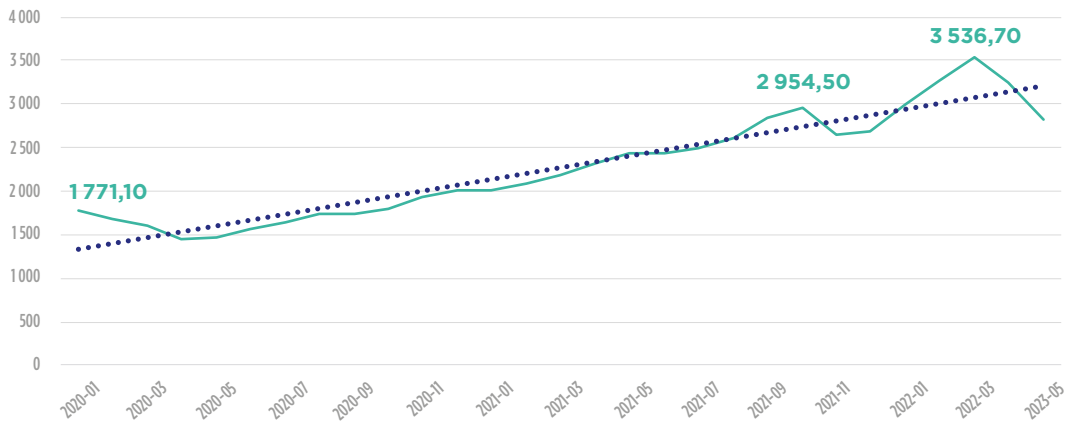
Depuis quarante ans, le nombre d'entreprises n'a fait que décroître : aujourd'hui, on dénombre seulement 249 entreprises du médicament sur le territoire français. Cela s'explique majoritairement par les fusions-acquisitions.

Une envolée du prix de la matière première

Dès 2020, les industriels pharmaceutiques ont subi une augmentation importante du coût d'approvisionnement de certaines matières premières, dont celui de l'aluminium, essentiel pour le conditionnement. Résistant à la corrosion et imperméable à la lumière, aux ultra-violets, à la vapeur d'eau, à l'oxygène et aux micro-organismes, ce dernier est largement utilisé pour l'emballage des médicaments car garant de leur bonne conservation.

Le prix de la tonne d'aluminium connaît une augmentation depuis 2009, qui s'est récemment accélérée : 3 536,7 USD/tonne en mars 2022, contre 1610,7 USD/tonne en mars 2020, soit une augmentation de près de 120 % en deux ans.

66 COURS DES MATIÈRES PREMIÈRES IMPORTÉES - ALUMINIUM, LME (LONDON METAL EXCHANGE)
(prix en US dollars par tonne)
Source : Insee



Cette récente flambée est due en premier lieu à la diminution des capacités de production en Chine. Le gouvernement chinois souhaite en effet réduire la pollution de l'air en restreignant certaines activités industrielles polluantes. Les fonderies d'aluminium, grosses consommatrices d'électricité et qui s'approvisionnent auprès centrales à charbon extrêmement polluantes, sont directement concernées par ces mesures.

D'autre part, la production européenne d'aluminium a également diminué de plusieurs centaines de milliers de tonnes en raison des coûts énergétiques élevés. Enfin, ce phénomène a été amplifié par le conflit russo-ukrainien. La Russie étant l'un des plus gros producteurs d'aluminium au monde, les sanctions internationales contre le pays ont aussi contribué à une augmentation du prix de la tonne d'aluminium.

L'augmentation considérable du prix de l'aluminium n'est qu'un exemple de la tendance qui pèse sur le secteur. Sont également concernés les matières premières à base de polymères, l'éthanol, les solvants, les articles de conditionnement secondaires constitués de papier et de carton…

A l'inflation des matières premières s'ajoutent l'accroissement des délais de livraison (lead time), l'élévation du coût des énergies et le risque de pénuries de gaz. L'amplification de ces tendances pose la question de la soutenabilité de l'industrie pharmaceutique.

EN SAVOIR +

PUBLICATIONS

- **Investir pour moderniser.**
  Pwc Strategy&, juillet 2022
- **Accord-cadre du 05/03/2021 entre le Comité économique des produits de santé et le Leem.**
- **Plan compétences Biotech/innovations santé 2025.**
  Arthur Hunt et MabDesign pour le Leem, septembre 2022
- **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).**
  Etude réalisée par MabDesign pour le Leem, novembre 2019
- **CP Observatoire de suivi de la création de valeur industrielle.**
  Roland Berger, octobre 2021

L'ESSENTIEL

5e
PLACE DE LA PRODUCTION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE EN EUROPE EN 2021.

23,6 MILLIARDS D'EUROS
MONTANT DE LA PRODUCTION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE EN 2021.

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 octroyée soit au niveau européen (3 procédures) par l'European Medicines Agency (EMA), organisme européen basé à Amsterdam, ou au niveau national par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) pour la 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 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 ».

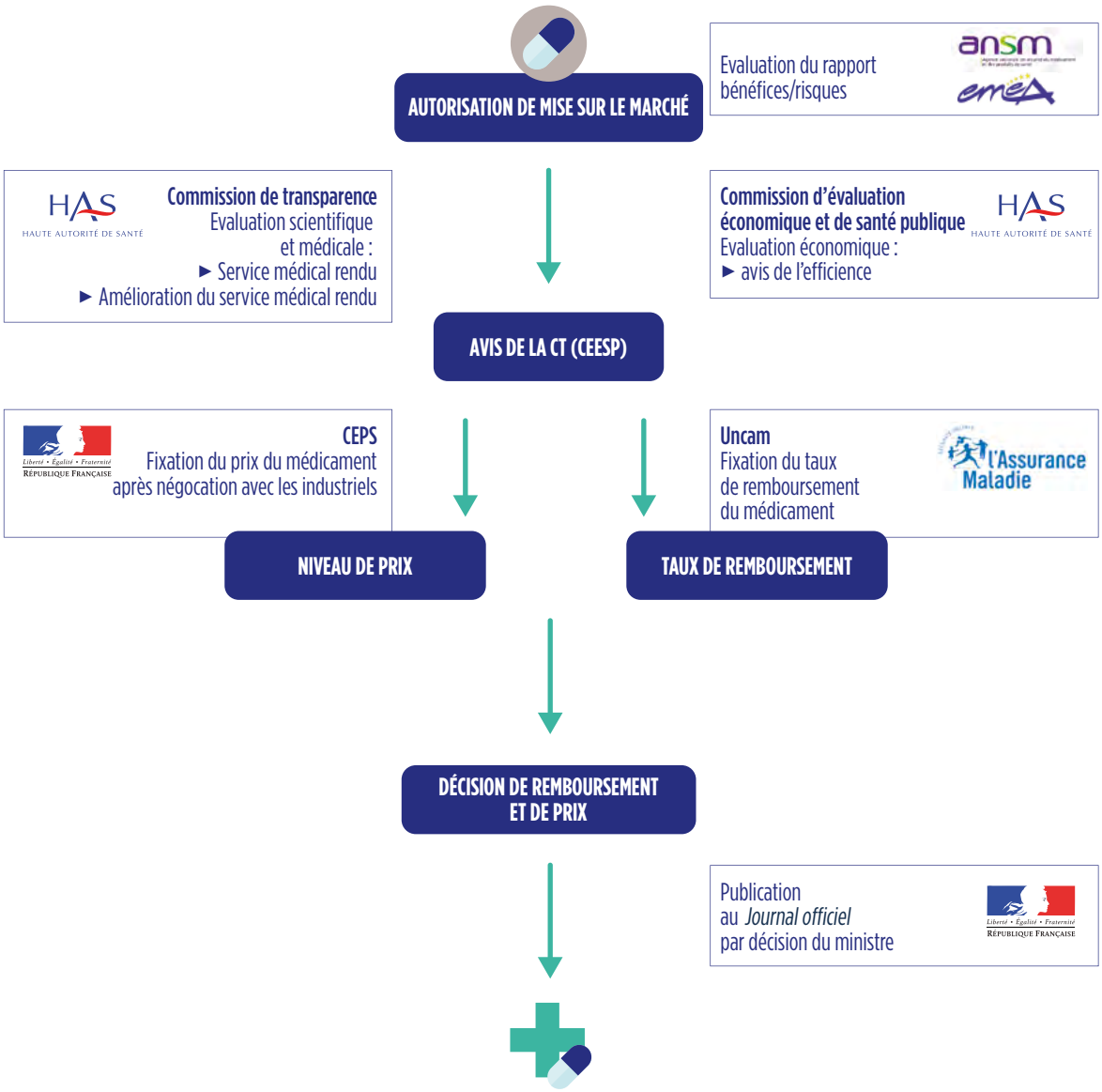
Par ailleurs, certaines innovations (revendiquant une ASMR I à III ou ayant un impact budgétaire estimé élevé) font l'objet d'une évaluation médico-économique. Cette mission plus récemment confiée à la Commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) vise à éclairer les décisions de fixation 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.

67 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



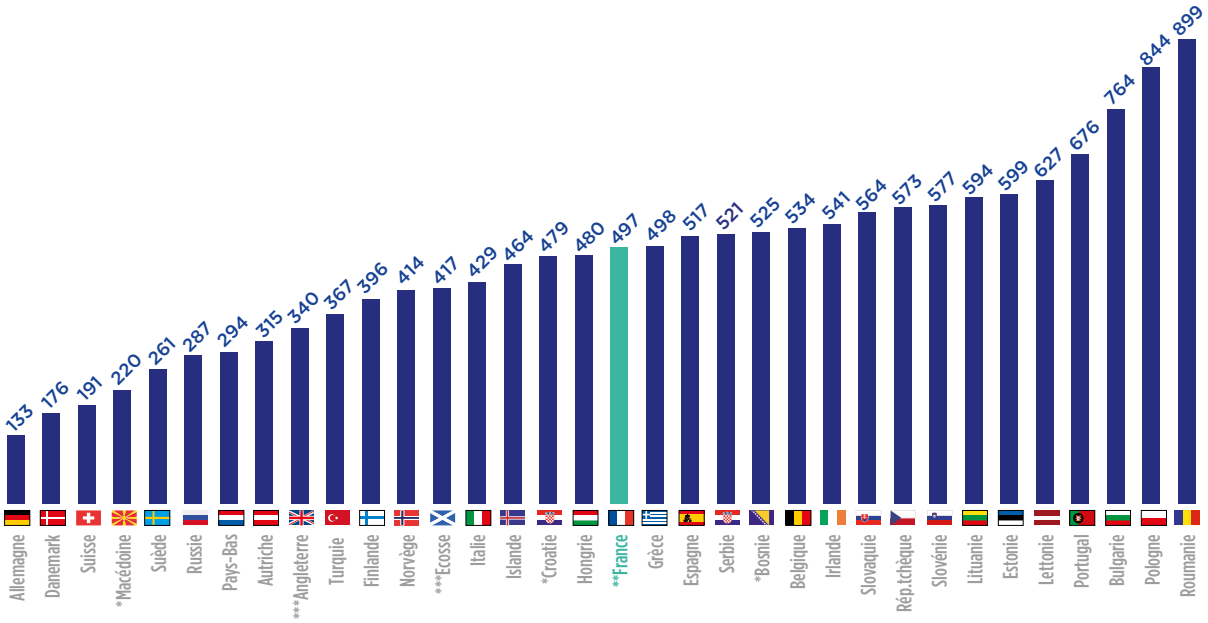
Des délais d'accès au marché toujours préoccupants mais en amélioration

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 2017-2020, de près de 497 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 2016-2019 faisait état de délais d'accès en France de 527 jours), la France demeure au 18e rang européen.

68 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, cet accès précoce dérogatoire concernant fréquemment une fraction seulement de la population éligible au traitement.*)

Source : Patients W.A.I.T. Indicator EFPIA - avril 2022 (2017-2020)



European Union average: 511 days (mean %) In most countries availability equates to granting of access to the reimbursement list, except in DK, FI, NO, SE some hospital products are not covered by the general reimbursement scheme. *Countries with asterisks did not complete a full dataset and therefore availability may be unrepresentative **For France, the time to availability (497 days, n=105 dates submitted) includes products under the ATU system (n=44 dates submitted) for which the price negotiation process is usually longer. If one considers that products under the ATU system are directly available (time to availability = 0), the average time to availability is 240 days. ***In the UK, MHRA's Early Access to Medicines Scheme provides access prior to marketing authorisation but is not included within this analysis, and would reduce the overall days for a small subset of medicines.

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.

Jusqu'au 1er juillet 2021 et l'entrée en vigueur de la réforme de l'accès dérogatoire aux médicaments, certains médicaments pouvaient bénéficier d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) s'ils répondaient à trois critères cumulatifs : être destinés à traiter des maladies graves ou rares, suppléer à l'absence de traitement approprié et à l'impossibilité de différer la mise en œuvre d'un traitement.

En juillet 2021, le système des ATU a été remplacé par l'accès précoce (*voir plus loin*) mais les chiffres ci-dessus sont antérieurs à la réforme.

Les patients peuvent alors bénéficier du traitement avant l'AMM. Le délai de 497 jours cité pour la France ne tient pas compte de la période des ATU/postATU pour les produits ayant bénéficié de ce dispositif car cet accès dérogatoire ne concerne fréquemment qu'une fraction seulement de la population éligible au traitement. Si l'on prend en compte ce dernier, le délai moyen d'accès tombe à 240 jours.

Le délai d'accès au marché d'un médicament est ainsi la somme des délais de son évaluation, de sa négociation de prix mais aussi du délai publication au *Journal officiel*. Ce dernier délai, purement admnistratif, ne cesse de s'accroitre.

Pour les inscriptions en ville, le délai moyen de publication au *Journal officiel*[17] est passé de 54 jours en 2016 à 64 jours en 2020, représentant ainsi 39% du délai moyen d'accès au marché. Le phénomène est encore plus pregnant pour l'inscirption des médicaments à l'hôpital où délai moyen de publication au *Journal officiel* est passé de 34 jours en 2016 à 69 jours en 2020, représentant 63% du délai moyen d'accès au marché.

(17) Source : rapport annuel du CEPS).

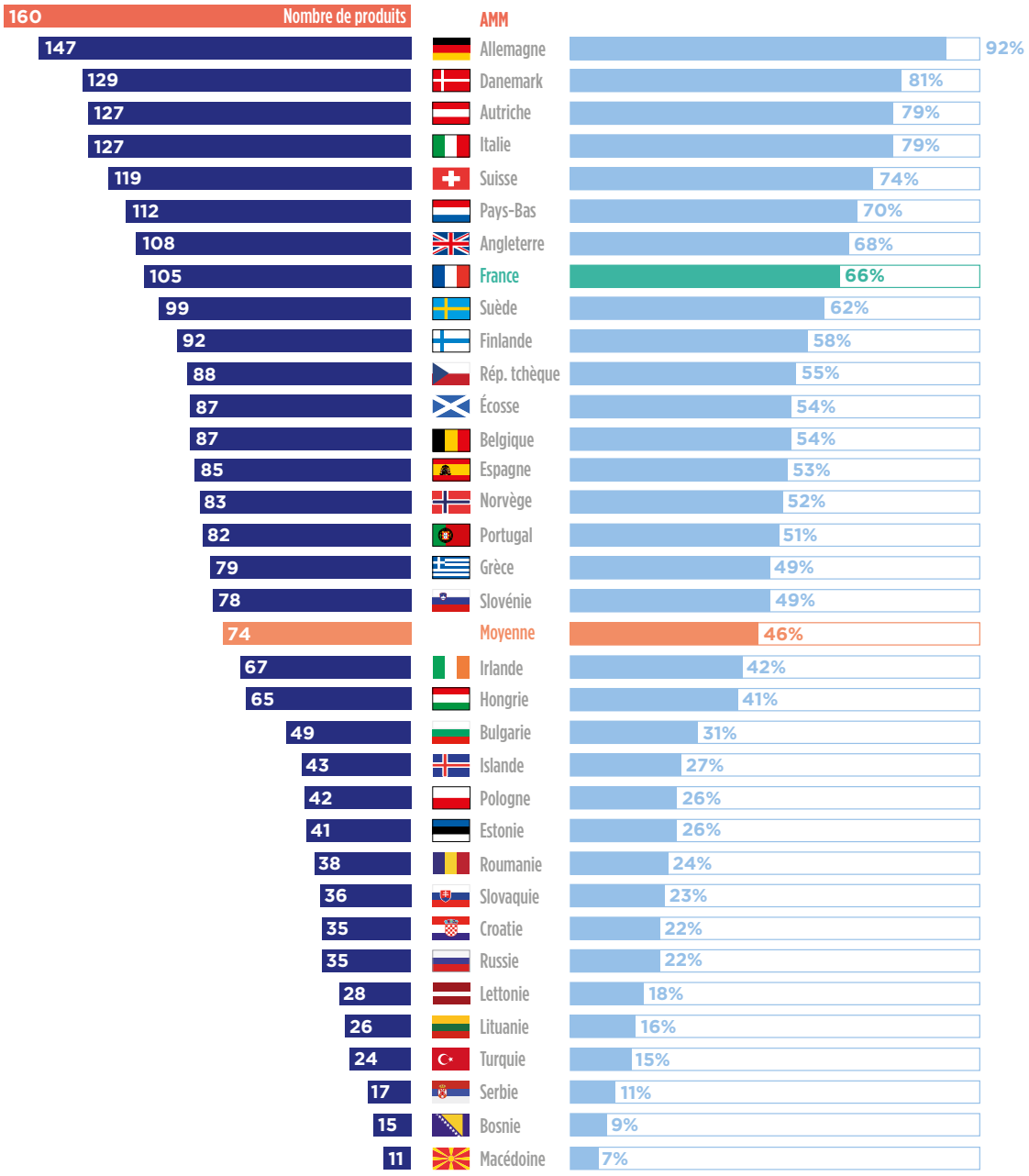
Disponibilité des nouveaux produits

En termes de disponibilité des nouveaux médicaments autorisés entre 2017 et 2020, la France se situe derrière trois de ses principaux comparateurs (Allemagne, Royaume-Uni et Italie). Sur cette période, 66% de ces nouveaux produits étaient accessibles aux patients dans l'Hexagone, contre 92% en Allemagne et 79% en Italie.

69 DISPONIBILITÉ DES NOUVEAUX PRODUITS EN EUROPE

(2017-2020)

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



INFO+

Le prix en France des médicaments : une référence dans plus de 50 pays

Une étude menée par Simon Kucher & Partners en 2021 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 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 Etats-Unis.

L'utilisation en vraie vie

Après leur évaluation et leur arrivée sur le marché, les produits de santé peuvent faire l'objet d'une réévaluation. Celle-ci interroge le maintien du remboursement des produits concernés et 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.

Par ailleurs, les innovations sont appelées à démontrer leur valeur de façon continue. En effet, face à des innovations de plus en plus précises et spécifiques, faisant souvent l'objet d'autorisations précoces, 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 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 « *demander le recueil de données complémentaires par la réalisation 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'accès précoce : une réforme pour faciliter l'accès des patients à l'innovation

La réforme de l'accès précoce, entrée en vigueur au 1er juillet 2021, a remplacé l'ancien système des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) pour faciliter et accélérer l'arrivée des innovations sur le marché, et ainsi favoriser un accès rapide des patients aux nouveaux traitements.

AVANT

Mille-feuille d'autorisations dérogatoires

- Autorisation temporaire d'utilisation (ATU), de cohorte ou nominative, Post-ATU, ATU d'extension d'indication
- Prise en charge précoce dérogatoire (Post-ATU sans ATU)
- Recommandation temporaire d'utilisation (RTU)

Décisions multiples, parfois unilatérales + avis HAS parfois requis, parfois non

Modalités de régulation hétérogènes

APRÈS

Accès précoce
Produits présumés innovants ayant vocation à être commercialisés dans l'indication
(ATUc, certaines ATUn, post-ATU)

Initiative de l'entreprise

DEMANDE PRÉ-AMM → **Décision HAS, sur avis conforme ANSM**

DEMANDE POST-AMM → **Décision HAS**

Prise en charge automatique
(principe de base : indemnité libre et grille remises annuelles + remise de débouclage)

Mise en place PUT et recueil de données (HAS)

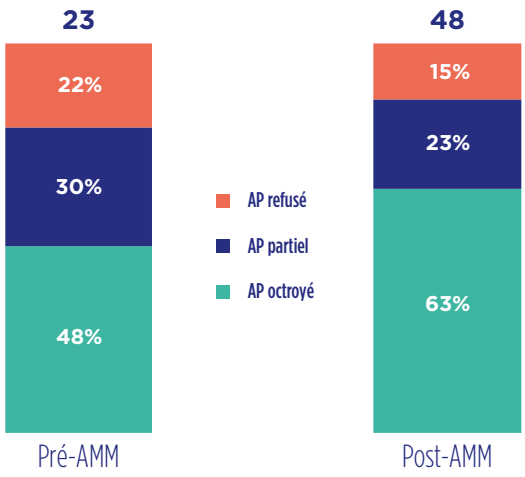
CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ
(Ces critères sont cumulatifs)

- **Maladie grave, rare ou invalidante**
- **Traitement qui ne peut pas être différé**
- **Absence de traitement approprié**
- **Efficacité et sécurité fortement présumées**
- **Présomption d'innovation**

Ainsi, un médicament répondant à tous les critères d'éligibilité peut demander l'accès précoce. La demande peut être pré-AMM ou post-AMM. L'autorisation d'accès précoce (APP) est délivrée pour un an renouvelable et permet d'accélérer la mise à disposition de produits innovants pour les patients atteints de maladie grave, rare ou invalidante.

Bien que 2021 fut une année de transition entre le système des ATU et celui de l'accès précoce, 71 demandes d'accès précoce ont déjà été évaluées par la HAS. Un accès précoce partiel signifie que l'accès précoce n'a été accordé que pour une partie de l'indication requise par le laboratoire. Plus de la moitié des demandes (pré-AMM et post-AMM) ont été évaluées favorablement.

70 DÉCISION D'ACCÈS PRÉCOCE
(juillet 2021 à juillet 2022)
Source : Prioritis



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).

497 JOURS
DÉLAI MOYEN D'ACCÈS AU MARCHÉ DES MÉDICAMENTS REMBOURSABLES (HORS ATU) EN FRANCE (PÉRIODE 2017-2020).

66 %
PART DES PRODUITS AYANT OBTENU LEUR AMM ENTRE 2017 ET 2020 DISPONIBLES EN FRANCE.

71
NOMBRE DE DEMANDES D'ACCÈS PRÉCOCE ÉVALUÉES PAR LA HAS ENTRE JUILLET 2021 ET JUILLET 2022.

SYSTÈME DE SANTÉ ET REMBOURSEMENT

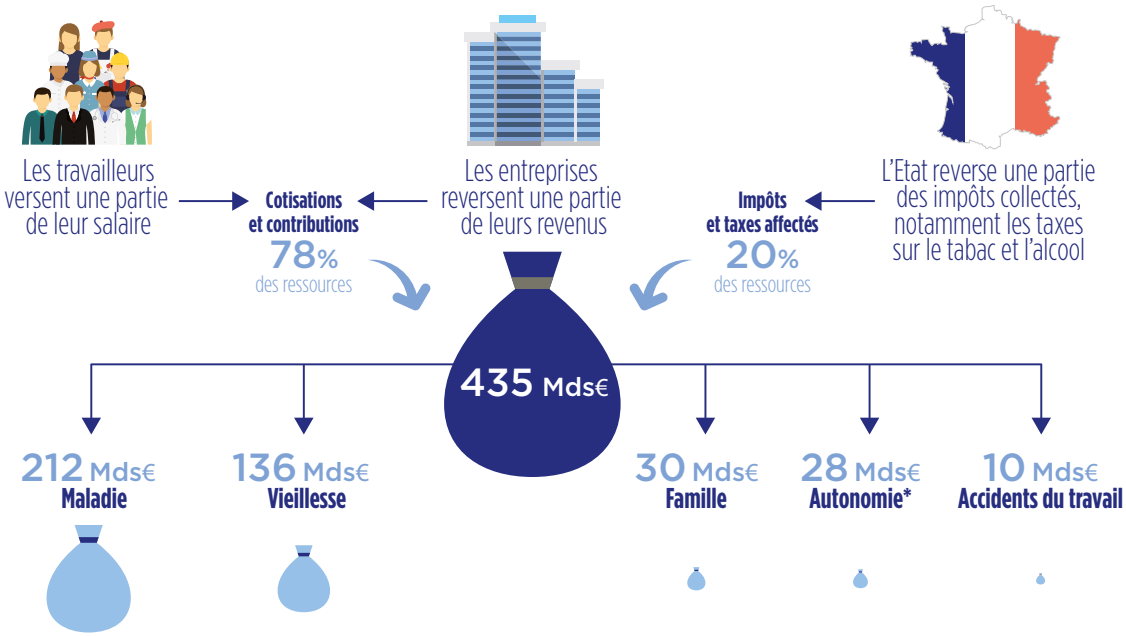
Un système de santé créé en 1945, fondé sur la solidarité

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.

71 RESSOURCES NETTES ET DÉPENSES DES RÉGIMES DE BASE DE LA SÉCURITÉ SOCIALE EN 2021

Source : rapport de la Commission des comptes de la Sécurité sociale, juillet 2022



*La loi du 7 août 2020 a créé une cinquième branche de la Sécurité sociale dédiée à la perte d'autonomie (entrée en vigueur au 01/01/2021)

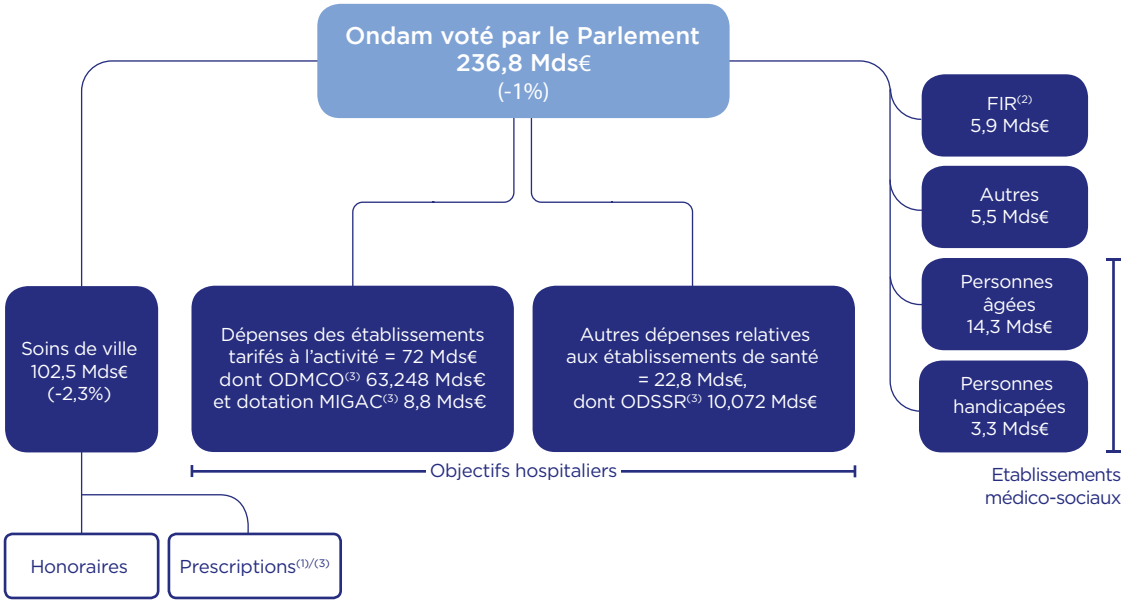
L'intégration de la branche autonomie comme 5e branche de la Sécurité sociale, le 1er janvier 2021, a entraîné des transferts de certaines dépenses des branches vieillesse et famille vers celle-ci.

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.

72 VENTILATION DE L'ONDAM* POUR 2022

Source : LFSS pour 2022



(1) Les médicaments représentent environ 60 % de l'enveloppe des prescriptions.
(2) Fonds d'intervention régionale – sous objectif de l'Ondam créé par la LFSS pour 2019.
(3) Enveloppes incluant des dépenses de médicaments.

ODMCO : Objectif des dépenses d'assurance maladie commun aux activités de médecine, chirurgie, obstrétique et odontologie.
Dotation Migac : dotation nationale de financement des missions d'intérêt général et d'aide à la contractualisation.
ODSSR : Objectif des dépenses des activités de soins de suite et de réadaptation.

Les chiffres présentés incluent les dépenses liées à la crise sanitaire et au Ségur de la santé.

INFO

Réforme du financement des établissements de santé

Soins de suite et de réadaptation (SSR)

Les articles 78 de la LFSS pour 2016 et 34 de la LFSS pour 2020 ont modifié le financement des établissements de SSR. Ces articles ont créé un financement mixte : d'une part à l'activité, d'autre part forfaitaire.

Psychiatrie

L'article 34 de la LFSS pour 2020 a réformé le financement des activités de psychiatrie. En raison du contexte sanitaire, cette réforme est entrée en vigueur au 1er janvier 2022. Elle prévoit :

- une dotation populationnelle, dont le montant tient compte de la démographie, des caractéristiques et besoins de la population, des caractéristiques de l'offre de soins hospitalière et extrahospitalière et des projets de développement de nouvelles activités ;
- des dotations complémentaires, dont le montant tient compte de l'activité hospitalière et extrahospitalière des établissements et de leurs missions spécifiques ;
- une dotation incitative à la qualité.

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 1er 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 1er 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 dispositifs, 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 chiffre d'affaires du médicament régulé représente 10 % des dépenses relevant du champ de l'Ondam en 2021

Les dépenses nettes de remises sur les médicaments remboursés (constituées des médicaments remboursables ville et hôpital) ont représenté 10 % des dépenses relevant du champ de l'Ondam en 2021. 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.

73 PRESTATIONS DE L'ASSURANCE MALADIE DU RÉGIME GÉNÉRAL EN 2021

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

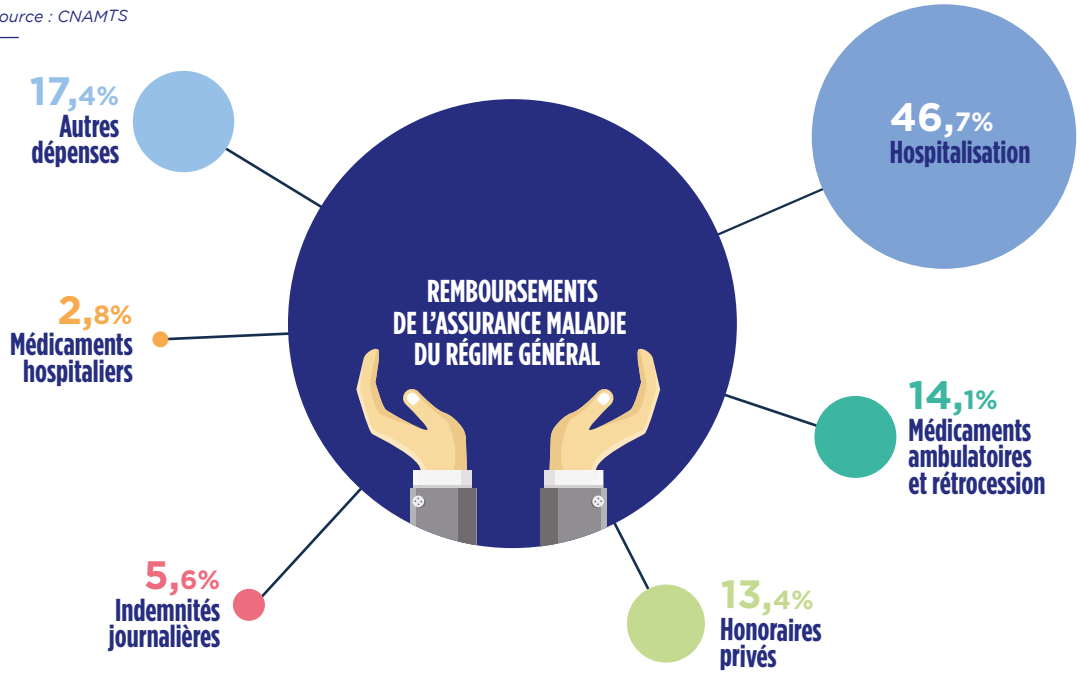
	Prestations en 2021 (en M€)	**Croissance 2020-2021**	**TCAM* 2011-2021**
Versements aux hôpitaux publics et privés	66 997	– 31,9 %	1,2 %
Honoraires privés	23 519	11,0 %	3,3 %
dont médecins libéraux	*18 773*	*10,1 %*	
dont dentistes libéraux	*3 404*	*10,0 %*	
Auxiliaires médicaux	12 755	15,1 %	5,9 %
Produits de santé	32 450	13,6 %	
*dont médicaments***	*25 544*	*15,0 %*	*3,1 %*
dont dispositifs médicaux	*6 905*	*9,0 %*	
Autres soins exécutés en ville	20 723	8,2 %	
dont laboratoires	*6 459*	*42,7 %*	
dont frais de déplacement des malades	*4 405*	*17,2 %*	
dont prestations en espèces	*9 859*	*– 9,3 %*	
Autres***	4 026	17,7 %	
Total général maladie	**175 513**	**– 3,6 %**	**1,7 %**

* Taux de croissance annuel moyen.
** Y compris médicaments rétrocédés et médicaments d'exception.
*** Dont 3,5 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'efficience 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.

74 STRUCTURE DES REMBOURSEMENTS DE L'ASSURANCE MALADIE DU RÉGIME GÉNÉRAL EN 2021

Source : CNAMTS

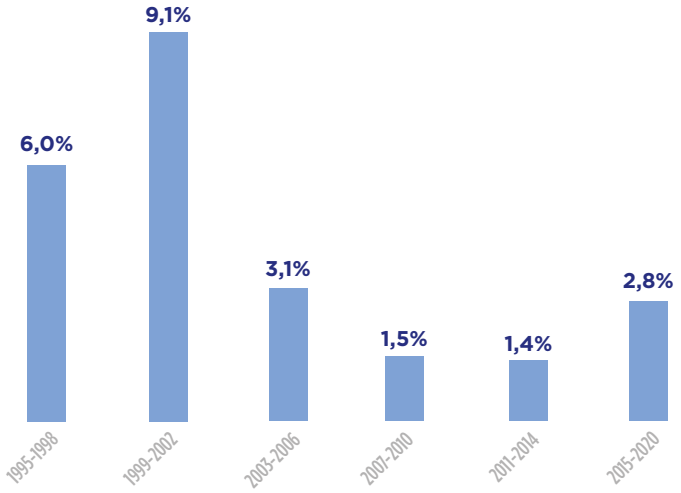


* Autres dépenses : auxiliaires médicaux, analyse, transport de malades, dispositifs médicaux.
NB : la rétrocession est exclue du médicament hospitalier et comprise dans le médicament ambulatoire.

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).

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

Source : estimations Leem, d'après CNAMTS



En 2021, 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*. Le service médical rendu peut être réévalué à l'initiative de la HAS ou des ministères concernés.

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 %.

76 MONTANTS REMBOURSÉS ET TAUX MOYEN DE REMBOURSEMENT PAR TAUX DE PRISE EN CHARGE EN 2021

(Assurance maladie du régime général)

Source : CNAMTS - site Assurance maladie

		Montants remboursés 2021 (en M€)	Montants remboursés 2020 (en M€)
Médicaments remboursés à :	15 %	64	92
	30 %	416	408
	65 %	4 156	3 981
	100 %	17 696	14 815
Sous-total		**22 331**	**19 296**
Médicaments rétrocédés*		2 318	2 178
Total "médicaments classiques"**		**24 649**	**21 474**
Autres		256	256
Honoraires		**1 054**	**1 063**
Franchise de 0,50€ payée par le patient		– 602	– 602
Total		**25 101**	**22 220**

* La quasi-totalité des médicaments rétrocédés est prise en charge intégralement.
** Selon la nomenclature CNAMTS.
Le total contient les participations forfaitaires ou franchises. Les postes détaillés sont hors participations forfaitaires et franchises.

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

77 REMBOURSEMENTS DE MÉDICAMENTS RÉTROCÉDÉS PAR LE RÉGIME GÉNÉRAL

(en date de remboursement)

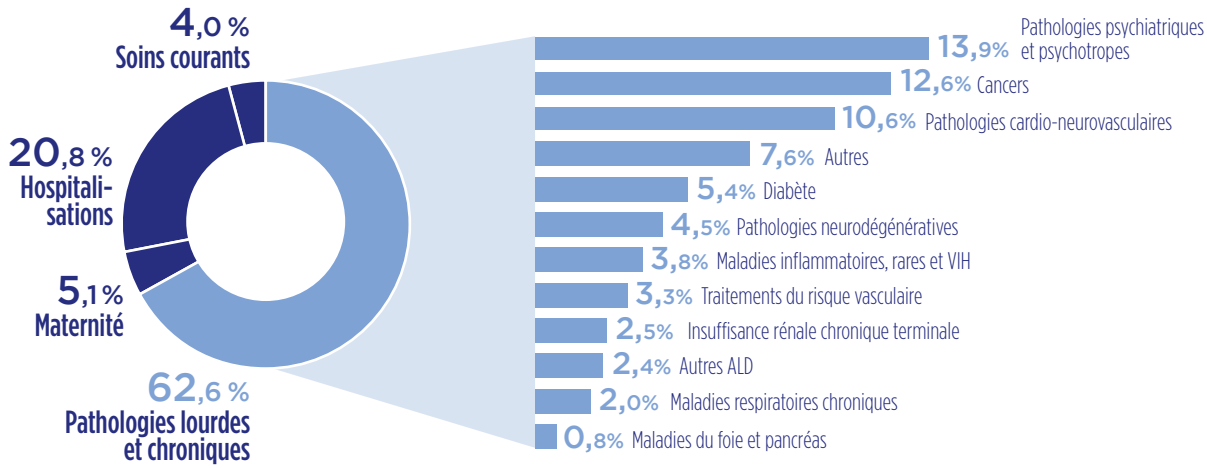
Source : CNAMTS

Année	Montant de la rétrocession (M€)	Montant des remboursements Assurance maladie, régime général	Part de la rétrocession dans la dépense totale de médicaments
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 %
2021	**2 318**	**25 101**	**9,2 %**

Eclairages sur la répartition des dépenses

78 ANALYSE MÉDICALISÉE DES DÉPENSES DE SANTÉ DE 2020

Source : rapport Charges et produits pour 2023



Les soins courants génèrent une dépense de près de 6,7 milliards d'euros, soit 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 2020, 35 milliards d'euros de remboursements (dont 1,6 milliard d'euros pour des hospitalisations liées à la Covid-19), soit 20,8 % des dépenses totales, contre 24 % en 2019.

Les pathologies lourdes et chroniques ont un poids majeur : avec 105,1 milliards d'euros de remboursements en 2020, elles totalisent 62,6% 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 « 31e maladie » (sur demande et après examen du dossier médical), les assurés sociaux bénéficient d'une exonération du ticket modérateur imputable aux différentes catégories de médicaments (sauf si ces médicaments ne sont pas destinés au traitement de l'affection de longue durée, auquel cas les taux de remboursement de 30 % et 65 % s'appliquent).

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

Par ailleurs, une prise en charge à 100 % a été mise en place pour les malades atteints de polypathologies (« 32e 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 62,6 % des remboursements de l'Assurance maladie (hors indemnités journalières).

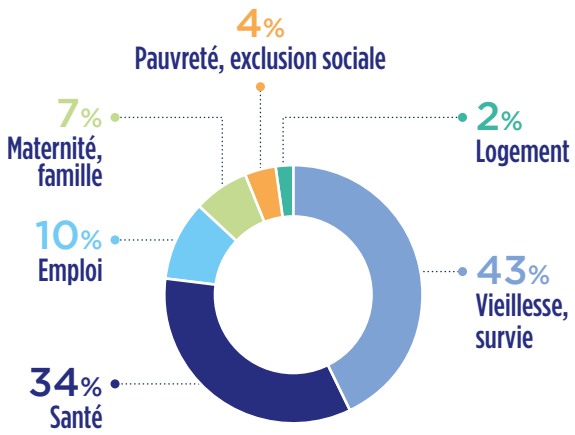
Les comptes de la protection sociale

En 2020, 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 34 % 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 29,8 % en 2021. 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.

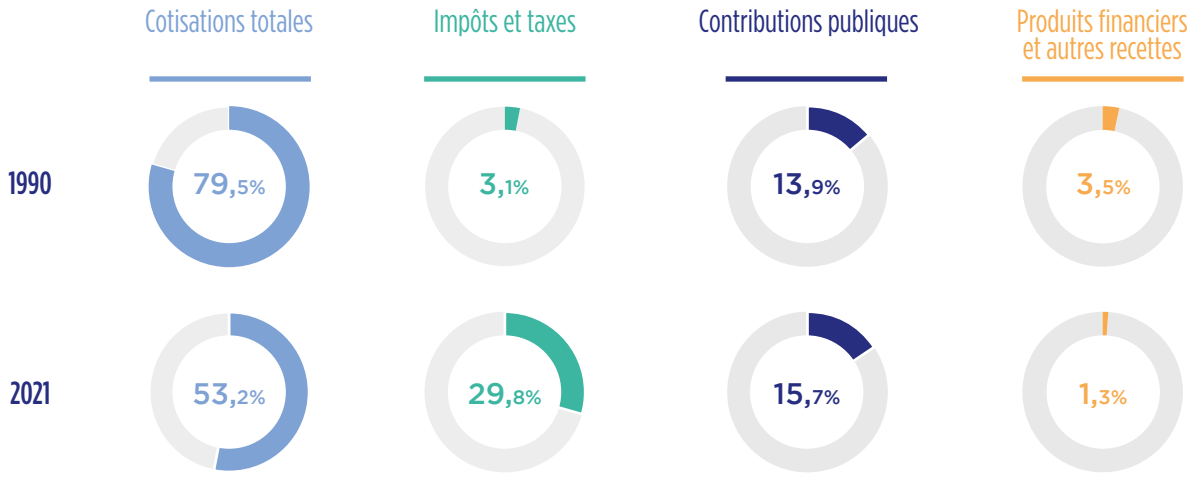
79 VENTILATION DES PRESTATIONS DE LA PROTECTION SOCIALE EN 2020

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



80 ÉVOLUTION DE LA STRUCTURE DE FINANCEMENT DES COMPTES DE LA PROTECTION SOCIALE 1990-2021

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



Recettes des comptes sociaux

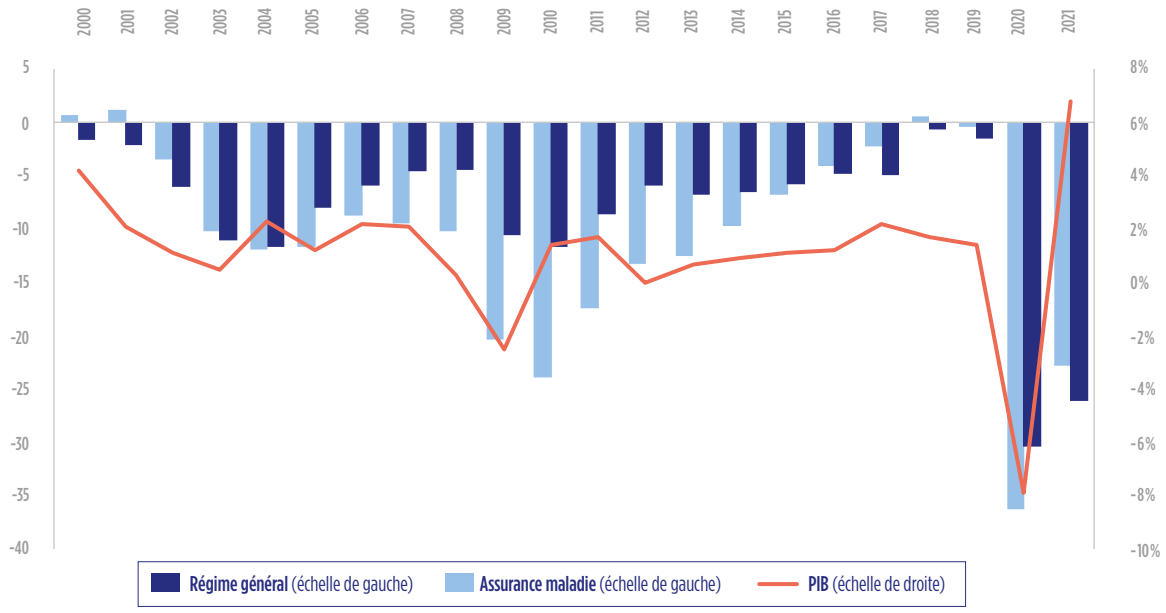
La situation financière de toutes les branches s'est dégradée en 2020 à cause de la crise sanitaire, mais c'est bien la branche maladie qui a été la plus affectée. Les résultats du régime général de l'Assurance maladie, publiés par le ministère des Solidarités et de la Santé en mars 2021, font état d'une forte détérioration du déficit de la branche maladie, qui s'élevait à 1,5 milliard d'euros en 2019, a plongé à 30,4 milliards d'euros en 2020. En 2021, le déficit a été réduit à 26,1 milliards d'euros.

Pour 2022, la progression de l'Objectif national des dépenses d'assurance maladie (Ondam) a été fixée – 0,1% dans le projet de loi de financement de la Sécurité sociale (PLFSS) pour réduire le déficit causé par la pandémie de Covid-19. 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.

Le médicament continuera d'être un des principaux contributeurs aux objectifs d'économies.

Après des années d'augmentation du montant des économies via les baisses de prix (+ 109 % entre 2010 et 2020) et conformément aux engagements du président de la République, l'enveloppe de baisses de prix a diminué en 2021 (640 millions euros). Cette baisse constitue un élément de cohérence important avec la volonté de compétitivité industrielle affichée par le gouvernement.

81 ÉVOLUTION DE L'ÉQUILIBRE BUDGÉTAIRE DE L'ASSURANCE MALADIE ET DU RÉGIME GÉNÉRAL DE LA SÉCURITÉ SOCIALE
(en milliards d'euros)
Source : comptes de la Sécurité sociale juillet 2022



82 PRÉVISIONS MACRO-ÉCONOMIQUES DE L'ÉCONOMIE FRANÇAISE POUR 2021-2022

(taux de variation en volume, sauf indications contraires)

Source : Insee, COE-Rexecode, LFSS, Perspective de l'économie mondiale 2022-2023

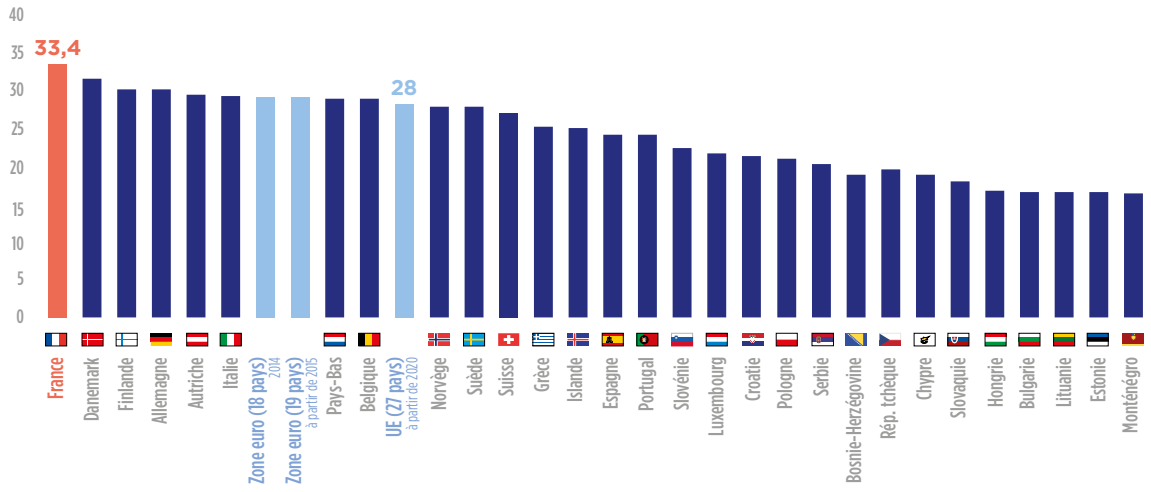
ÉCONOMIE FRANÇAISE	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021*	2022*
PIB et ses composantes (variations en %)								
PIB	1,1	1,1	2,3	1,8	1,5	-7,9	5,5	4,7
Consommation des ménages	1,5	1,8	1,5	0,9	1,5	-6,7	4,2	6,0
Investissement productif	3,2	2,9	5,2	3,7	3,6	-9,0	8,8	2,8
Exportations de biens & services	4,6	1,8	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
Dette publique***	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.

83 DÉPENSES DE PROTECTION SOCIALE DANS L'UNION EUROPÉENNE

(en % du PIB en 2019)

Source : Eurostat



Au sein de l'Union européenne, le poids des dépenses de protection sociale dans le PIB s'établit à 28,0% en 2019. Cette moyenne masque de fortes disparités d'un Etat membre à l'autre. La France présente le taux le plus élevé en Europe (33,4%), devant le Danemark (31,5%), tandis que la l'Espagne ne consacre que 24,1% 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 2023.**
  Juillet 2022.
- **La protection sociale en France et en Europe en 2020 – résultats des comptes de la protection sociale.**
  Drees, édition 2021.
- **Perspectives de l'économie mondiale 2022-2023 : plus de taux, moins de croissance.**
  Coe-Rexecode, juillet 2022.

L'ESSENTIEL

236,8 MILLIARDS D'EUROS
ONDAM VOTÉ POUR 2022.

10 %
PART DU CHIFFRES D'AFFAIRES DU MÉDICAMENT RÉGULÉ COMPARATIVEMENT AUX DÉPENSES RELEVANT DU CHAMP DE L'ONDAM EN 2021.

85 %
TAUX MOYEN DE REMBOURSEMENT DES MÉDICAMENTS EN 2021.

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

7,0 %
CROISSANCE DU PIB DE LA FRANCE EN 2021.

26,1 MILLIARDS D'EUROS
DÉFICIT DE LA BRANCHE MALADIE DU RÉGIME GÉNÉRAL EN 2021.

33,4 %
POIDS DES DÉPENSES DE PROTECTION SOCIALE DANS LE PIB DE LA FRANCE EN 2019.

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 2020, la consommation de soins et de biens médicaux (CSBM), en France, a atteint 209,2 milliards d'euros, soit 3109 euros par habitant. Elle a progressé de 0,4 %, après une augmentation de 2,0 % en 2019.

Rapportée à la population, la consommation de médicaments et autres produits pharmaceutiques a été, en moyenne, de 447 euros par habitant en 2020. Ce chiffre recouvre une très grande diversité, puisque ce sont surtout les personnes âgées et celles atteintes de maladies graves qui consomment le plus.

Pour la première fois, les remises conventionnelles étaient intégrées au sein de la CSBM, entraînant une moindre dépense de 4,0 milliards d'euros en 2020. Le périmètre des dépenses présentées cette année dans le bilan économique n'est donc pas strictement comparable à celui des précédentes éditions.

84 VENTILATION DE LA CONSOMMATION DE SOINS ET DE BIENS MÉDICAUX EN 2020

Source : Comptes nationaux de la santé publiés en octobre 2021

	Consommation totale (en M€)	Consommation par personne (en €)
Soins hospitaliers et en sections médicalisées	100 536	1 487
Soins de ville	57 212	846
Médecins, dentistes et sages-femmes	*32 481*	*480*
Auxiliaires médicaux, analyses, cures thermales et autres soins	*24 731*	*366*
Transport de malades	4 584	68
Médicaments*	30 201	447
Autres biens médicaux**	16 694	247
Consommation de biens et de soins médicaux	**209 227**	**3 094**

* 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 (exonération du ticket modérateur et tiers payant, faiblesse des contrôles et

absence de traçabilité informatique des prescriptions hospitalières). Toutefois, les pouvoirs publics s'efforcent de contrôler cette consommation en faisant évoluer le comportement des acteurs de santé via des actions de maîtrise médicalisée.

Depuis avril 2009, les médecins libéraux peuvent s'engager sur des objectifs de santé publique, portant notamment sur des prescriptions de produits anciens moins chers — dans le répertoire ou non —, et percevoir une rémunération sur objectif de santé publique (ROSP), de 4 891 euros en moyenne en 2021, 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 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 75 montre que la part de la consommation médicale dans le PIB a progressivement augmenté, passant de 5,1 % en 1970 à 9,1 % en 2020. Tandis que la part de la consommation de médicaments est restée stable : 1,3 % en 1970 et en 2020.

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 2019, 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.

La baisse significative pour le médicament en 2020 s'explique par la nouvelle méthodologie employée par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees) pour comptabiliser les remises conventionnelles.

85 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

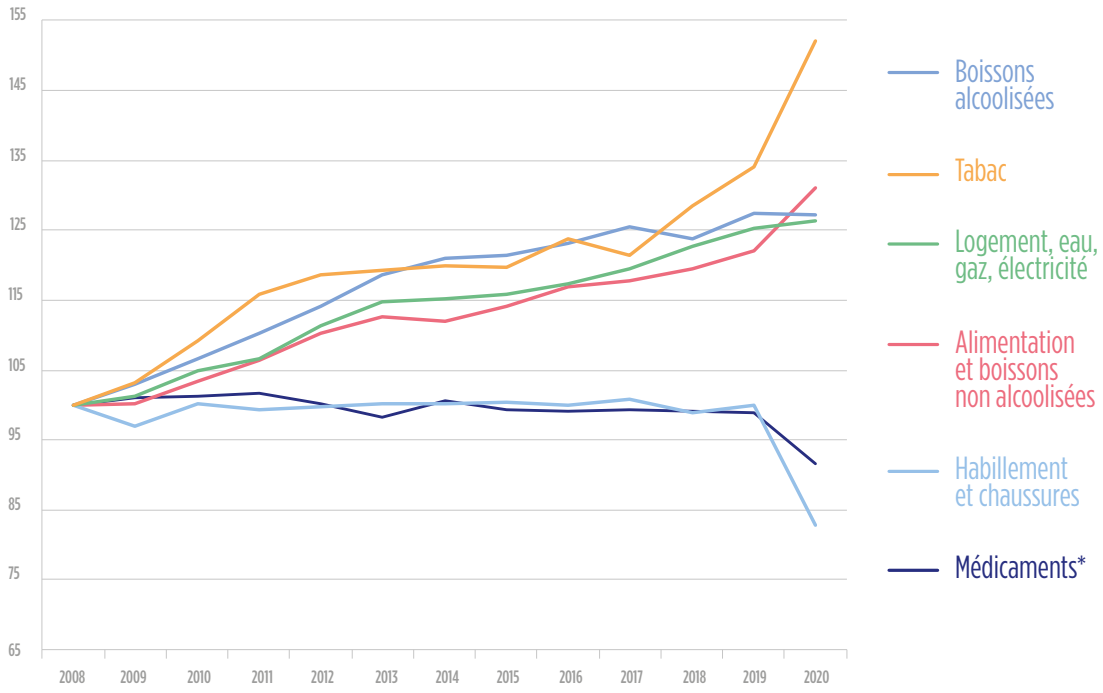
Année	PIB	Dont consommation de soins et de biens médicaux		Dont consommation de médicaments*	
		en Md€	en % du PIB	en Md€	en % du PIB
1970	124	6,3	5,1%	1,6	1,3%
1975	233	14,0	6,0%	3,1	1,3%
1980	445	29,3	6,6%	5,1	1,1%
1985	745	55,6	7,5%	9,8	1,3%
1990	1 033	78,5	7,6%	14,7	1,4%
1995	1 196	101,9	8,5%	19,4	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%
2020	**2 303**	**209,2**	**9,1%**	**30,2**	**1,3%**

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

86 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

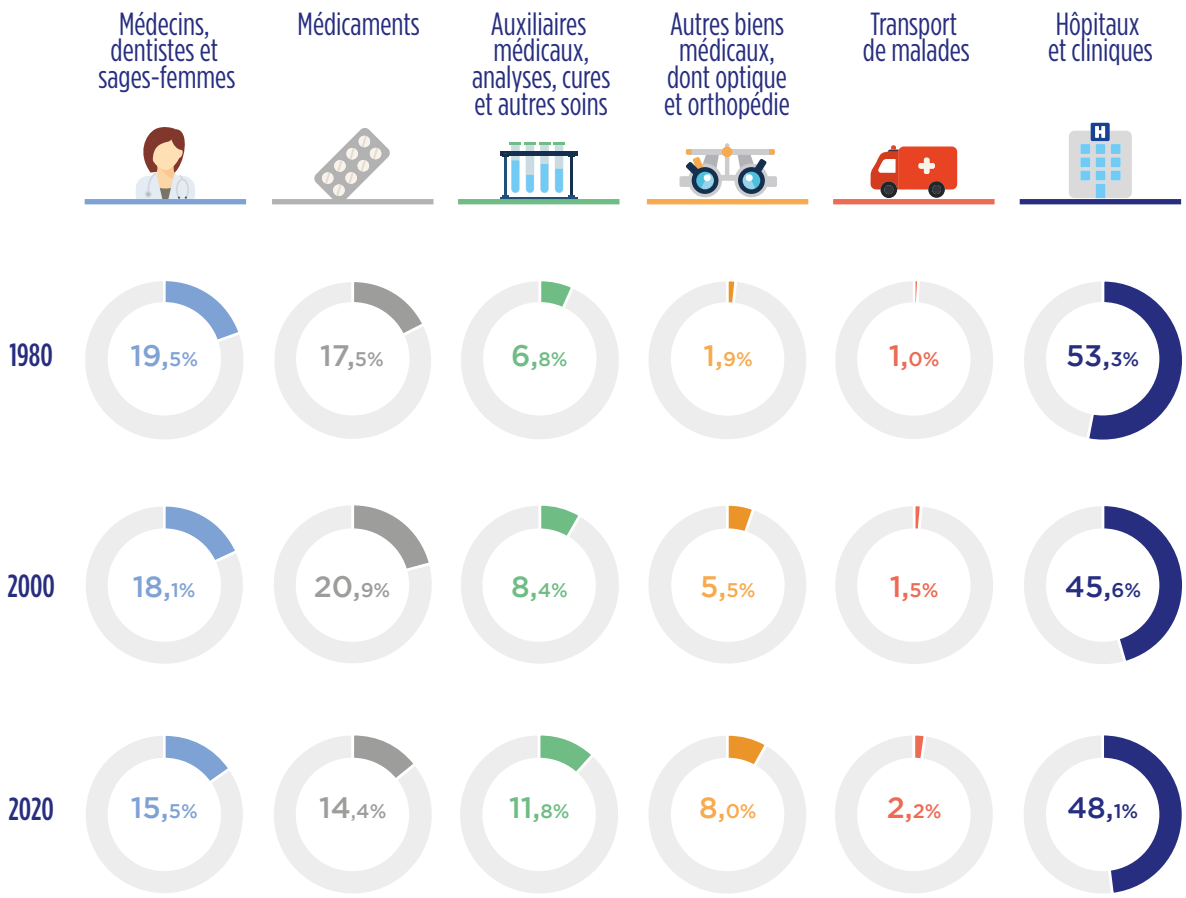


* Y compris autres produits pharmaceutiques, produits sanguins, préparations magistrales, honoraires spéciaux du pharmacien d'officine mais hors médicaments hospitaliers.

Dans la structure de la consommation de soins et de biens médicaux, le médicament compte pour 14,4 % en 2020, soit un niveau inférieur à celui qu'il avait en 1980.

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

Source : Comptes nationaux de la santé



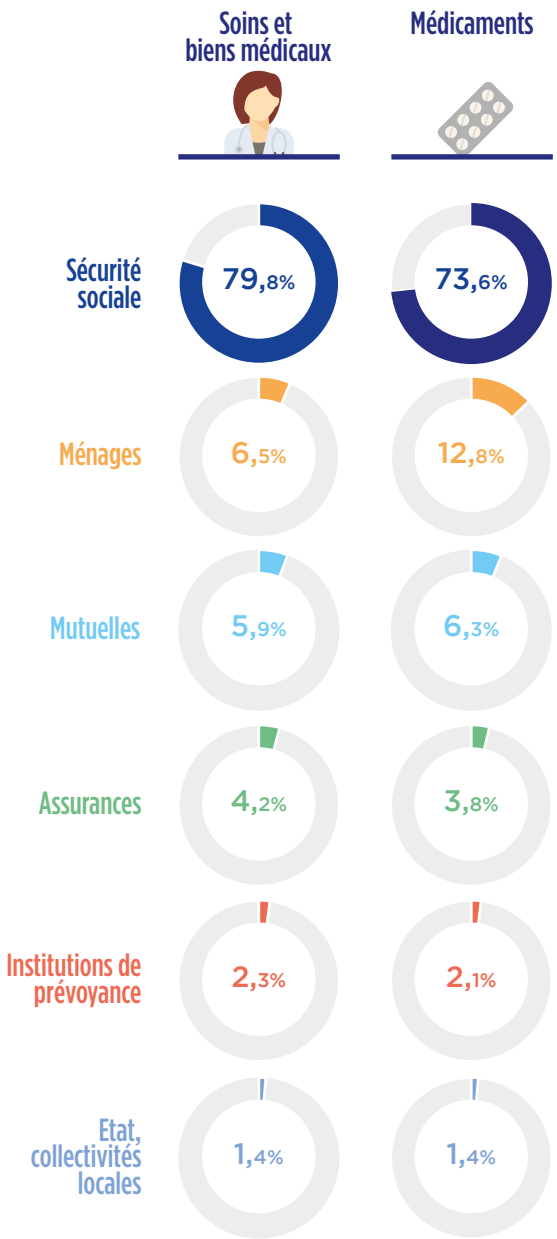
Les dépenses de soins et de biens médicaux sont financées par la Sécurité sociale à plus de 80 % en 2020

La Sécurité sociale reste de loin le premier financeur des dépenses de santé, avec 79,8 % du financement. Les complémentaires (mutuelles, sociétés d'assurances, institutions de prévoyance) assurent 12,3 % du financement des dépenses de santé, dont 5,9 % pour les mutuelles et 4,2 % pour les assureurs. La part directe des ménages représente actuellement 6,5 %.

Dans le contexte de crise sanitaire, les prestations versées par les organismes de complémentaire santé (OC) ont baissé de 2,2 milliards d'euros en 2020 par rapport à 2019. Dans le cadre de la loi sur le financement de la Sécurité sociale (LFSS) 2021, une contribution exceptionnelle des OC pour la prise en charge des dépenses liées à la gestion de l'épidémie de Covid-19 a été mise en place. Elle vise à financer l'Assurance maladie, en prenant en compte les moindres dépenses des OC constatées pendant la crise sanitaire.

88 FINANCEMENT DES DÉPENSES DE SOINS ET DE BIENS MÉDICAUX EN 2020

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 complémentaire santé solidaire (ex-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).

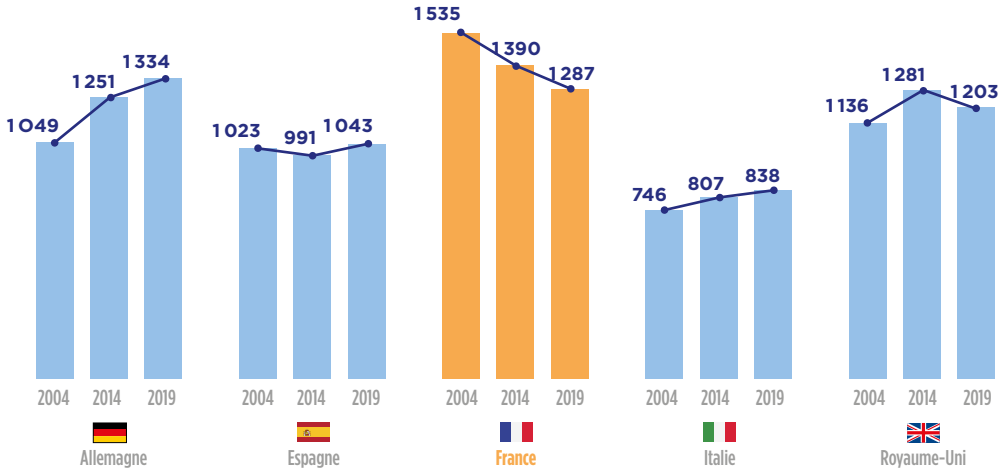
La Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) a analysé l'évolution des huit principales classes pharmaco-thérapeutiques entre 2006 et 2009 en unités standardisées. Elle démontre qu'en 2009, la consommation d'unités par habitant est de 456 au Royaume-Uni, 382 en Espagne et en France, 329 en Allemagne et 298 en Italie. Pour trois classes (statines, IPP, antidépresseurs), la croissance française est la plus faible d'Europe.

Ces résultats sont confortés par une étude du LIR[18], en partenariat avec la chaire Essec santé et le professeur Gérard de Pouvourville, publiée en 2012, et dont la dernière mise à jour date de 2014. Elle compare la consommation de médicaments en volume, entre 2000 et 2013, dans les huit principales classes thérapeutiques, en France et dans six autres pays européens, et confirme que, en matière de consommation de médicaments, la France affiche le taux d'évolution le plus faible et une modération relative. Si la France était bien, en 2000, le pays le plus consommateur en volume de médicaments de ces huit classes, elle se situe treize ans plus tard dans la moyenne européenne. Sur la période 2000-2013, dans cinq cas sur huit, le taux d'évolution est le plus faible 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.

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

89 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 Pouvourville, juin 2012, mise à jour en octobre 2014.
- **Comptes nationaux de la santé, 2021**.
  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 : https://drees.sante.gouv.fr
- Insee : www.insee.fr

L'ESSENTIEL

4 991 EUROS
MONTANT MOYEN DE LA RÉMUNÉRATION SUR OBJECTIFS DE SANTÉ PUBLIQUE PERÇU PAR LES MÉDECINS LIBÉRAUX EN 2020.

447 EUROS
CONSOMMATION MOYENNE DE MÉDICAMENTS PAR AN ET PAR HABITANT EN 2020.

80 %
PART DE LA SÉCURITÉ SOCIALE DANS LE FINANCEMENT DES DÉPENSES DE SANTÉ EN 2020.

DONNÉES GÉNÉRALES SUR LA SANTÉ

Une démographie française dynamique

La France (métropole et départements d'outre-mer) compte 67,8 millions d'habitants[19] au 1er janvier 2022. En 2021, on estime le nombre de naissances à 738 000 (soit 3 000 de plus qu'en 2020) et le nombre de décès à 657 000 (12 000 de moins qu'en 2020). Quant au solde naturel (différence entre les naissances et les décès), il est plus élevé qu'en 2020 (81 000 personnes), mais il reste plus bas qu'avant la crise sanitaire.

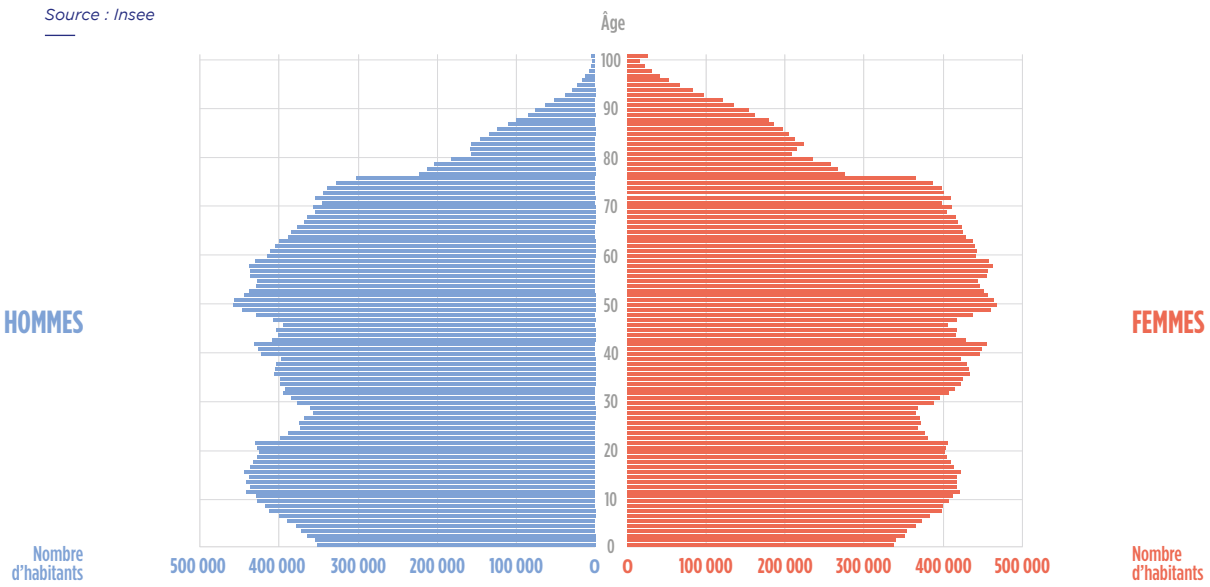
(19) Selon l'Insee (Institut national de la statistique et des études économiques).

90 ÉVOLUTION GÉNÉRALE DE LA SITUATION DÉMOGRAPHIQUE EN FRANCE
(en milliers)
Source : Insee

Année	Population au 1er 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	67 454(p)(r)	735,0(r)	668,9(p)(r)	66,1(p)
2021	67 626(p)(r)	738,0(p)	657,0(p)	81,0(p)
2022	**67 813(p)**	**nd**	**nd**	**nd**

(p) Données provisoires arrêtées à fin 2021. / (r) Données révisées.

91 RÉPARTITION DE LA POPULATION PAR SEXE ET PAR ÂGE AU 1er JANVIER 2022
(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 2022, les personnes de plus de 65 ans représentent 21,0 % de la population (contre 13,4 % en 1975).

92 RÉPARTITION DE LA POPULATION PAR GROUPE D'ÂGE EN 2022

Source : : Insee - France y compris Mayotte depuis 2014

Au 1er 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(p)	24,2 %	55,8 %	20,0 %
2020(p)	24,1%	55,5 %	20,4 %
2021(p)	23,9 %	55,4 %	20,7 %
2022(p)	**23,7 %**	**55,3 %**	**21,0 %**

(p) 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 jusqu'en 2019. La surmortalité liée à la pandémie de Covid-19 a entraîné, pour la première fois depuis plusieurs décennies, un léger recul de l'espérance de vie en 2020 (85,1 ans pour les femmes et 79,1 ans pour les hommes).

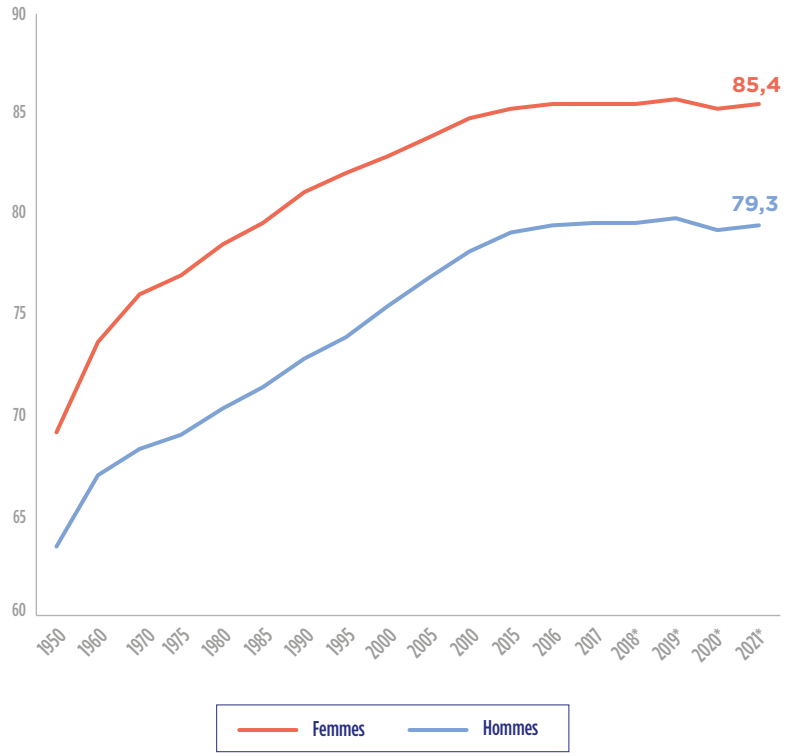
En 2021, celle-ci repart légèrement à la hausse pour atteindre 85,4 ans pour les femmes et 79,3 ans pour les hommes. L'écart d'espérance de vie entre les hommes et les femmes continue de se réduire : il était de 7,5 ans en 2000, de 6,6 ans en 2010, et s'établit à 6,1 ans en 2021.

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

Source : Insee

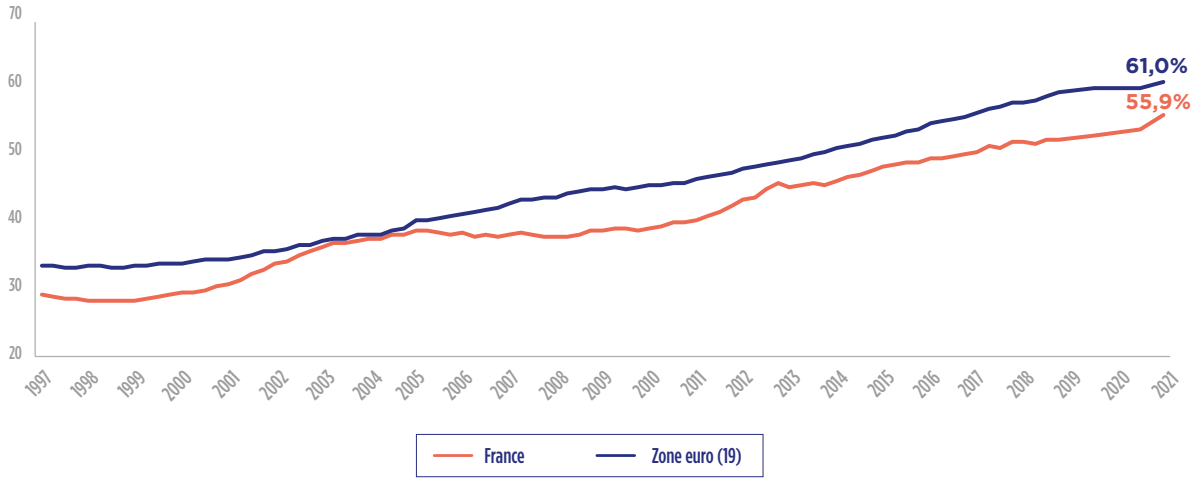
Année	Homme	Femme
1900	43,4	47,0
1910	49,4	53,3
1920	49,9	53,6
1930	52,0	56,6
1940	55,4	61,0
1950	63,4	69,1
1960	67,0	73,6
1970	68,3	75,9
1975	69,0	76,9
1980	70,2	78,4
1990	72,7	81,0
2000	75,3	82,8
2005	76,7	83,7
2010	78,0	84,6
2015	79,0	85,1
2016	79,3	85,3
2017	79,4	85,3
2018	79,5	85,4
2019(p)	79,7	85,6
2020(p)(r)	79,1	85,1
2021(p)	**79,3**	**85,4**

(p) Résultats provisoires.
(r) Résultats révisés.



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.

94 TAUX D'EMPLOI DES PERSONNES ÂGÉES DE 55 À 64 ANS
(en %)
Source : COE-Rexecode d'après Eurostat



95 EFFECTIFS DES DIFFÉRENTES PROFESSIONS DE SANTÉ AU 1er JANVIER 2021
(France métropolitaine)
Source : Drees, Leem, Ordre des pharmaciens

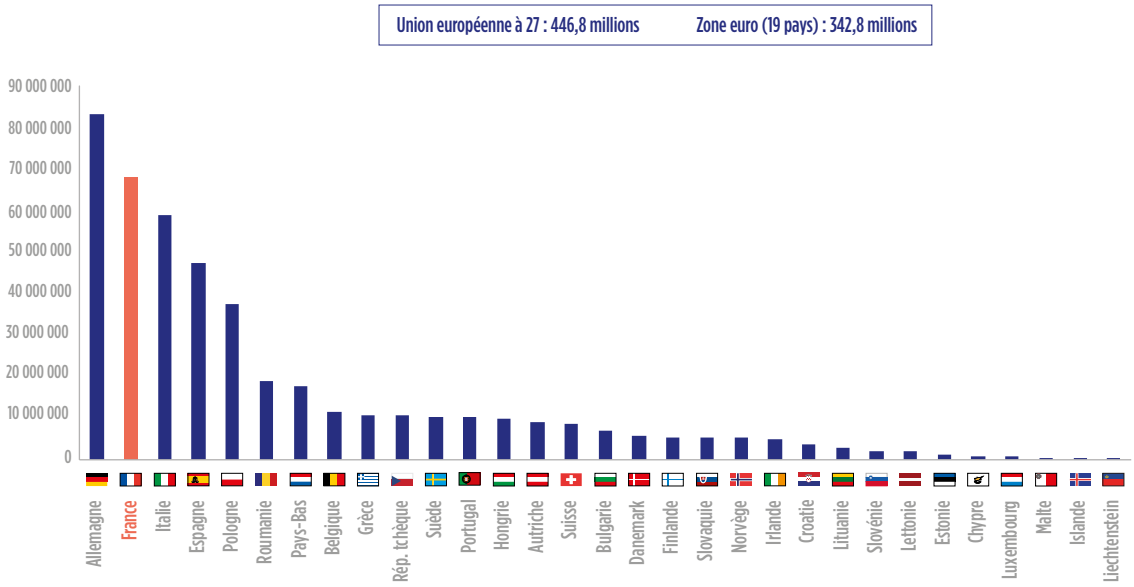
Médecins en activité	27 946
Chirurgiens-dentistes	43 134
Pharmaciens en activité	73 427
Nombre d'officines privées	21 149
Sages-femmes	23 541
Infirmiers	764 260
Masseurs-kinésithérapeutes	91 485
Emploi des entreprises du médicament	99 310

La population française représente 15,2 % de la population de l'Union européenne à 27

Au 1er janvier 2022, l'Union européenne à 27 comptait 446,8 millions d'habitants. La population française (67,8 millions d'habitants) représente 15,2 % de cet ensemble. C'est le deuxième pays le plus peuplé d'Europe (EU-27) après l'Allemagne (83,2 millions d'habitants).

96 POPULATION DANS L'UNION EUROPÉENNE AU 1er JANVIER 2022

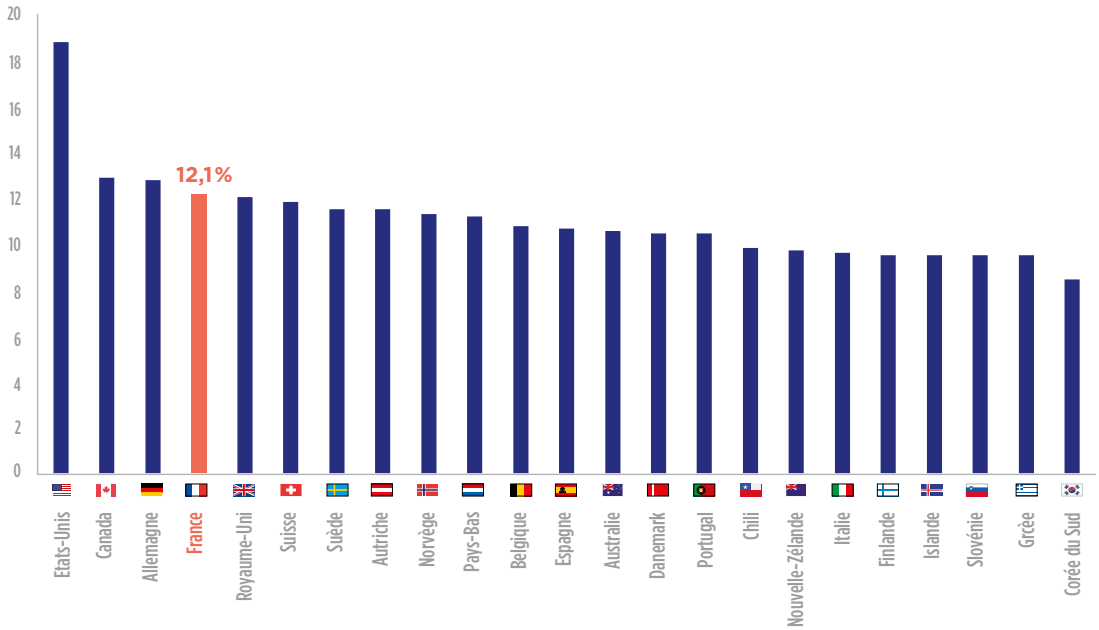
Source : Eurostat



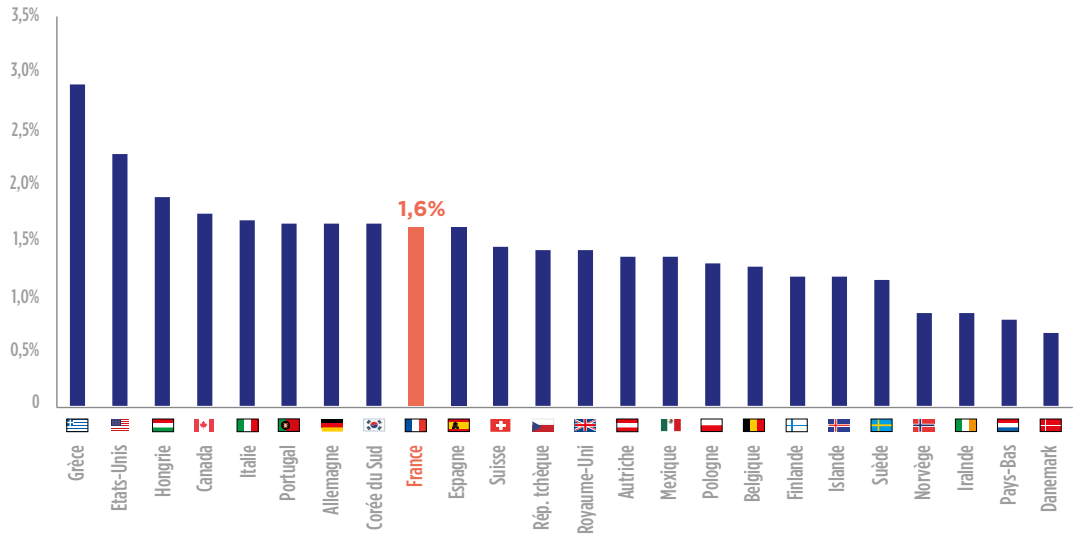
97 DÉPENSES DE SANTÉ EN 2020

(en % du PIB)

Source : OCDE



98 DÉPENSES PHARMACEUTIQUES EN 2020
(en % du PIB)
Source : OCDE



L'ESSENTIEL

67,8 MILLIONS
NOMBRE D'HABITANTS EN FRANCE AU 1er JANVIER 2022, SOIT 15,2 % DE LA POPULATION DE L'UNION EUROPÉENNE À 27.

12,1 %
PART DES DÉPENSES DE SANTÉ DANS LE PIB DE LA FRANCE EN 2020.

1,6 %
PART DES DÉPENSES PHARMACEUTIQUES DANS LE PIB DE LA FRANCE EN 2020.

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

AFIPA
Voir NÈRES

ANSM
Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé
143/147, boulevard 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

ARIIS
Alliance pour la recherche et l'innovation
des industries de santé
Paris Campus Santé
10 rue d'Oradour-sur-Glane
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 de la Santé et de la Prévention
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 de la Santé et de la Prévention
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 de la Santé et de la Prévention
14, avenue Duquesne
75350 Paris 07 SP
Tél. : 01 40 56 60 00
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
58, boulevard Gouvion-Saint-Cyr
75017 Paris
Tél. : 01 79 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
Tél. : 01 70 91 55 86
www.medicamentsgeneriques.info

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

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

INPI
Institut national de la propriété industrielle
15, rue des Minimes
92400 Courbevoie
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
21 Rue des Ardennes
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 ET DE LA SOUVERAINETÉ INDUSTRIELLE ET NUMÉRIQUE
139, rue de Bercy
75572 Paris Cedex 12
Tél. : 01 40 04 04 04
www.economie.gouv.fr

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
1, rue Descartes
75231 Paris Cedex 05
Tél. : 01 55 55 90 90
www.enseignementsup-recherche.gouv.fr

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PRÉVENTION
14, avenue Duquesne
75350 Paris 07 SP
Tél. : 01 40 56 60 00
www.sante.gouv.fr

MINISTÈRE DU TRAVAIL, DU PLEIN 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
19 Rue de Paris
93000 Bobigny
Tél. : 01 41 63 77 77
www.msa.fr

NÈRES (anciennement AFIPA)
Association française de l'industrie pharmaceutique
pour une automédication responsable
58, boulevard Gouvion-Saint-Cyr
75017 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*
Remise
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

Retrouvez-nous

facebook.com/lemedicamentetmoi
@LeemFrance
Leem
lemedicamentetmoi

58 Boulevard Gouvion Saint Cyr
Paris 17e

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.**