



Observatoire de l'accès aux médicaments et de l'attractivité

1ère édition - juin 2023

leem
les entreprises
du médicament

Paris, 27 juin 2023

L'Observatoire de l'accès aux médicaments et de l'attractivité vise à documenter les conséquences de la régulation sur la chaîne de valeur du médicament



Asseoir le dialogue avec les pouvoirs publics sur une base objective



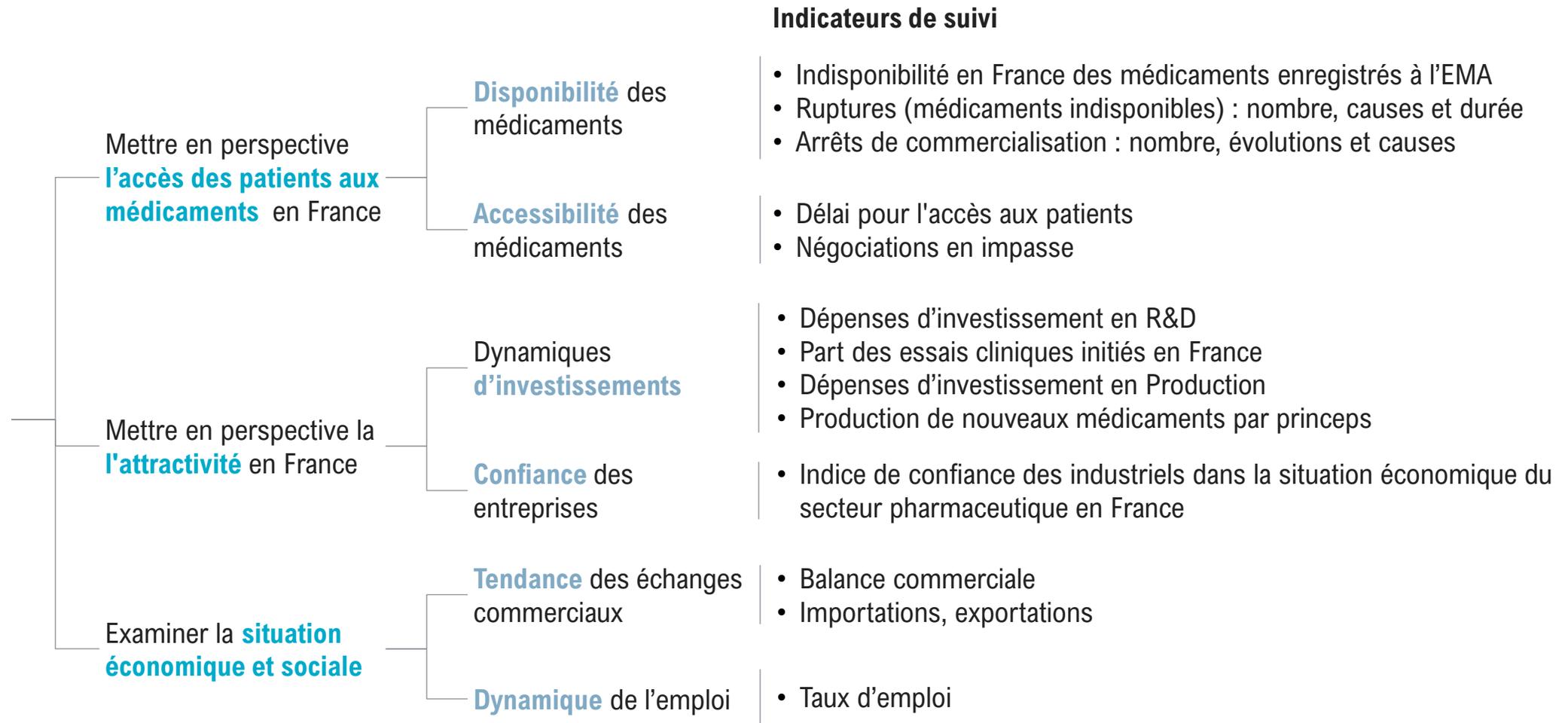
Factualiser la perte de chance pour les patients



Evaluer l'attractivité du territoire français

L'Observatoire actualise la perte de chance pour les patients en France et met en perspective l'attractivité de la France pour les industriels

Observatoire de l'accès aux médicaments et de l'attractivité



L'observatoire sera mis à jour semestriellement et évoluera à chaque édition pour intégrer de nouvelles dimensions d'analyse, à mesure de l'évolution des données disponibles (ex : accès précoce) et des besoins

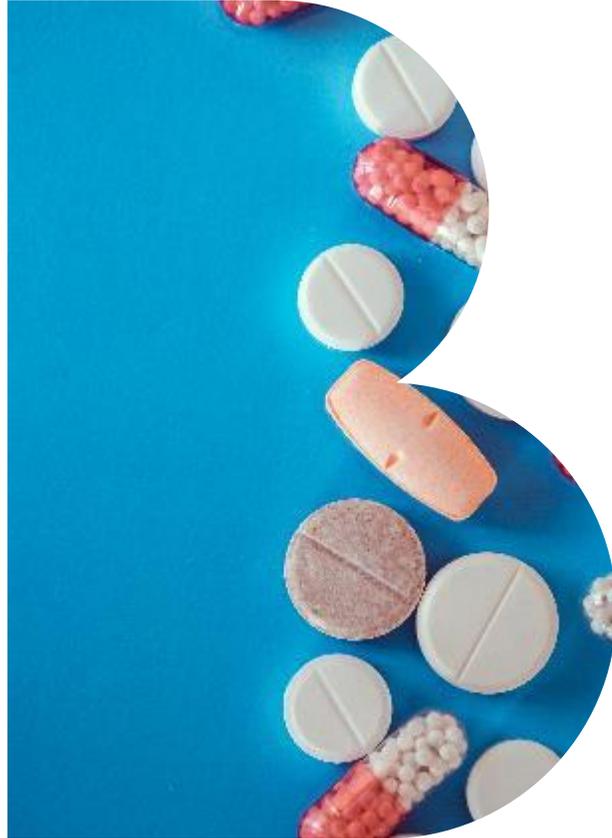
Les indicateurs sont issus de réflexions avec les experts du secteur puis calculés à partir de sources officielles et de données collectées auprès des adhérents du Leem

Construction et présentation des indicateurs

Méthodologie générale

- 1 **Elaboration** des indicateurs avec des experts du secteur
- 2 **Recherche** des sources officielles et **extraction** des données
- 3 **Collecte** de réponses auprès des adhérents du Leem *via* un questionnaire

Dimension évaluée	Sources
Disponibilité des médicaments	<ul style="list-style-type: none"> • EFPIA Patients WAIT Indicator 2022 Survey • EFPIA Patients WAIT Indicator 2019 Survey • Bases HAS, JORF • Bases ANSM • Collecte de données auprès des adhérents du LEEM
Accessibilité des médicaments	<ul style="list-style-type: none"> • Etude AEC • EFPIA Patients WAIT Indicator 2022 Survey • Bases HAS, JORF
Situation socio-économique	<ul style="list-style-type: none"> • INSEE • Base statistique des greffiers de France • OCDE • DGDDI • EFPIA
Compétitivité de la France	<ul style="list-style-type: none"> • Collecte de données auprès des adhérents du LEEM

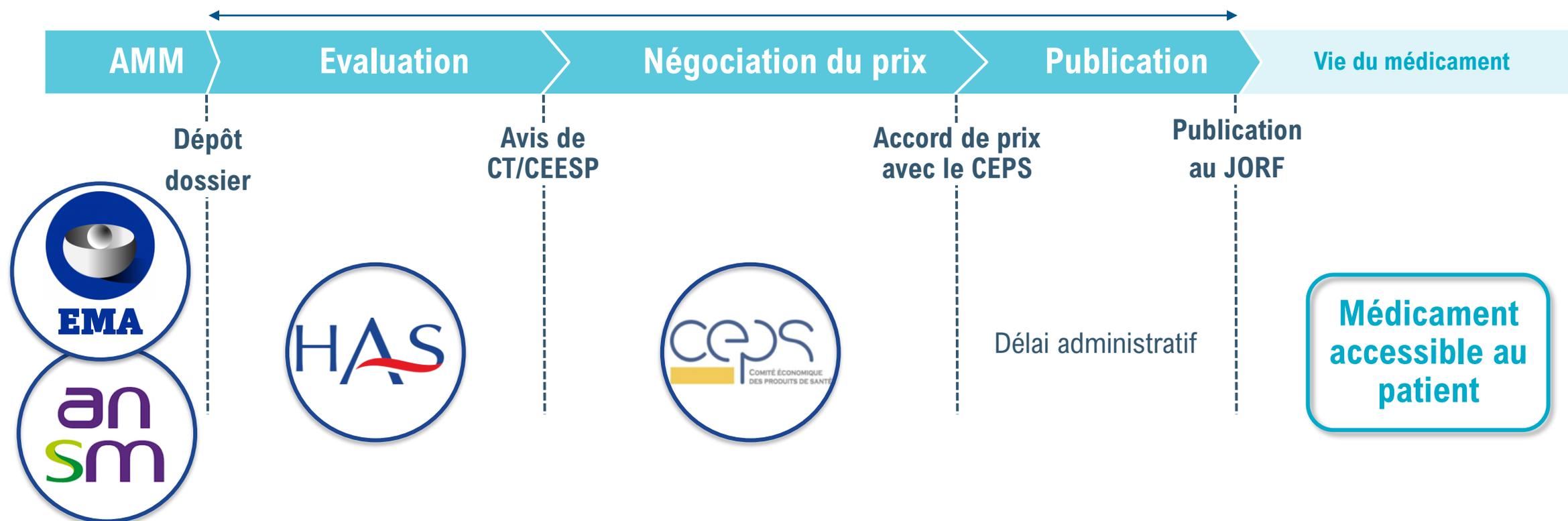


Accès des patients aux médicaments

Un parcours d'accès séquentiel distinguant l'évaluation et la négociation du prix

Parcours d'accès d'un médicament en France

Délai maximal de 180 jours recommandé par la directive Transparence 1)

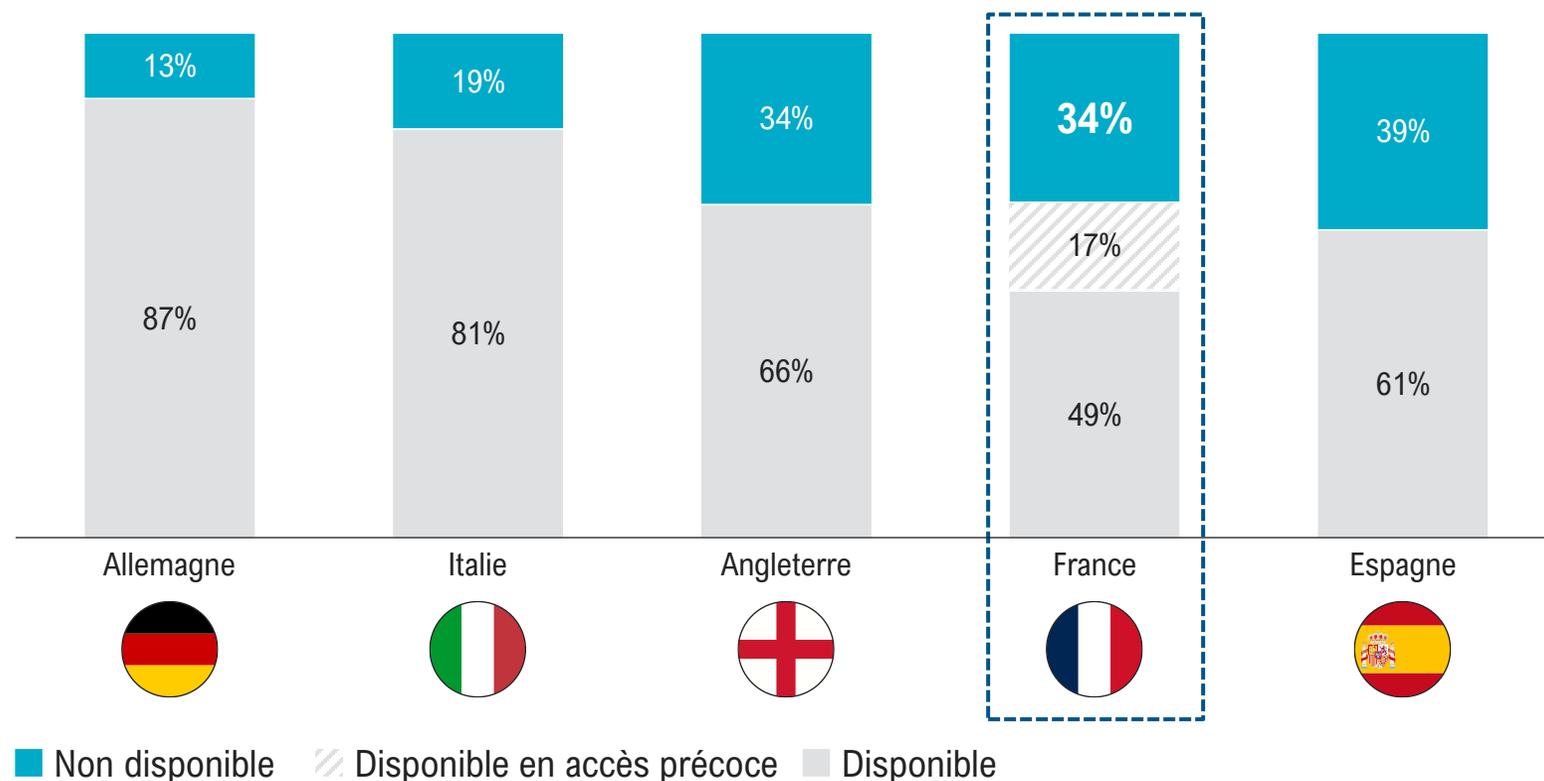


1) directive européenne n°89/105/CE dite « Directive Transparence »

Un tiers des médicaments ayant reçu une AMM européenne entre 2018 et 2021 ne sont pas disponibles pour les patients français à fin 2022 contre 13% en Allemagne

Proportion des médicaments disponibles en France et en Europe
[AMM 2018-2021 ; disponibilité au 31/12/2022 ; # de médicaments]

AMM reçue entre 2018 et 2021



Précision méthodologique

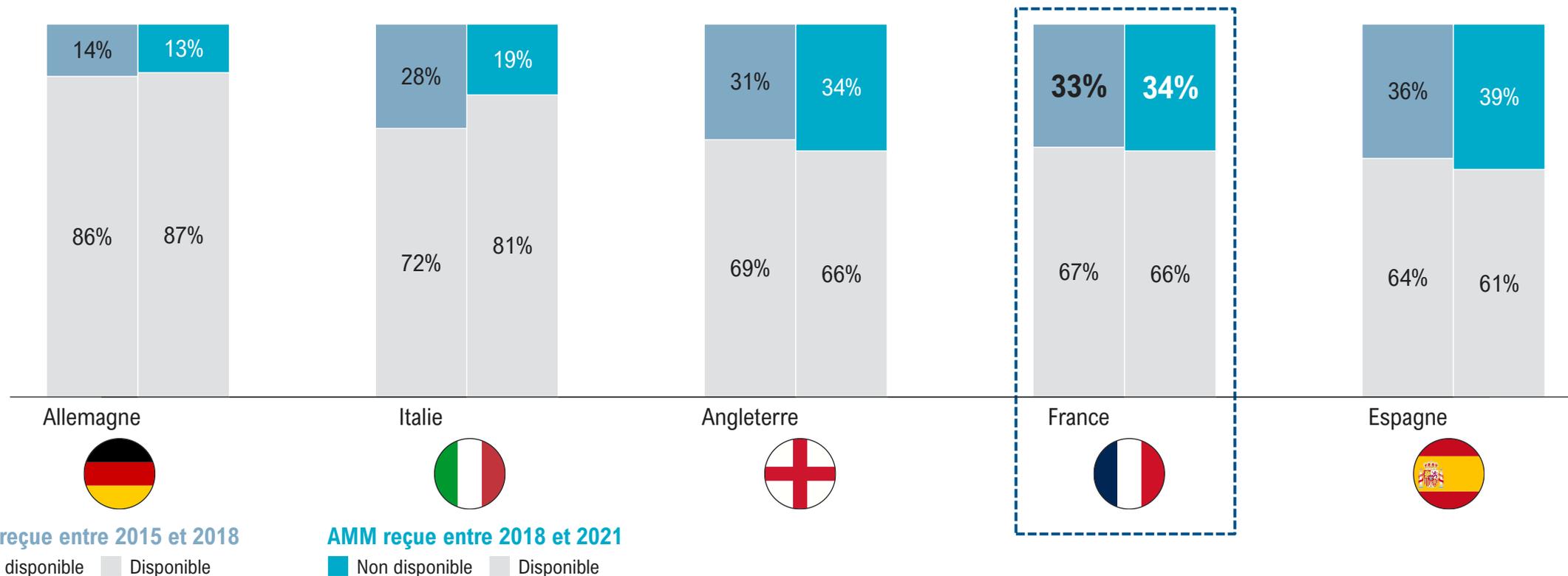


- Les accès dérogatoires concernent seulement 17% des médicaments ayant reçu une AMM entre 2018 et 2021
- Cette disponibilité est restreinte en raison des indications limitées et du nombre réduit de patients concernés

Le taux de disponibilité des nouveaux médicaments en France ne s'est pas amélioré ces dernières années

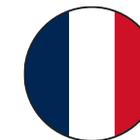
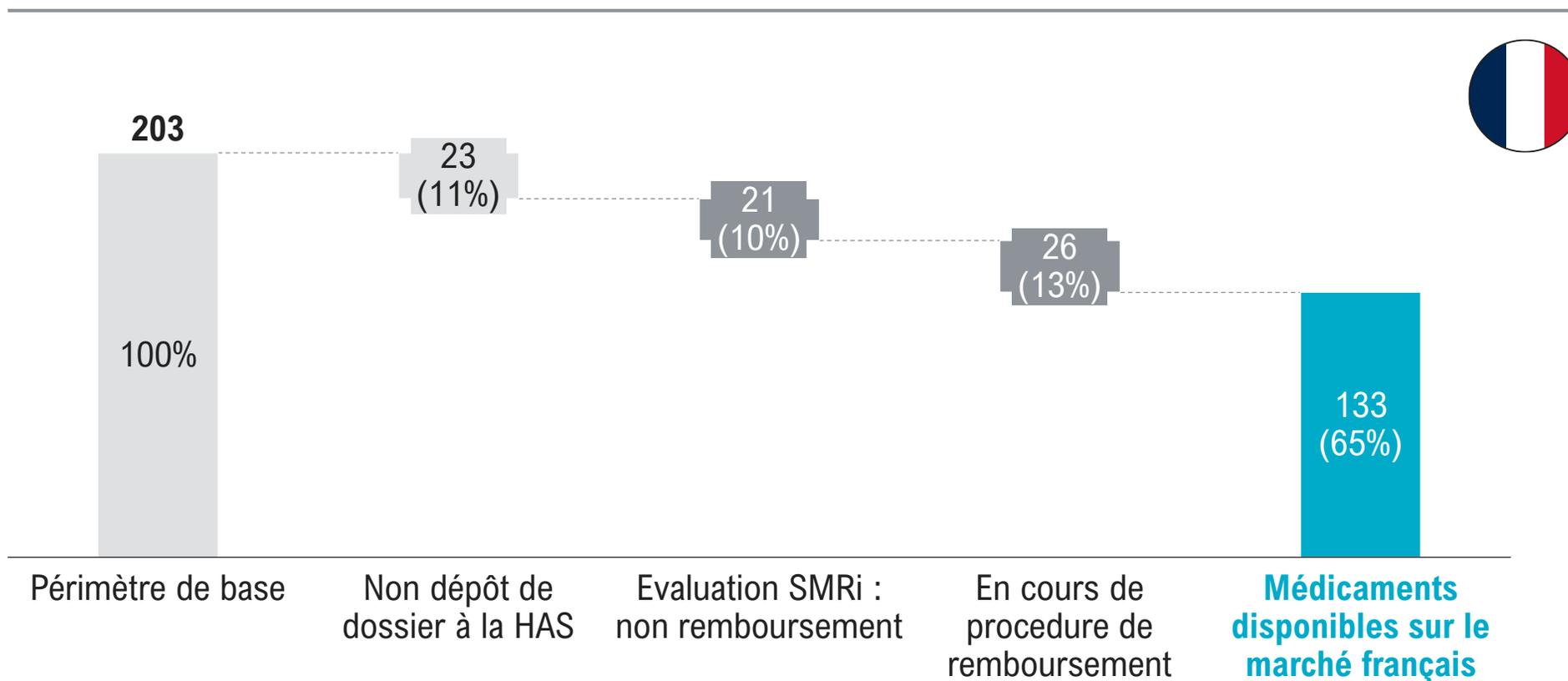
Proportion des médicaments disponibles en France et en Europe

[AMM 2015-2018 et disponibilité au 31/12/2019 ; AMM 2018-2021 et disponibilité au 31/12/2022 ; # de médicaments]



Plus du tiers des médicaments indisponibles sont des médicaments en attente d'évaluation ou de négociation

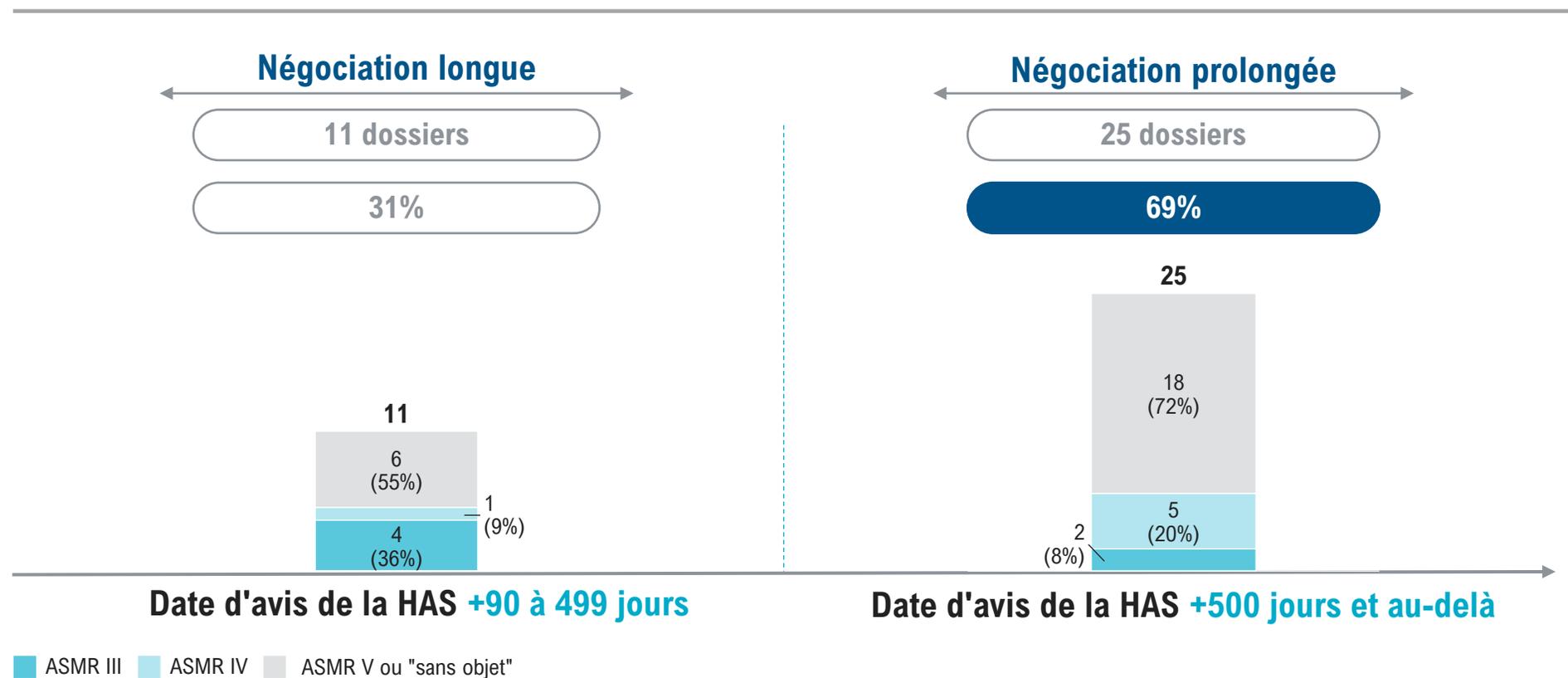
Taux de disponibilité des médicaments en France par étape du cycle de commercialisation
[AMM 2017-2021 ; % disponibilité au 31 mai 2023¹⁾]



69% des nouveaux médicaments (primo-inscriptions) dont le prix n'a pas encore été publié au JORF peuvent être considérés en impasse d'accès

Part des médicaments sans accord de prix par ASMR²⁾

[AMM 2017-2021 avec avis de la HAS (primo-inscriptions) ; # de jours écoulés depuis l'avis de la HAS]



Etude de cas



- Aucun des 5 derniers antipsychotiques n'est accessible aux patients français
- Aucun des 3 nouveaux traitements de fond de la migraine (anti-CGRP) n'est disponible aux patients français

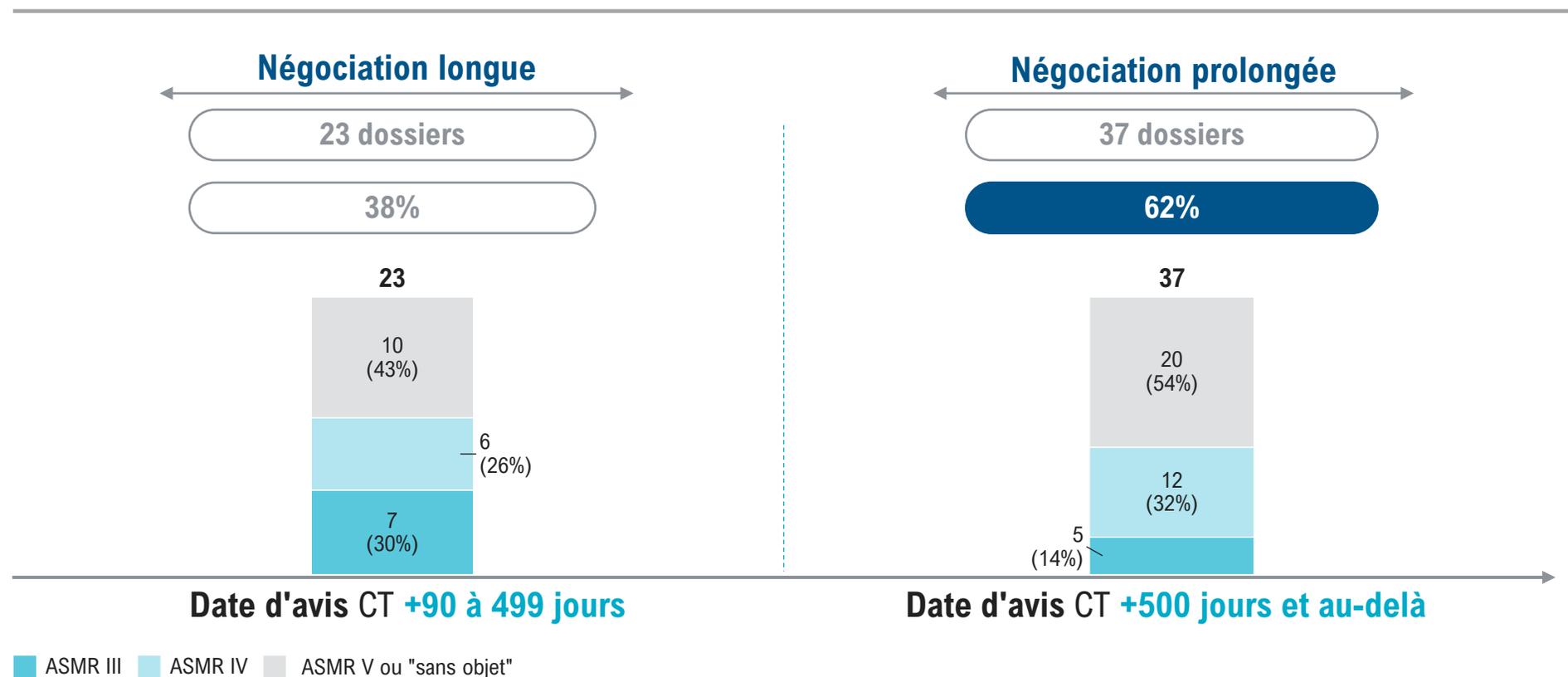


62% des médicaments dont le prix n'a pas encore été publié au JO peuvent être considérés comme en impasse d'accès

Part des médicaments sans accord de prix par ASMR²⁾

[AMM 2017-2021 avec avis de la HAS (primo-inscriptions et extension d'indications) ;

de jours écoulés depuis l'avis de la HAS]



Etude de cas



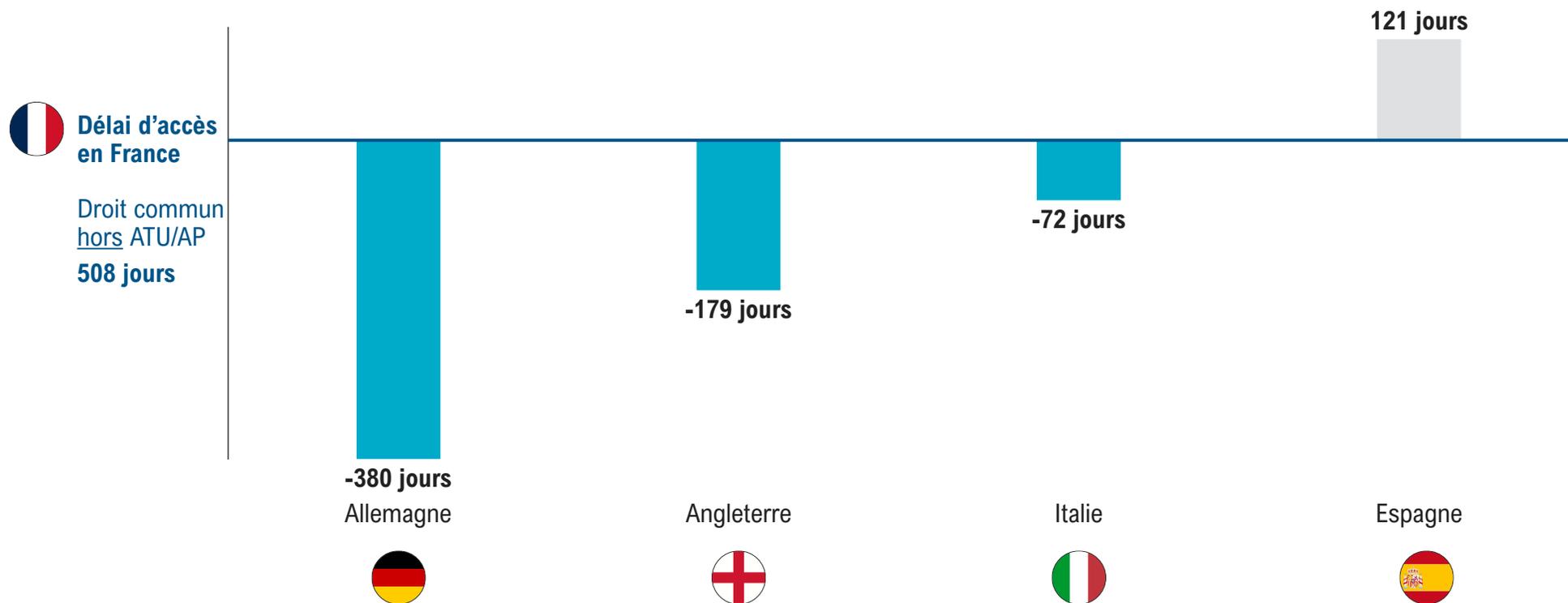
- Aucun des 5 derniers antipsychotiques n'est accessible aux patients français
- Aucun des 3 nouveaux traitements de fond de la migraine (anti-CGRP) n'est disponible aux patients français



Hors accès précoce, les patients allemands, anglais et italiens bénéficient des médicaments plusieurs mois avant les patients français

Délai d'accès moyen¹⁾ aux médicaments

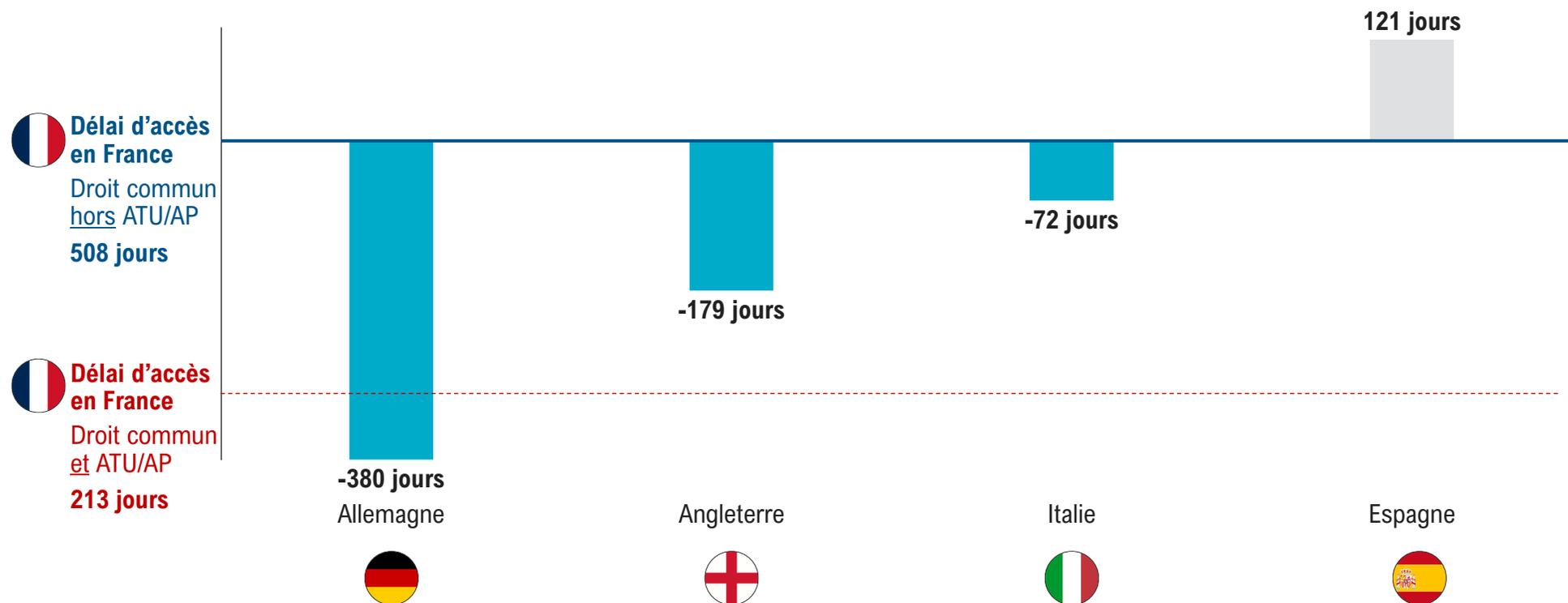
[AMM 2018-2021 (primo-inscriptions) ; # de jours par rapport à la France]



La procédure française d'accès précoce, qui permet à des populations limitées d'accéder à certains médicaments* avant l'AMM, réduit de 295 jours le délai moyen d'accès en France...

Délai d'accès moyen¹⁾ aux médicaments

[AMM 2018-2021 (primo-inscriptions) ; # de jours par rapport à la France]



Précision

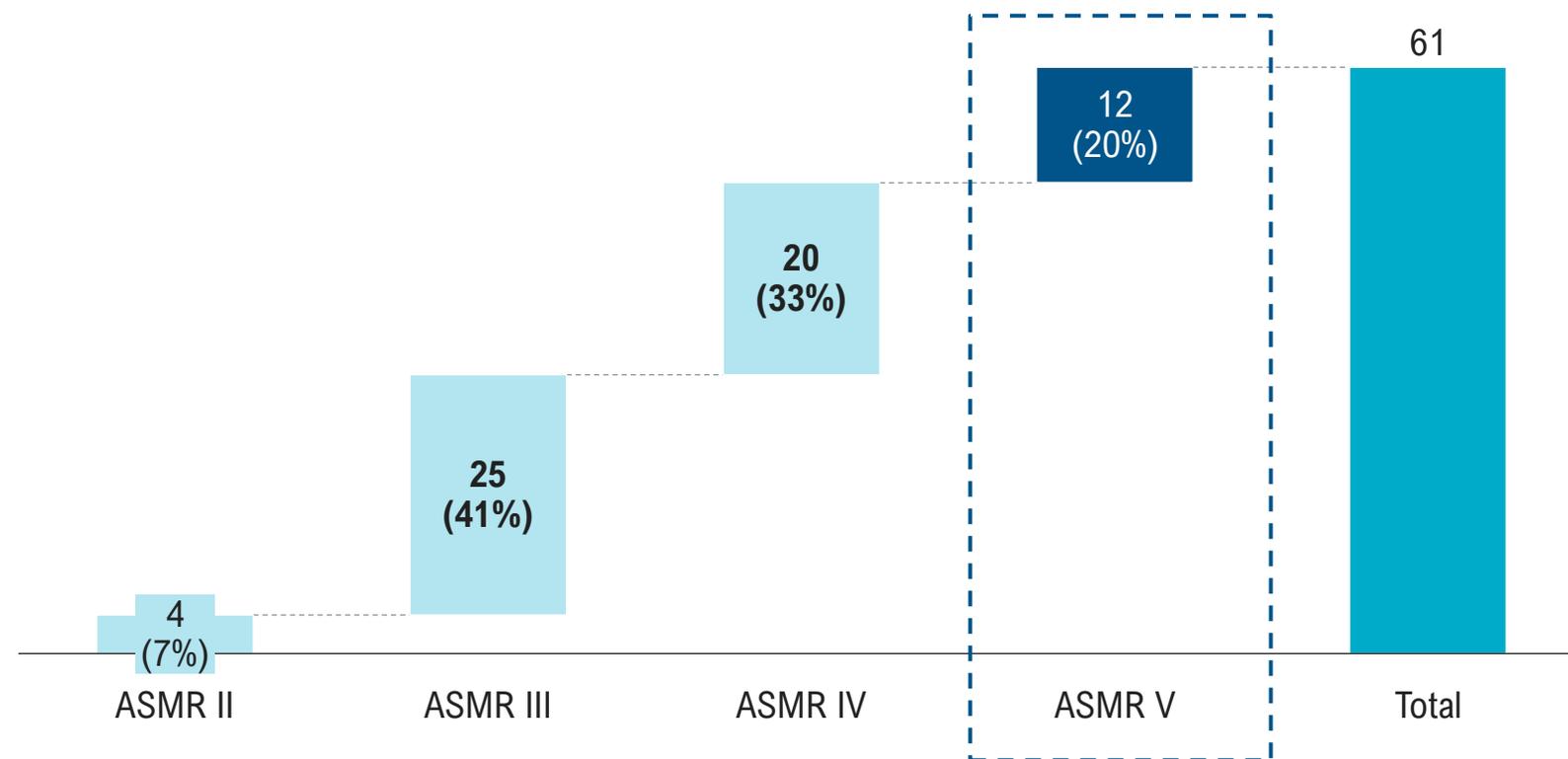


L'accès précoce (AP) permet l'accès à certains médicaments avant l'obtention de l'AMM. Ce dispositif dérogatoire concerne uniquement les médicaments présumés innovants dans le cadre de maladies rares, graves ou invalidantes, lorsque aucun traitement approprié n'est disponible et qu'il y a une urgence à traiter.

Bien que ce dispositif dérogatoire permette un accès immédiat au médicament, il reste limité en termes d'indications et de nombre de patients concernés.

... mais 20% des médicaments ayant bénéficié d'un accès précoce ont obtenu une ASMR 5, ce qui les expose à des difficultés, voire des impasses d'accès

ASMR décernés par la HAS aux médicaments ayant eu recours à l'AP et sans ATU préexistante [avis HAS 2022-2023 ; # de médicaments]



Pourquoi des difficultés ?

- La plupart des ASMR 5 sont liées à **l'absence de données comparatives** au moment de l'évaluation
- Les médicaments ASMR 5 ne peuvent pas accéder à la « **liste en sus** » qui permet leur financement par l'Assurance maladie à l'hôpital
- La loi conditionne le **remboursement des médicaments ASMR 5 à la diminution du coût de traitement** par rapport aux traitements utilisés



Malgré une réduction de 22 jours entre 2019 et 2022, le délai d'évaluation par la HAS (médiane 140 j) dépasse le délai légal européen dans 85% des cas

Délai médian d'évaluation HAS¹⁾ [avis HAS 2019-2022 ; # de jours]

Nombre de dossiers traités

35

42

55

40

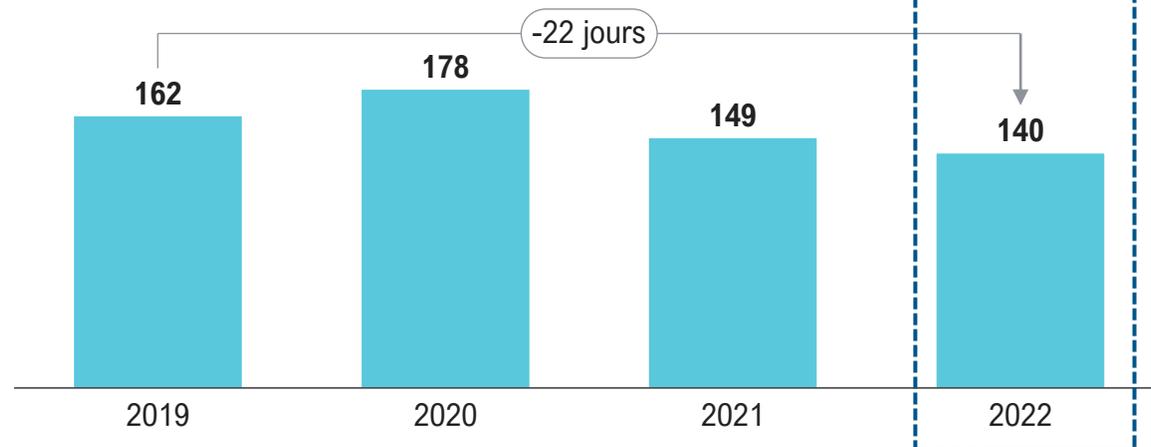
Dossiers traités en plus de 90 jours [%]

83%

95%

76%

85%



Pourquoi 90 jours ?



- En application de la **directive 89/105/CEE** entrée en vigueur le **27 décembre 1988**, les autorités nationales des pays de l'UE sont tenues d'adopter une **décision relative au prix applicable** et au **niveau de remboursement** dans un **délai de 90 jours** suivant la réception de la demande

Perspectives



- Le délai médian d'évaluation des dossiers d'accès par la HAS a augmenté au **T1 2023** de **33 jours** par rapport au **T1-2022²⁾**, sous l'effet :
 - de **l'augmentation des missions** qui lui sont attribuées
 - de la **stabilisation des effectifs**

Le délai de négociation du prix avec le CEPS (252 j) dépasse le délai légal européen dans 90% des cas – le délai administratif de publication des prix au JORF atteint 110 j en 2021

Délai médian de négociation CEPS + publication au JORF¹⁾

[JORF 2019-2022 ; # de jours]

Nombre de dossiers traités

35

42

55

40

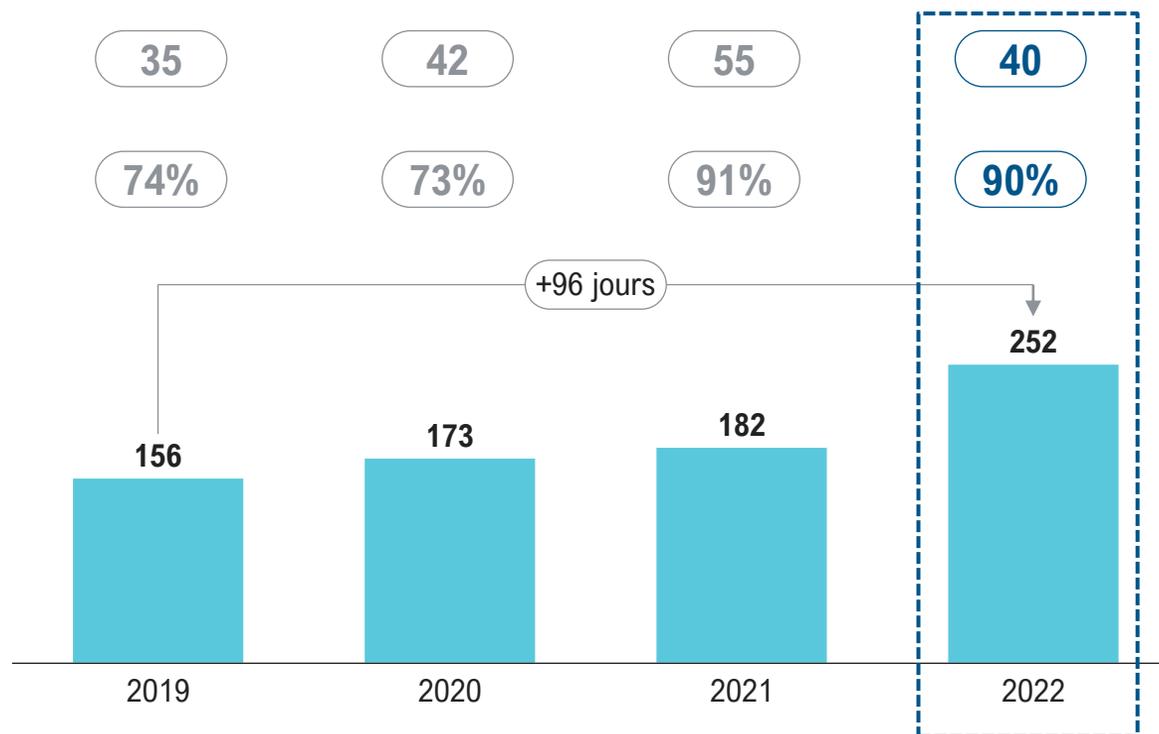
Dossiers traités en **plus de 90 jours** [%]

74%

73%

91%

90%



Données agrégées tirées du rapport annuel du CEPS

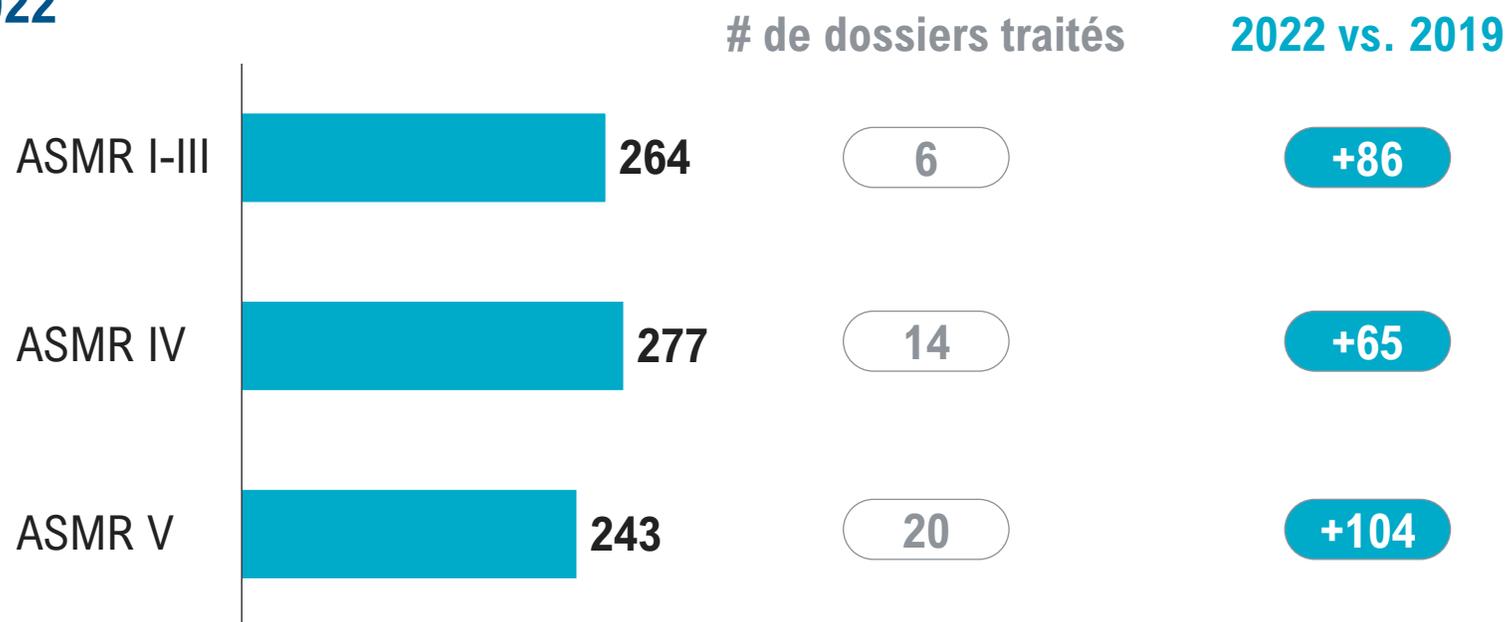


- Délai **moyen de parution au JORF** pour les médicaments **non-génériques** en ville en première inscription en 2021 : **110 jours** (+51 jours par rapport à 2016)
- Délai **moyen de parution au JORF** pour les médicaments à l'hôpital **non-génériques et non biosimilaires** en première inscription en 2021 : **70 jours** (+37 jours par rapport à 2016)

Le délai médian de négociation et de publication au JORF s'est sensiblement allongé depuis 2019, toutes ASMR confondues

Délai médian de négociation et de publication par type d'ASMR¹⁾
[JORF 2022 ; # de jours]

Zoom 2022



Pourquoi la médiane ?

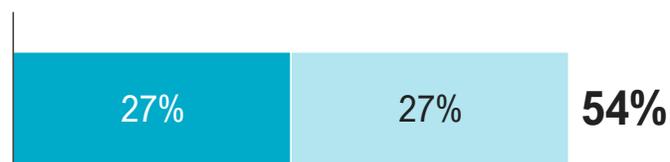


- La médiane permet d'écartier la pondération des valeurs extrêmes (minimum et maximum) qui **faussent la moyenne**

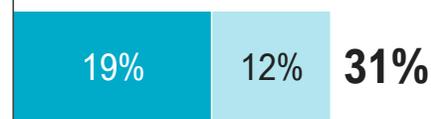
Les ruptures d'approvisionnement mettent en jeu, dans un tiers des cas, des phénomènes de compétition entre les marchés

Les principales causes de ruptures de stocks remontées par les industriels sont :

Les **aléas d'approvisionnement** en matières premières



Les **tensions de marché** sur d'autres pays



Les **aléas de distribution**



■ Cause principale ou cause majeure ■ Cause mineure

Question : Quelles sont les principales causes ayant conduit aux ruptures ?



65%

des répondants ont signalé des ruptures de stocks au cours des **deux dernières années**

Les ruptures durent en moyenne

68 jours

Question : Avez-vous été confronté à des ruptures de stock pour des médicaments que vous commercialisez ces deux dernières années ?

La fragilisation de l'équilibre économique est rapportée dans près de 60% des cas comme une cause d'arrêt de commercialisation

Les principales causes d'arrêt de commercialisation remontées par les industriels sont :

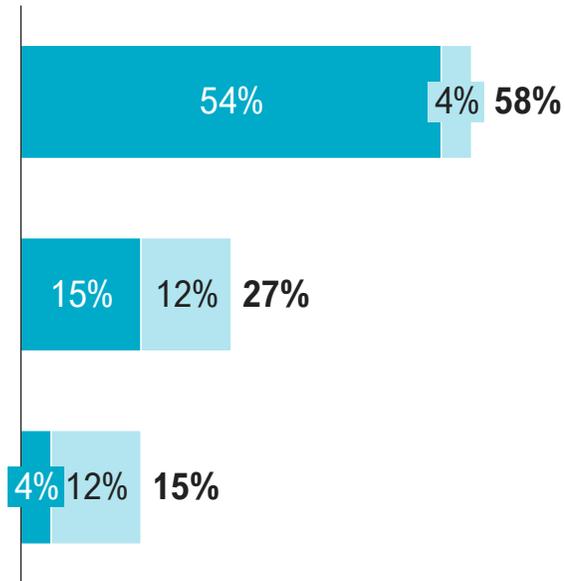
La **rupture de l'équilibre économique** ou la rentabilité insuffisante

La **pénétration insuffisante** du marché

L'arrivée d'un **générique**

■ Cause principale ou cause majeure ■ Cause mineure

Question : Quelles sont les principales causes ayant conduit à la décision d'arrêt de commercialisation ?
Plusieurs réponses possibles



77%

des répondants ont signalé avoir procédé à un arrêt de commercialisation **au cours de ces dernières années**

Question : Avez-vous décidé d'arrêter la commercialisation de médicaments au cours de ces dernières années ?



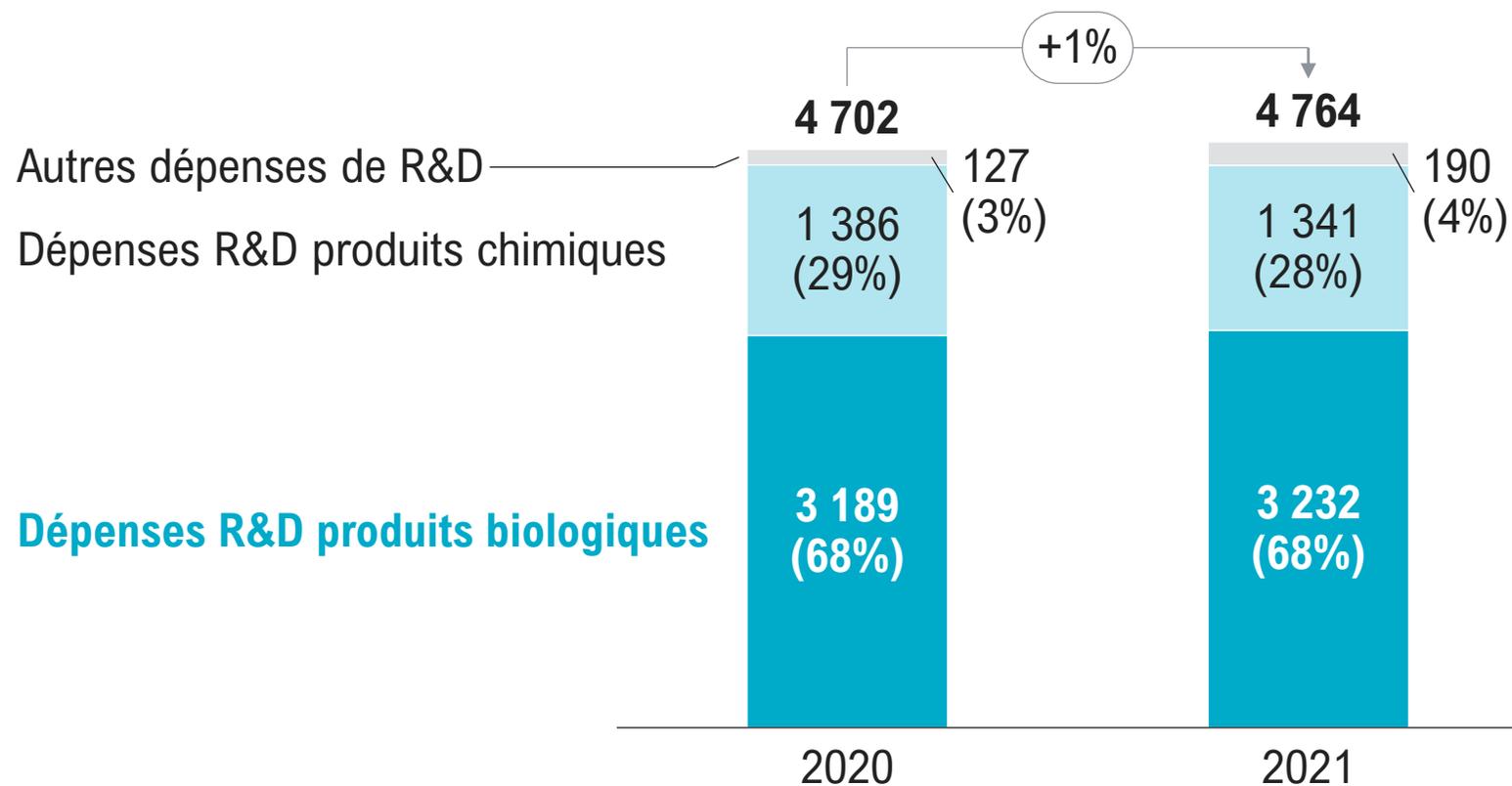
Attractivité de la France

- Investissements (R&D, Production)
- Confiance



Des investissements stables en R&D, dont les deux tiers sont consacrés aux médicaments biologiques

Dépenses d'investissement en France – R & D par catégorie [2020-2021 ; EUR m]



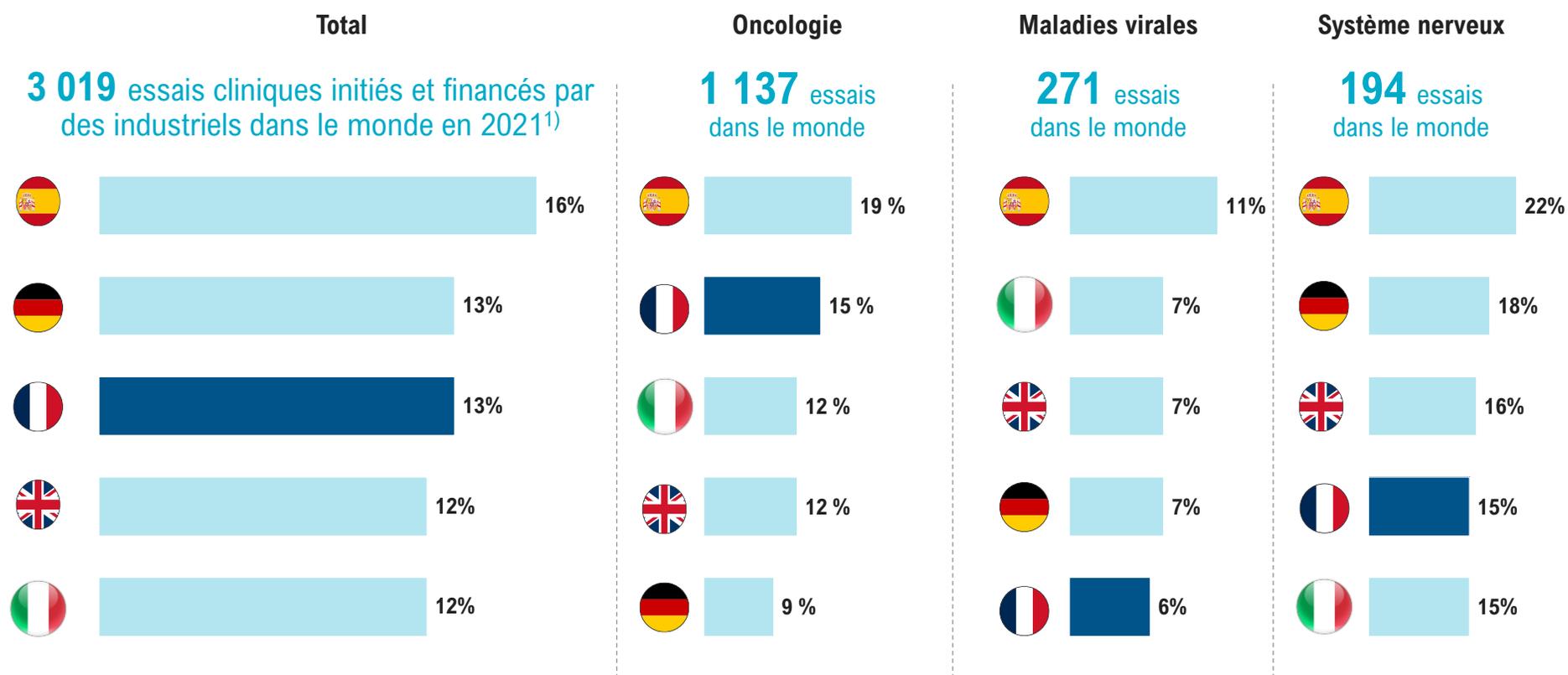
Guide méthodologique



Les dépenses en R&D réalisées en France ont été **calculées par extrapolation** à partir de **chiffres collectés auprès des adhérents** du Leem

Dans une Europe en perte de compétitivité, la France se classe 3^{ème} pays européen avec 13% des essais cliniques sur patients initiés par les industriels dans le monde en 2021

Essais cliniques initiés par pays et par aire thérapeutique [2021 ; # d'essais cliniques initiés hors volontaires sains]



La parole des industriels



“
La France doit poursuivre ses efforts pour faciliter l'accès des patients aux essais cliniques (information, décentralisation, accélération des démarrages)

- Adhérent du Leem

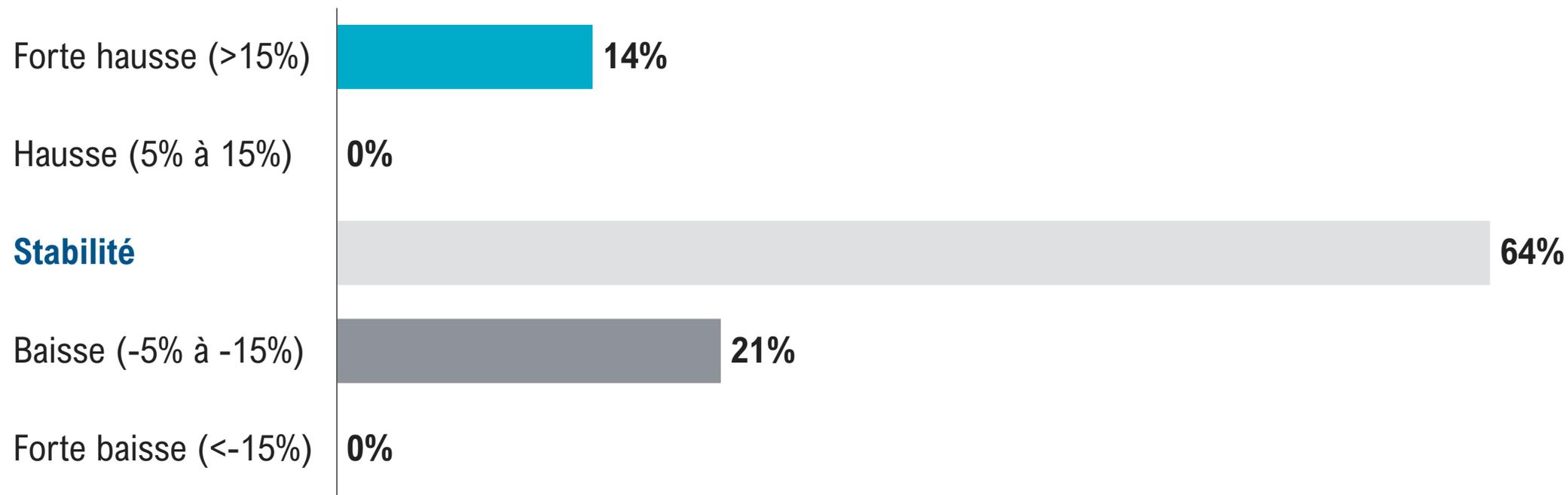
“
Le bénéfice pour le patient ne doit pas s'arrêter à la fin de l'essai clinique mais aller vers le plus grand nombre par une valorisation des données issues de la recherche

- Adhérent du Leem

64% des entreprises ayant répondu à l'enquête anticipent une stabilité de leurs investissements en R&D dans les 3 ans



Quelle dynamique pour l'investissement et de la dépense R&D en France pressentez-vous ?



La complexité de la régulation constitue le principal frein à l'investissement en R&D selon les répondants

Pourriez-vous citer les principaux freins à l'investissement et à la localisation de capacités R&D en France pour votre organisation et pour les autres acteurs de votre secteur ?

55%

Complexité de la régulation

Exemple mobilisé : L'attractivité des études cliniques en France est érodée par la complexité administrative des procédures à respecter pour les industriels

27%

Coûts élevés de production

Exemple mobilisé : Les industriels soulignent plus particulièrement le coût du travail, en partie dû à une réglementation du marché du travail plus importante que dans d'autres pays

27%

Incertitudes du retour sur investissement

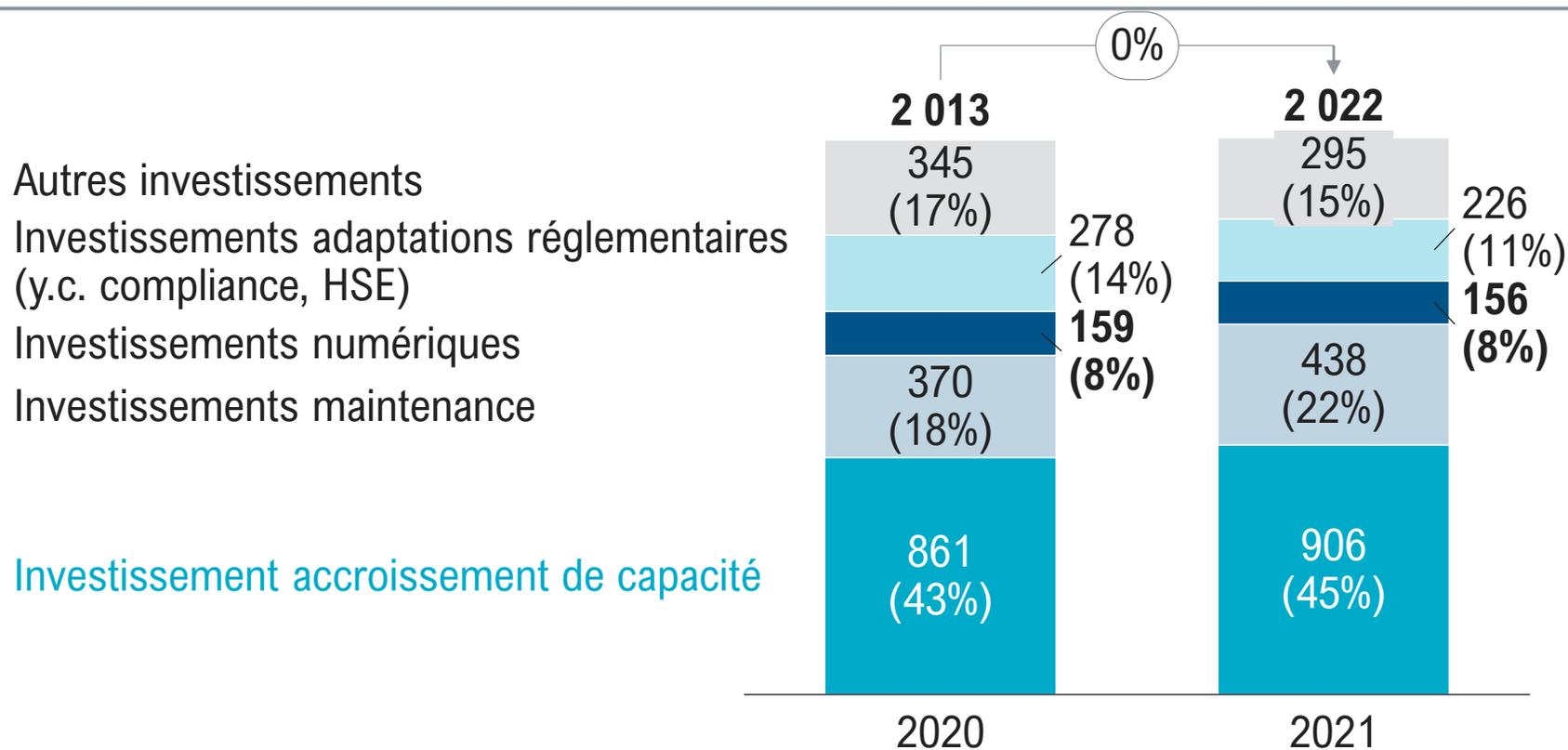
Exemple mobilisé : Le retour sur investissement n'est pas assuré en France à cause des mécanismes de remises de prix ou de clauses de sauvegarde

Des investissements de production stables en 2021, essentiellement consacrés à l'augmentation ou l'adaptation des capacités existantes



Enquête

Dépenses d'investissement en France – Investissements de production par catégorie [2020-2021 ; EUR m]



Guide méthodologique



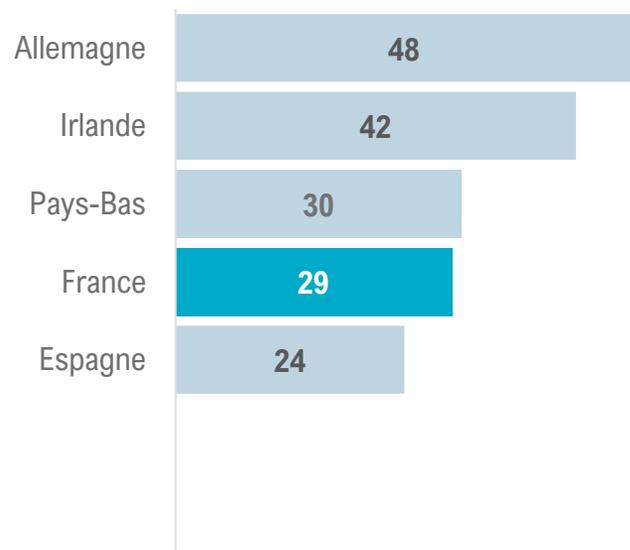
Les dépenses en investissements de production réalisées en France ont été **calculées par extrapolation** à partir de **chiffres collectés auprès des adhérents** du Leem

La France est distancée par ses pairs européens dans la production de nouveaux médicaments, en particulier sur les biosimilaires et les principes biologiques

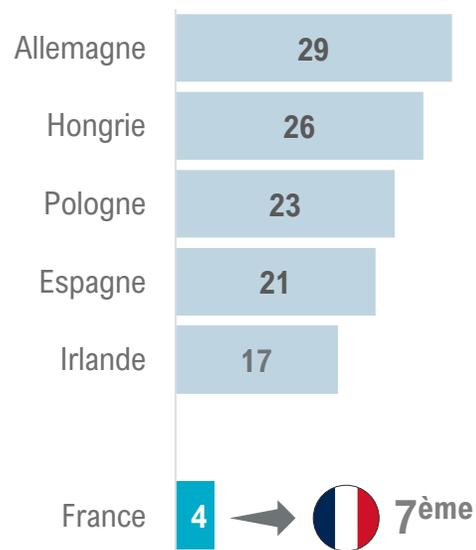
Production de nouveaux médicaments par type et par pays [2017-2022 ; #]



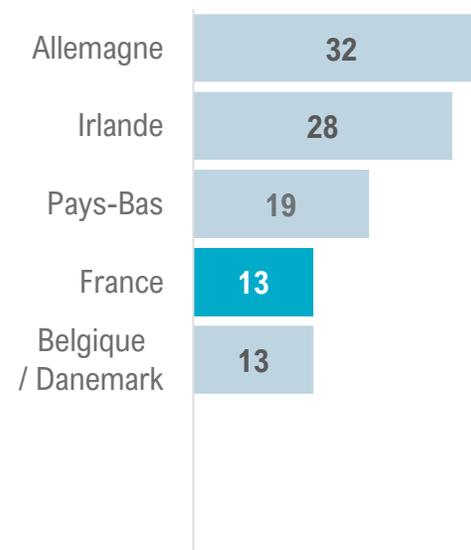
Principes Chimiques



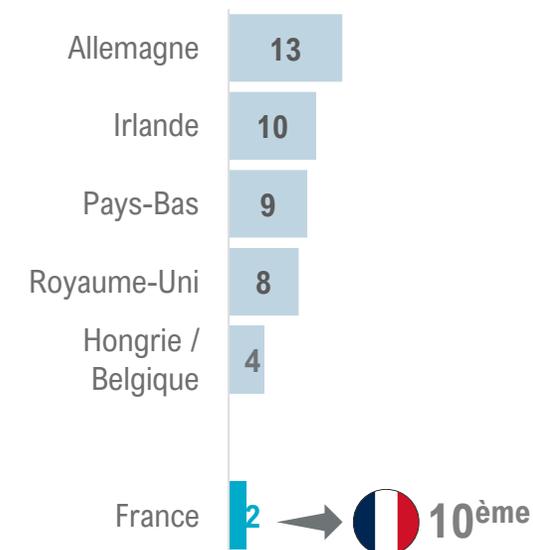
Génériques



Principes biologiques

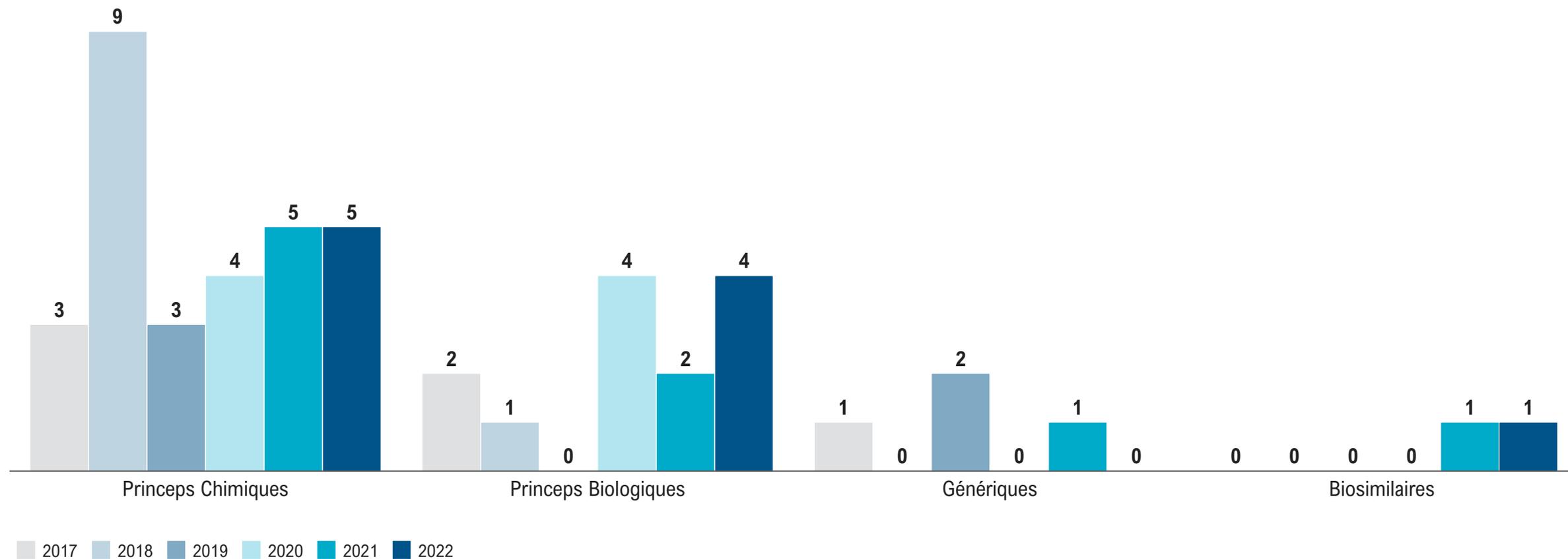
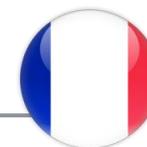


Biosimilaires



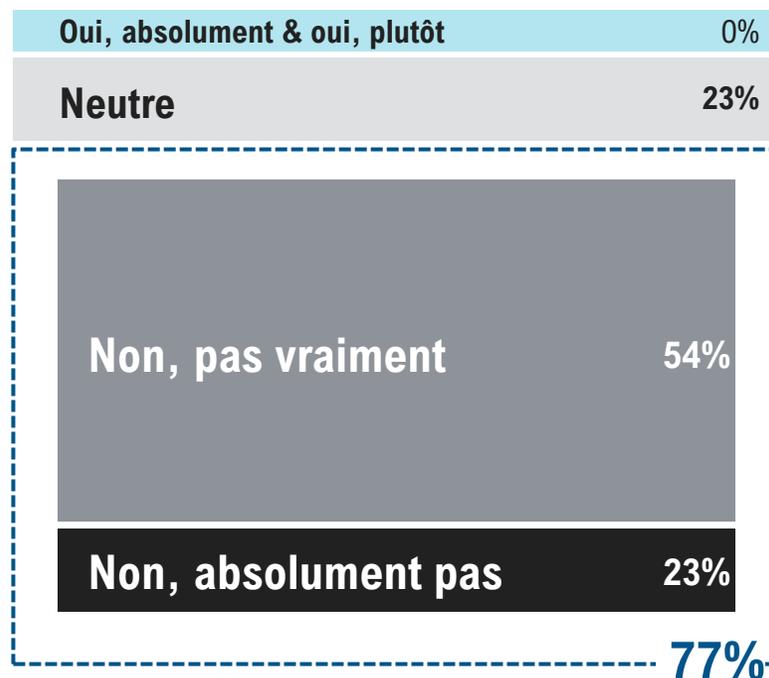
La France est peu positionnée sur la production de nouveaux produits biosimilaires – le nombre de princeps biologiques mis en production tangente les princeps chimiques

Production de nouveaux médicaments en France par type [2017-2022 ; #]



La France n'est pas perçue comme un terrain propice aux investissements pour 77% des entreprises répondantes qui jugent peu probable d'y investir à 3 ans

D'après vous, la France est-elle perçue en tant que terrain propice pour de nouveaux investissements dans votre secteur ?



Comment qualifieriez-vous la probabilité pour votre organisation d'investir en France dans les 3 années à venir

(1 = très peu probable ; 5 = très probable)



La pression budgétaire, l'inflation des coûts et l'imprévisibilité sont les trois raisons du manque de confiance des entreprises

Pourriez-vous partager les raisons et événements marquants vous permettant d'apprécier la dynamique de l'industrie du médicament ?



La pression budgétaire accrue via deux mécanismes :

- La **clause de sauvegarde**
- Les mécanismes de **fixation** (négociations longues) et **de baisses des prix**

Exemple mobilisé : La clause de sauvegarde augmente continûment et atteint des niveaux très importants : plus de 760 m EUR en 2021



L'inflation des coûts, notamment :

- Les **coûts salariaux**
- Les **coûts de l'énergie et des matières premières**, non répercutés sur les prix des médicaments

Exemple mobilisé : Les coûts de l'énergie ont explosé et cette hausse ne peut pas se répercuter sur les prix des médicaments



L'imprévisibilité du contexte réglementaire, générant :

- Un **manque de vision** pour les industriels sur **l'orientation générale** de la politique du médicament en France
- Une **difficulté à anticiper la rentabilité financière** des médicaments lancés sur le territoire

Exemple mobilisé : Les règles du jeu peuvent parfois être changeantes : ainsi un industriel souligne deux tentatives d'appliquer la clause de sauvegarde sur des classes thérapeutique innovantes

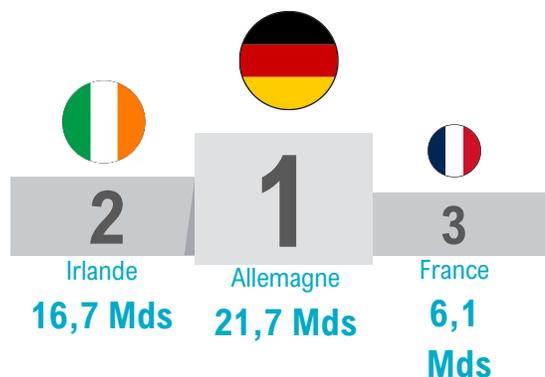


Situation économique et sociale

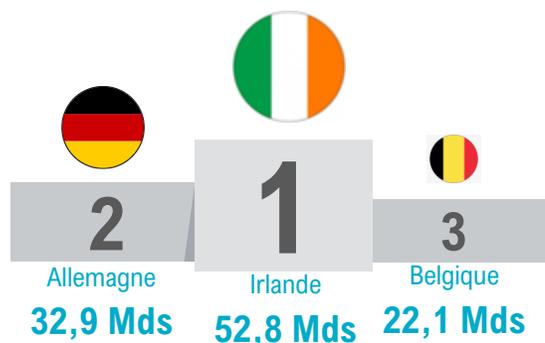
- Balance commerciale
- Emploi

Avec 2,8 Md€ d'excédent commercial en 2021, en recul de 34% par rapport à 2015, la France est loin derrière l'Irlande, l'Allemagne et la Suisse

En 2013, le top-3 pays de l'UE pour le solde commercial :



En 2021, le top-3 pays de l'UE pour le solde commercial :



Chiffres France secteur pharma

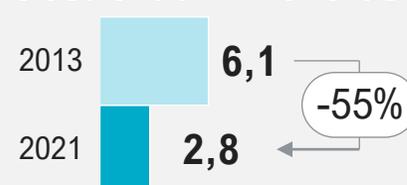
Exportations



Importations



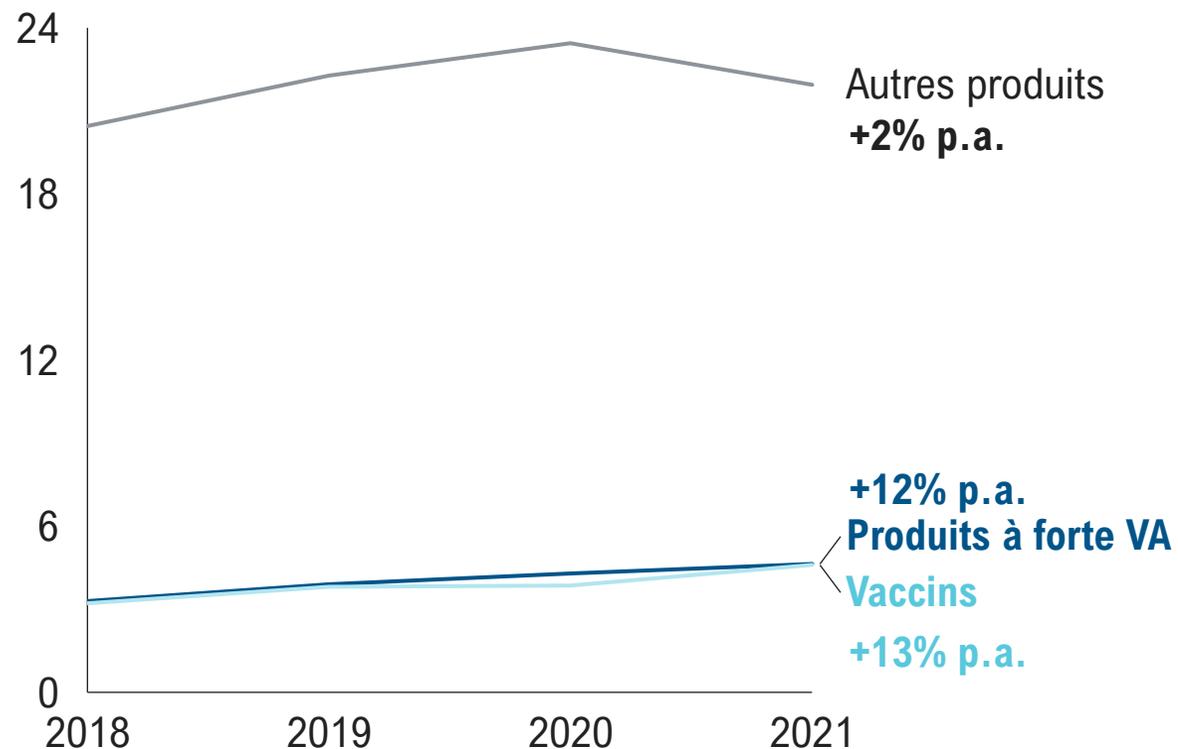
Solde commercial



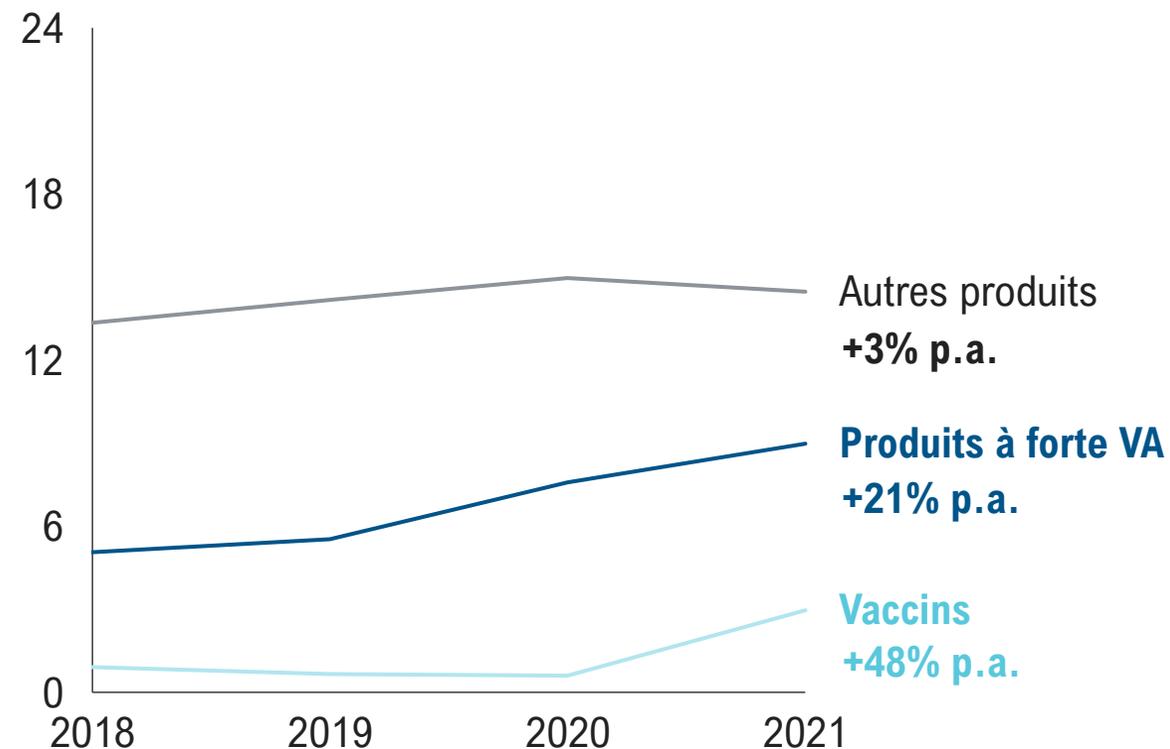
La France exporte de moins en moins les médicaments matures qu'elle produit et importe de plus en plus de produits innovants qu'elle ne produit pas suffisamment

Données Douanes françaises

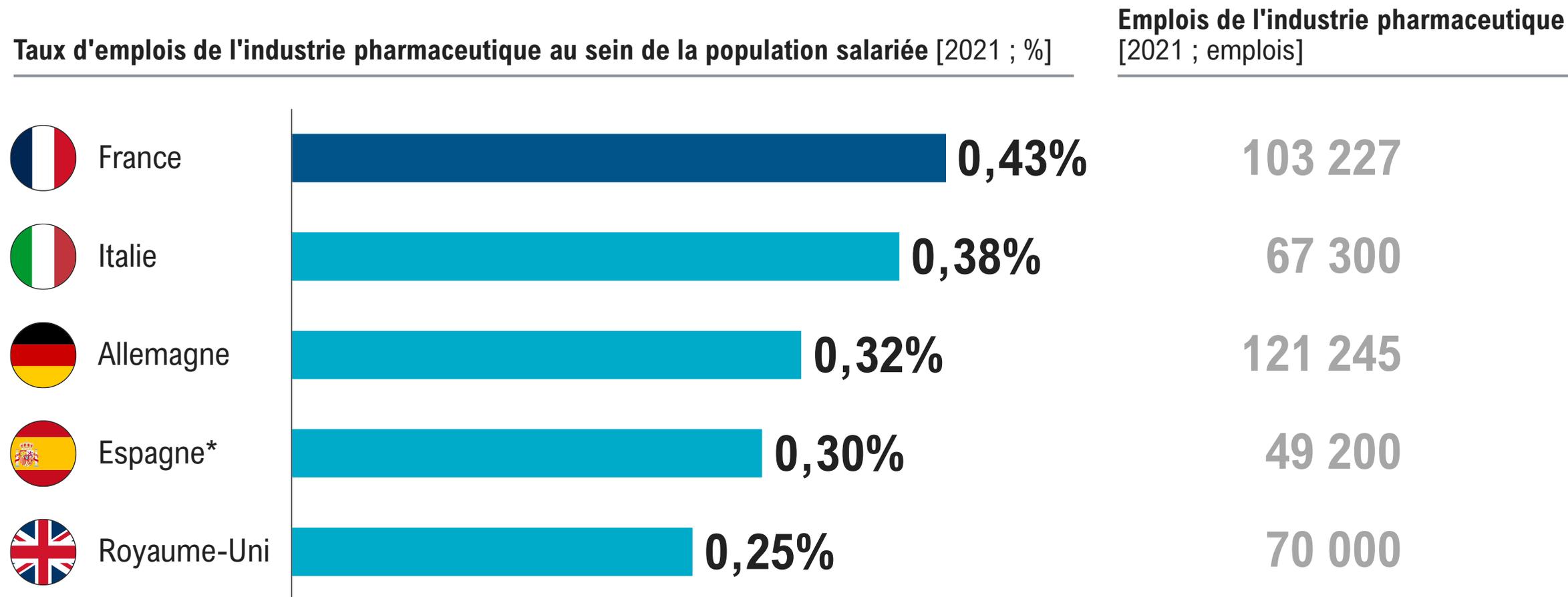
Evolution des exportations de produits pharmaceutiques par la France par catégorie [2015-2021 ; Eur Mds]



Evolution des importations de produits pharmaceutiques en France par catégorie [2015-2021 ; Eur Mds]



Avec près de 100 000 emplois, l'industrie pharmaceutique représente, proportionnellement à la population l'employeur le plus important des pays du G5





En synthèse

Les entreprises du médicament mettent en place un Observatoire de l'Accès et de l'Attractivité dont les premiers résultats objectivent les faits suivants :

- 1** La **disponibilité des médicaments en France est significativement moindre qu'en Allemagne et en Italie**, essentiellement du fait des difficultés de négociation des prix
- 2** Les **délais d'accès des médicaments aux patients dépassent les délais réglementaires européens**, qu'il s'agisse des délais d'évaluation ou des délais de négociation des prix
- 3** Si la procédure d'accès précoce permet à certains médicaments d'accéder aux patients avant même l'AMM pour des populations limitées, **les difficultés d'évaluation et de négociation de prix font craindre un désengagement des entreprises**
- 4** Les ruptures d'approvisionnement mettent en jeu, dans un tiers des cas, **des phénomènes de compétition entre les marchés**
- 5** **L'industrie pharmaceutique en France est un secteur économique stratégique en perte de vitesse** relativement à ses concurrents européens dans le champ de la R&D et de la production de médicaments à forte valeur ajoutée
- 6** Les industriels expriment leurs **craintes d'une dégradation du climat des affaires**, notamment du fait de l'imprévisibilité de la régulation et de la pression budgétaire croissante



Méthodologie

Méthodologie retenue pour la construction des indicateurs

Indicateur	Méthodologie de construction	Sources
Délai d'accès aux médicaments	<ul style="list-style-type: none">• Comparaison européenne : données tirées de l'étude "<i>EFPIA Patients WAIT Indicator 2022 Survey</i>"• Chiffres France :<ul style="list-style-type: none">– Base de médicaments innovants issues de l'étude WAIT 2022– Recoupement avec les bases HAS en open data et le JORF pour le calcul des délais d'avis de la HAS (avis CT et avis CEESP), de négociation avec le CEPS et de parution au JORF	EFPIA Patients WAIT Indicator 2022 Survey, bases HAS, JORF
Négociations en impasse	<ul style="list-style-type: none">• Parmi les médicaments ayant reçu une AMM entre 2017 et 2021<ul style="list-style-type: none">– Médicaments ayant reçu un avis de la CT entre 2017 et 2023 hors SMRi– Médicaments n'ayant pas fait l'objet d'une parution au JORF	EFPIA Patients WAIT Indicator 2022 Survey, bases HAS, JORF
Recours à l'accès précoce	<ul style="list-style-type: none">• Constitution d'un échantillon à partir de la base Prioritis et croisement avec les données HAS (avis)	Prioritis, bases HAS
Essais cliniques initiés sur le territoire	<ul style="list-style-type: none">• Extraction des données sur les essais cliniques fondée sur les critères suivants<ul style="list-style-type: none">– Essais initiés en 2021– Financés par des industriels– Hors volontaires sains– Périmètre géographique intégrant des comparables de la France	Clinical trials

Méthodologie retenue pour la construction des indicateurs

Indicateur	Méthodologie de construction	Sources
Taux de disponibilité en France des médicaments homologués par l'EMA	<ul style="list-style-type: none">• Comparaison européenne : données issues des études "<i>EFPIA Patients WAIT Indicator 2023 Survey</i>" et "<i>EFPIA Patients WAIT Indicator 2019 Survey</i>"• Chiffres France, à partir de la base des médicaments de l'étude WAIT<ul style="list-style-type: none">– Identification des médicaments ayant bénéficié d'une ATU antérieure à leur AMM au niveau européen– Identification des médicaments n'ayant pas effectué de dépôt de dossier auprès de la HAS	EFPIA Patients WAIT Indicator 2022 / 2019 Survey, bases HAS, JORF
Arrêts de commercialisation	<ul style="list-style-type: none">• Collecte de données auprès des adhérents du Leem par questionnaire	Collecte de données auprès des adhérents du Leem
Ruptures	<ul style="list-style-type: none">• Données de l'ANSM sur le signalement de ruptures de stocks ou de risques de ruptures de stock• Collecte de données auprès des adhérents du Leem par questionnaire	ANSM, collecte de données auprès des adhérents du Leem
Production des médicaments	<ul style="list-style-type: none">• Extraction des données de la base de l'EMEA	EMEA European Public Assessment Report
Emplois du secteur	<ul style="list-style-type: none">• Données issues de l'Observatoire des métiers du Leem• Données internationales issues du site de l'EFPIA et de l'OCDE	OCDE, EFPIA, Leem

Méthodologie retenue pour la construction des indicateurs

Indicateur	Méthodologie de construction	Sources
Part relative des exportations et importations	<ul style="list-style-type: none">• Extractions de la base de données EFPIA pour les comparaisons internationales• Extractions de la base de données de la DGDDI	EFPIA, DGDDI
Flux d'investissements et de dépenses R&D	<ul style="list-style-type: none">• Extrapolation à partir d'une collecte de données réalisée auprès des adhérents du Leem dans le cadre de l'Observatoire des investissements	Leem
Indice de confiance dans la situation économique du secteur pharmaceutique en France	<ul style="list-style-type: none">• Collecte de données auprès des adhérents du Leem par questionnaire	Collecte de données auprès des adhérents du Leem
Attractivité de la France pour l'investissement	<ul style="list-style-type: none">• Collecte de données auprès des adhérents du Leem par questionnaire	Collecte de données auprès des adhérents du Leem
Attractivité de la France pour la localisation de la R&D	<ul style="list-style-type: none">• Collecte de données auprès des adhérents du Leem par questionnaire	Collecte de données auprès des adhérents du Leem

Roland
Berger

