COMITE ECONOMIQUE DES PRODUITS DE SANTE

RAPPORT D'ACTIVITE 2016

Décembre 2017

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION ***5***

CHAPITRE I - Les ventes et les dépenses de médicaments remboursables en 2016 7

1. Le marché des médicaments remboursables 7
2. Les tendances générales du marché 7
3. Les ventes de médicaments pris en charge par l'assurance maladie 8
   - 3.1 Les ventes sous ONDAM ville 10
     - 3.1.1 Décomposition de la croissance des ventes de médicaments délivrés en officine 10
     - 3.1.2 Les médicaments rétrocédés par les pharmacies à usage intérieur (hors ATU / Post ATU) 17
     - 3.1.3 Les médicaments rétrocédés par les pharmacies à usage intérieur sous statut ATU / Post ATU 18
     - 3.1.4 Le double circuit : médicaments de l'hépatite et du VIH/Sida 18
   - 3.2 Les ventes sous ONDAM hospitalier 19
     - 3.2.1 Les médicaments financés en sus des prestations d'hospitalisation 19
     - 3.2.2 Les médicaments financés au titre des tarifs des prestations d'hospitalisation (GHS) 19
   - 3.3 Les médicaments orphelins 20
4. Des ventes remboursables au remboursement 20

CHAPITRE II - La fixation des prix et la régulation économique en 2016 22

1. Les méthodes de fixation des prix et des tarifs 22
   - 1.1 Avancement de la doctrine de tarification des biosimilaires 22
   - 1.2 La problématique des comparateurs 23
   - 1.3 La mise en œuvre des nouveaux articles de l'accord cadre 23
   - 1.4 La révision des prix des médicaments de l'hépatite C 24
   - 1.5 Les associations thérapeutiques 24
   - 1.6 La prise en compte des durées de traitement 25
2. Les mesures de la régulation de la dépense par les prix 26
   - 2.1 Les mesures relatives au champ de l'ONDAM ville 26
   - 2.2 Les mesures relatives au champ de l'ONDAM hospitalier 28
3. La régulation de la dépense par les remises 29
   - 3.1 Les remises conventionnelles 29
   - 3.2 Les remises non conventionnelles ou remises ATU/Post-ATU 32
4. La régulation financière de fin d'année 32
   - 4.1 La régulation 2016 : taux L 32
   - 4.2 La régulation du secteur de l'hépatite C : contribution W 34
   - 4.3 Le conventionnement 35
   - 4.4 Les avoirs sur remises 35
   - 4.5 Les versements attendus 36

CHAPITRE III - Les autres modes de régulation 37

1. Les études post-inscription 37
   - 1.1 Le dispositif de suivi et évaluation des nouveaux médicaments en pratique médicale réelle 37
   - 1.2 Les études de médicaments demandés par le CEPS 37
     - 1.2.1 Les études post-inscription de médicaments demandées par le CEPS 37
     - 1.2.2 Fonctionnement du CSEVR 38
     - 1.2.3 Activités du CSEVR en 2016 38
2. L'encadrement de l'activité promotionnelle 38
   - 2.1. De la charte au référentiel 39
   - 2.2. Les principales modifications introduites en 2014 39
   - 2.3. L'Observatoire National de l'Information Promotionnelle (ONIP) 40
     - 2.3.1 La charte de l'information promotionnelle et l'enquête annuelle de l'Observatoire National de l'Information Promotionnelle (ONIP) 40
     - 2.3.2 Interdiction de publicité et sanctions financières de l'ANSM (Mise en œuvre de l'article 15 b) de l'Accord-cadre) 42
     - 2.3.3 Bon usage 42
3. L'activité prospective du Comité : le CPIM 42

CHAPITRE IV – Les statistiques d'activité du CEPS en 2016 44
1. Les dossiers traités : les demandes déposées par les entreprises et les dossiers de modifications de prix des médicaments 44
1.1 Les dossiers de médicaments en ville 44
1.1.1 Les dossiers ouverts en 2016 45
1.1.2 Les dossiers clos en 2016 45
1.1.3 Les demandes de première inscription au remboursement 46
1.1.4 Les dossiers en cours au terme de l'année 2016 47
1.2 Les dossiers de médicaments à l'hôpital 47
2 Les délais de traitement des dossiers d'inscriptions de médicaments 48
2.1 Le traitement des dépôts de prix 48
2.2 Les délais de traitement des demandes de première inscription au remboursement en ville 48
2.2.1 Le délai total 48
2.2.2 Les délais intermédiaires 49
2.3 Le traitement des dossiers d'inscription de médicaments à l'hôpital 50
ANNEXES 52
Annexe 1 : Mise en œuvre de La lettre d'orientation des ministres du 2 avril 2013 53
Annexe 2 : La lettre d'orientation des ministres du 16 aout 2016 60
Annexe 3 : L'accord–cadre du 31 décembre 2015 entre le comité économique des produits de santé et les entreprises du médicament 67
Annexe 4 : Les méthodes de fixation des prix du médicament 107
Annexe 5 : Taux L 123
Annexe 6 : Conventions de prix et clauses types 124
Annexe 7 : Questions et réponses 129
Annexe 8 : Fixation des prix des Nouveaux médicaments d'ASMR V commercialisés en ville en 2016 136
Annexe 9 : Tableaux statistiques d'activité du Comité (section médicament) en 2016 139
Annexe 10 : Charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments 141
Annexe 11 : Composition du comité et du secretariat 155
Annexe 12 : Participants au comité de suivi des études en vie réelle 158
Annexe 13 : Glossaire des sigles et abréviations 160

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableau 1 - Taux de croissance des ventes en PFHT de médicaments remboursables 2001-2016 8
Tableau 2 - Evolution 2015-2016 des ventes en officine de médicaments remboursables 10
Tableau 3 - Décomposition de la croissance des ventes HT en ville, 2000-2016 11
Tableau 4 - Evolution du prix moyen des marges de distribution des boîtes de médicaments rembouboursables vendues entre 2006 et 2016 13
Tableau 5 - Prix et marges de distribution des médicaments du répertoire et hors répertoire en 2016 13
Tableau 6 - Taux de pénétration des médicaments génériques 2015-2016 14
Tableau 7 - Les principales contributions (positives et négatives) à la croissance en 2016 15
Tableau 8 - Les 5 classes thérapeutiques qui contribuent le plus à la croissance en 2016 15
Tableau 9 - Les cinq classes thérapeutiques qui contribuent négativement à la croissance en 2016 16
Tableau 10 - Evolution 2013-2016 des ventes du double circuit 19
Tableau 11 - Evolution 2015-2016 des ventes en officine et en rétrocession des remboursements théoriques (en M€) selon le taux de vignette 21
Tableau 12 - Economies en M€ liées aux baisses de prix 2010-2016 de médicaments 28
Tableau 13 - Economies en M€ liées aux baisses de prix 2008-2016 de médicaments de la liste en sus 28
Tableau 14 - Montant des remises 2016 par type de clause médicament 30
Tableau 15 - Bilan des remises de l'exercice 2016 36

Graphique 1- Répartition des 26,1 Md€ de ventes en PFHT de médicaments pris en charge en 2016 9
Graphique 2 - Croissance des ventes hors taxe en ville 2000-2016 (indice base 100 en 2000) 12
Graphique 3 - Montant des économies réalisées en 2016- ville 27
Graphique 4 - Montant des économies2010-2016 réalisées - ville et hôpital 28
Graphique 5 - Les différents types de contrats conduisant à l'établissement des clauses économiques 31
Graphique 6 - Nombre et caractéristiques des dossiers médicaments ouverts en 2016 selon la nature de la demande 45
Graphique 77 - Nombre et caractéristiques des dossiers médicaments clos en 2016 selon la nature de la demande 45
Graphique 8 - Dénombrements des présentations selon la nature de la demande et de la décision pour des dossiers clos en 2016 46
Graphique 8 - Nombre et caractéristiques des présentations des dossiers de 1ère inscription traités en 2016 46
Graphique 9 - Nombre de dossiers médicaments en cours au 31 décembre 2016 47
Graphique 101 - Nouvelles inscriptions de médicaments à l'hôpital en 2016 48
Graphique 112 - Délais de traitement des dossiers d'inscription 2016 de médicaments selon leurs caractéristiques (nombre de jours) 48
Graphique 14 - Délais intermédiaires de traitement des demandes d'inscription 2016 de médicaments à l'hôpital selon le circuit de distribution 51

Encadré 1 - Bilan des mesures de convergence des prix au sein de répertoire des génériques 27
Encadré 2 - Les différents types de contrats d'accès au marché..... 30
Encadré 3 - Présentation du dispositif de régulation des dépenses des médicaments remboursables hors VHC 33
Encadré 4 - Présentation du dispositif de régulation des dépenses liées au traitement du VHC 34

INTRODUCTION

Le Comité économique des produits de santé (CEPS), organisme interministériel et interinstitutionnel placé sous l'autorité conjointe des ministres chargés de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie, est principalement chargé par la loi de fixer les prix des médicaments et les tarifs des dispositifs médicaux à usage individuel ainsi que des prestations pris en charge par l'assurance maladie obligatoire.

Le CEPS contribue également, par ses propositions, à la définition de la politique économique des produits de santé.

Conformément à l'article D. 162-2-4 du code de la Sécurité sociale, le Comité économique des produits de santé remet chaque année un rapport sur son activité aux ministres chargés de la Sécurité sociale, de la Santé, de l'Economie et de l'Industrie. L'article L. 162-17-3 du code de la Sécurité sociale prévoit que ce rapport est également remis au Parlement.

Le présent rapport, consacré aux médicaments, décrit les principales activités du Comité au cours de l'année 2016.

Il traite de la description du marché (chapitre I), de l'activité de fixation des prix et de la régulation conventionnelle (chapitre II) ainsi que des autres modes de régulation (chapitre III). Le chapitre IV porte sur les statistiques d'activité du comité, les dossiers traités dans le secteur du médicament et les délais de traitement de ces dossiers.

Les décisions du CEPS sont prises de manière collégiale, en conformité avec les orientations qu'il reçoit publiquement des ministres. La lettre d'orientation du 16 août 2016 est jointe en annexe 2 du présent rapport ; il est rendu compte de sa mise en œuvre dans la seconde moitié de l'année.

Les prix ou les tarifs des produits de santé sont fixés de préférence par la voie de conventions conclues avec les entreprises commercialisant les produits .

Les méthodes de fixation du prix et de tarifs qui sont exposées traitent avant tout des évolutions constatées au cours de l'année du rapport, elles actualisent de fait les principes et méthodes qui constituent la doctrine du Comité qui sont exposés dans les annexes 4 et 8; les principales clauses pouvant accompagner la fixation conventionnelle des prix sont également présentées en annexe 6.

CHAPITRE I - LES VENTES ET LES DEPENSES DE MEDICAMENTS REMBOURSABLES EN 2016

1. Le marché des médicaments remboursables

L'analyse présentée ici est celle du marché des médicaments remboursables en 2016[1]. Elle porte sur les ventes des industriels destinées au marché français et ne tient pas compte des remises conventionnelles versées à l'Assurance maladie.

Les ventes réalisées sont exprimées en prix fabricant hors taxe. Il s'agit d'une part des ventes de médicaments remboursables aux officines de ville (source : GERS) et d'autre part des ventes de médicaments aux établissements de santé (source : déclarations des entreprises au CEPS et achats hospitaliers) réalisées entre le 1er janvier et le 31 décembre 2016.

Les ventes de médicaments remboursables aux officines de ville sont celles effectuées au prix fixé par le Comité. A l'hôpital, les ventes sont réalisées au prix directement négocié par les établissements de santé.

Pour les médicaments vendus à l'hôpital, le Comité est chargé de la fixation du prix de cession (médicaments rétrocédables, article L. 5126-4 du code de la Santé publique) et/ou du tarif de responsabilité (médicaments facturables en sus des prestations d'hospitalisation, article L. 162-22-7 du code de la Sécurité sociale).

Les médicaments dont le financement est assuré dans le cadre des tarifs des prestations d'hospitalisation sont achetés par les établissements à prix libre et ne font l'objet d'aucun examen par le Comité.

2. Les tendances générales du marché

En 2016, le marché des médicaments remboursables progresse à un rythme plus soutenu : 2,6 % versus 0,6 % en 2015. Le chiffre d'affaires global généré par ce marché s'élève à 26 Md€ contre 25,4 Md€ environ l'année précédente.

Cette croissance du marché des médicaments remboursables ne touche pas les médicaments délivrés en officine qui restent stables (-0,01 %) à 18,0 Md€ en 2016. Elle est cependant tirée vers le haut par les médicaments dispensés dans les établissements hospitaliers[2] au titre de l'ATU (+43,2 % pour atteindre 0,8 Md€ en 2016) renforcée par la dynamique des achats des médicaments rétrocédables - hors orphelins (+11,7 % à 3,3 Md€).

---

[1] La décomposition du marché présentée dans ce rapport prend en compte d'éventuelles modifications de statuts ou de prise en charge des médicaments. Les évolutions de ventes reflètent donc d'une part la progression individuelle des produits d'autre part des modifications de périmètres. Ainsi, un médicament qui bénéficiait de la désignation orpheline en 2015, peut au terme d'une période d'exclusivité de dix ans avoir perdu ce statut en 2016. Les ventes de ce produit au titre de 2015 figurent donc dans les ventes de médicaments orphelins pour 2015 mais plus pour 2016. Un accroissement des ventes de ce produit peut s'accompagner d'une diminution des ventes de médicaments orphelins, toutes choses égales par ailleurs. Il en va de même pour les médicaments facturables en sus des prestations d'hospitalisation qui seraient intégrés dans des GHS.

[2] Les médicaments achetés par les établissements comprennent les médicaments de la liste en sus, de la liste rétrocession et sous statut ATU / Post ATU.

Tableau 1 - Taux de croissance des ventes en PFHT de médicaments remboursables 2001-2016

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Taux de croissance	7,7%	5,7%	6,5%	6,9%	5,0%	1,8%	3,9%	2,8%	2,8%	1,3%	0,7%	-2,2%	-1,8%	2,0%	0,6%	2,6%

Source : données GERS - marché de ville, déclarations des entreprises et achats des établissements pour l'hôpital, exploitation CEPS

3. Les ventes de médicaments pris en charge par l'assurance maladie

Les ventes de médicaments remboursables exprimées en prix fabricant hors taxe, s'élèvent à 26,1 Md€ en 2016, en augmentation d'environ 650 M€ comparé à 2015. Le marché des médicaments remboursables est analysé de la manière suivante :

- selon la nature de l'acheteur

Officine	Hôpital
médicaments remboursables en ville	médicaments de la liste en sus de la T2A
	médicaments rétrocédables
	médicaments inclus dans les GHS
	médicaments sous statut ATU / Post ATU

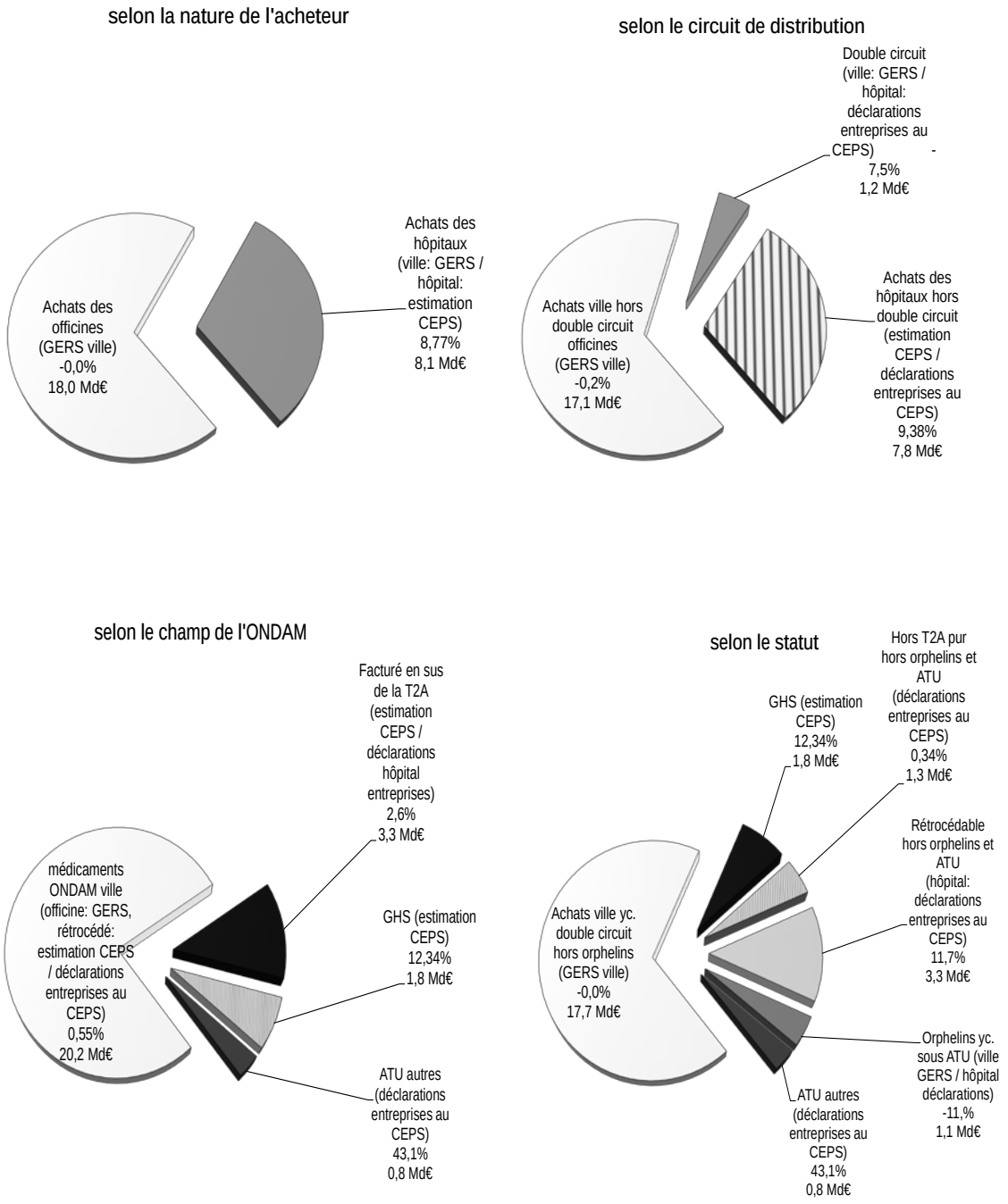
- selon le champ concerné de l'ONDAM

ONDAM ville	ONDAM hôpital
médicaments remboursables en ville	médicaments de la liste en sus de la T2A
médicaments rétrocédés	médicaments des GHS
médicaments sous statut ATU /Post ATU rétrocédés	médicaments sous statut ATU / Post ATU non rétrocédés

Le CEPS et l'ANSM[3] sont destinataires des déclarations de ventes des entreprises. Pour les médicaments inscrits sur la liste rétrocession et sur la liste en sus de la T2A, la répartition des ventes de médicaments rétrocédables entre ceux qui sont effectivement rétrocédés et ceux qui sont facturés en sus des GHS pour des malades hospitalisés est estimée par le Comité en fonction de la nature des produits et de ce qu'il peut savoir des pratiques de rétrocession (par le biais des données de la CNAMTS et de l'ATIH).

[3] Les déclarations de chiffre d'affaires transmises au CEPS et à l'ANSM pour l'établissement de la taxe perçue au titre de l'article L. 5121-18 du CSP, ne sont pas exhaustives (y manquent les médicaments sous ATU et une partie des médicaments orphelins, ceux de moins de 20 M€ de CAHT). Pour ce qui concerne les ventes aux grossistes répartiteurs, elles incluent des médicaments exportés au titre de ce qu'il est convenu d'appeler le commerce parallèle. Ceci explique l'écart entre les ventes aux officines et aux hôpitaux présentées dans le rapport de l'ANSM et celle figurant dans le rapport d'activité du CEPS.

Graphique 1- Répartition des 26,1 Md€ de ventes en PFHT de médicaments pris en charge en 2016



Commentaire : s'agissant de la répartition des ventes selon le champ de l'ONDAM, on précise que les ventes de médicaments sous statut ATU / Post ATU relèvent en 2016 très majoritairement de la rétrocession hospitalière et sont donc rattachées à l'ONDAM ville. Dès lors, le montant des médicaments ONDAM ville ressort à 20,2 Md€, en augmentation de 0,1% par rapport à 2015. Les nouveaux anticancéreux sous statut ATU (Opdivo®, Keytruda®, Imbruvica®, Blincyto®) représentent 51% de la masse totale du chiffre d'affaires réalisée sous ATU.

3.1 *Les ventes sous ONDAM ville*

3.1.1 *Décomposition de la croissance des ventes de médicaments délivrés en officine*

Le très léger recul du marché des médicaments remboursables délivrés en officine marque un ralentissement dans le mouvement de baisse initié en 2011. Cette évolution des ventes ramène le chiffre d'affaires de ces médicaments hors taxe au niveau atteint en 2005. En prix public TTC, le niveau est très inférieur à celui observé à la même période[4]. L'introduction de l'honoraire de dispensation[5] (0,82 € à compter de janvier 2015 puis 1,02 € en janvier 2016), déconnectant la rémunération officinale du prix du médicament, conduit mécaniquement à la baisse des ventes TTC et rend l'évolution des ventes difficile à interpréter. A contrario, l'intégration de l'honoraire, valorisant les volumes pris en charge par l'Assurance maladie, rapproche le montant des ventes TTC et permet de calculer un taux d'évolution à périmètre constant. Comme depuis 2011, la décroissance des ventes résulte de la conjugaison des effets des politiques de baisses de prix et de promotion des génériques. Elle est de -0,6 % en 2016 en dépit d'un effet structure positif.

Tableau 2 - Evolution 2015-2016 des ventes en officine de médicaments remboursables

	Ventes prix fabricant HT (Md€)	**Ventes prix public TTC (Md€) + honoraire de dispensation**
2015	18,0	25,1
2016	18,0	24,9
Evolution	0,0%	-0,5%

Source : données GERS - marché de ville, exploitation DSS/6B et CEPS

- ***Effets prix, boîtes, structure***

Le taux de croissance global des dépenses de médicaments entre deux années *n-1* et *n* se décompose en trois effets et se calcule de la manière suivante :

Taux de croissance global = (1 + effet prix) x (1 + effet boîtes) x (1 + effet de structure) - 1

L'effet prix correspond à l'évolution des prix unitaires entre *n-1* et *n* des spécialités présentes sur le marché au cours des deux années (périmètre constant).

L'effet boîtes est défini comme le rapport entre le nombre de boîtes vendues en n et le nombre de boîtes vendues en *n-1*.

Enfin, l'effet de structure rend compte de l'évolution des parts de marché entre *n-1* et *n* : lorsqu'il est positif (respectivement négatif), cet effet correspond à la déformation des ventes vers les présentations onéreuses (respectivement les moins coûteuses). L'innovation et le développement des génériques sont retracés dans l'effet de structure ; la première tire l'effet de structure vers le haut tandis que les nouveaux génériques orientent l'effet de structure à la baisse.

Les effets boîtes et structure sont les deux composantes de l'effet volume.

[4] Le chiffre d'affaires TTC s'élevait à 25,3 Md€ (source DSS/6B).

[5] L'avenant n° 5 à la convention nationale pharmaceutique a été signé entre l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM) et le syndicat majoritaire : la Fédération des syndicats pharmaceutiques de France (FSPF).

Tableau 3 - Décomposition de la croissance des ventes HT en ville, 2000-2016

Année	Effet prix	Effet boîtes	Effet structure	Croissance totale
2000	-0,9%	2,9%	6,8%	8,9%
2001	-1,3%	1,2%	7,3%	7,2%
2002	-1,6%	0,7%	5,1%	4,1%
2003	-0,4%	0,6%	5,5%	5,7%
2004	-0,4%	-1,1%	7,8%	6,2%
2005	-1,0%	3,4%	4,4%	6,8%
2006	-3,9%	-5,6%	11,1%	0,8%
2007	-2,1%	0,0%	6,1%	3,8%
2008	-2,2%	-4,9%	8,3%	0,8%
2009	-2,2%	3,1%	1,3%	2,2%
2010	-2,5%	-0,9%	4,0%	0,5%
2011	-2,3%	-0,4%	3,1%	0,3%
2012	-4,2%	-1,6%	2,5%	-3,4%
2013	-4,0%	0,5%	1,4%	-2,2%
2014	-3,8%	-0,2%	2,6%	-1,9%
2015	-3,6%	-0,8%	3,5%	-0,9%
2016	-3,9%	0,0%	3,8%	0,0%
Effets cumulés 2000-2016	-33,0%	-6,8%	114,8%	34,6%

Source : données GERS - marché de ville, exploitations DSS/6B

La quasi stabilité des ventes exprimées en prix fabricant HT des médicaments remboursables dispensés en officine de ville résulte principalement des baisses de prix (effet prix : -3,9%). Le nombre de boîtes vendues reste stable par rapport à 2015 à 2,5 Md de boîtes.

L'accélération de l'effet structure en 2016 (+3,8 %) à la suite du rebond de 2014 (+2,6 %) reste en deçà du taux moyen constaté depuis 2000 (+4,9 %). L'effet structure quoique dynamique reste contenu.

L'effet prix reste largement négatif à - 3,9 % en raison des baisses opérées en 2016 et de l'effet report des économies réalisées en 2015. Cet effet est en valeur absolue équivalent aux effets boîte et structure cumulés.

En cumul sur la période 2000 à 2016, l'effet prix qui reflète directement l'activité du CEPS est de – 33 %. Sur la même période, l'effet boîte est aussi négatif bien que nettement moindre (-6,8%). Le seul moteur de croissance du chiffre d'affaires réalisé sur des médicaments en officine depuis 2000 reste la déformation de la structure des ventes des médicaments les moins chers vers les médicaments les plus chers. L'effet de structure cumulé est de 115 %.

De ces chiffres, il est notable de souligner que la croissance totale moyenne des ventes a augmenté de 1,9 % par an sur cette période.

Quant aux effets composant la croissance, l'évolution sur la période est similaire à celle constatée dans le rapport annuel du CEPS de 2015:

- effet prix : - 2,5 % par an,
- effet boîte : - 0,4 % par an,
- effet structure : + 4,9 % par an.

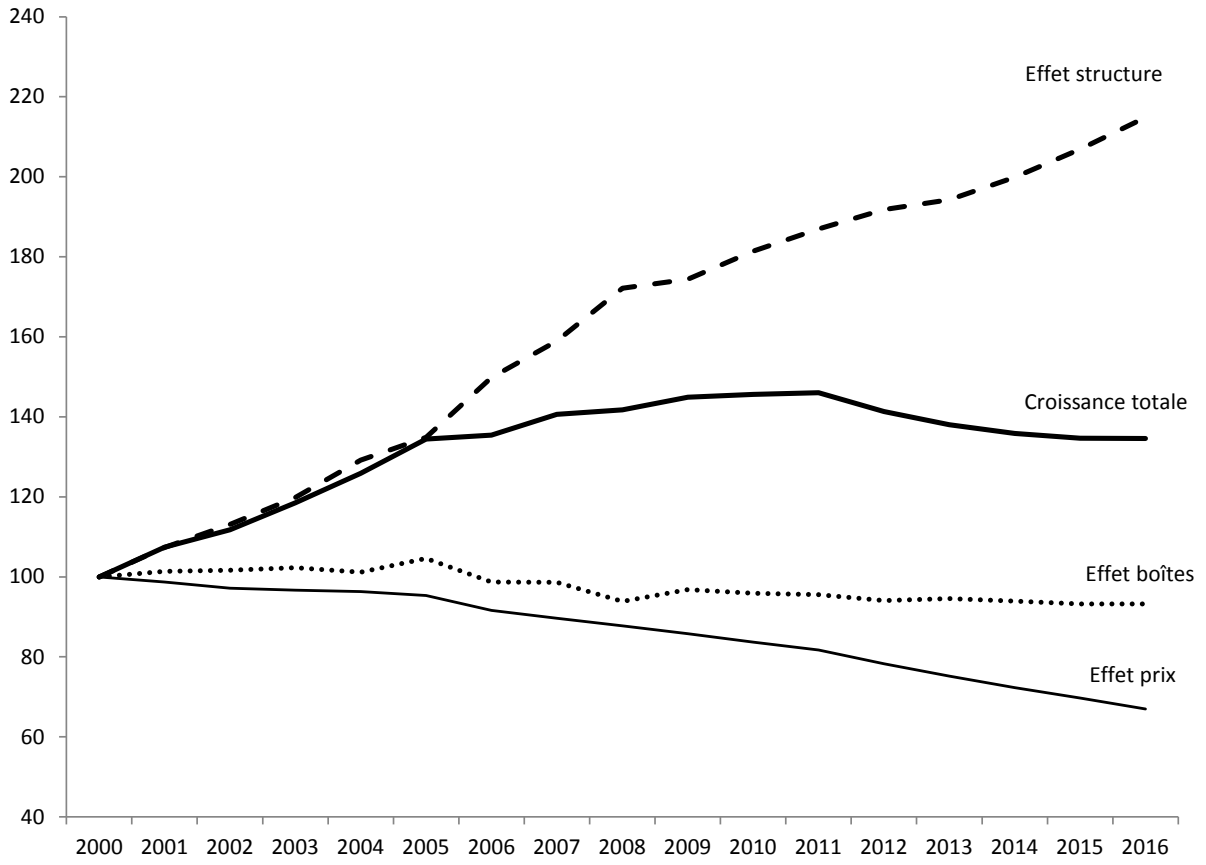
Nous pouvons distinguer trois périodes de croissance marquées par des effets opposés et inégaux en valeur absolue. Au début des années 2000, les baisses de prix sont insuffisantes au regard des effets conjugués de la croissance des volumes et de l'effet structure ; la croissance totale moyenne s'établissant à + 4,2 %.

A compter de 2009, l'effet structure ralentit et tend à se rapprocher de l'effet prix. La croissance totale moyenne jusqu'en 2012 s'établit à -0,8 %.

Depuis 2012, l'effet prix (-3,8 %) dépasse significativement l'effet structure (+ 2,9 %), toute chose égale par ailleurs (effet boîte stable), conduisant à une croissance totale jusqu'en 2016 de – 1,2 % par an en moyenne.

Graphiquement, on note clairement à partir de 2005, une déconnexion de la croissance totale qui connaît une rupture de tendance, par rapport à celle de l'effet structure qui poursuit son augmentation tendancielle, la croissance des volumes étant fortement négative pour la première fois. Au total les baisses de prix cumulées depuis 2005, conjuguées aux effets des mesures croissantes de la maîtrise médicalisée, ont permis de limiter l'impact de l'effet structure sur la croissance.

Graphique 2 - Croissance des ventes hors taxe en ville 2000-2016 (indice base 100 en 2000)



- *Le prix moyen des médicaments en officine*

Le prix fabricant hors taxe moyen d'une boîte de médicament remboursable délivré en officine reste stable depuis 2014, après avoir connu une phase de décroissance entamée en 2012. Ce prix moyen est passé de 7,58 € en 2011 à 7,15 € en 2014. Le prix public TTC moyen de la boîte continue de décroître, passant de 10,58 € en 2011 à 9,90 € en 2016, perdant environ 0,5 € depuis 2012.

Les marges moyennes de distribution continuent de reculer (-2 % par rapport à 2015).

Tableau 4 - Evolution du prix moyen des marges de distribution des boîtes de médicaments rembouboursables vendues entre 2006 et 2016

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
CAHT (Md€)	18,10	18,79	18,94	19,36	19,46	19,52	18,86	18,44	18,11	18,01	18,01
CATTC (Md€) + honoraire	25,83	26,61	26,53	27,11	27,19	27,23	26,29	25,83	25,32	25,08	24,94
Nombre de boîtes (en millions)	2 658	2 656	2529	2607	2582	2574	2529	2545	2531	2519	2520
PFHT moyen de la boîte (€)	6,81	7,08	7,49	7,43	7,54	7,58	7,46	7,25	7,15	7,15	7,15
Evolution / année n-1	*6,70%*	*3,89%*	*5,90%*	*-0,85%*	*1,44%*	*0,63%*	*-1,68%*	*-2,81%*	*-1,38%*	*-0,06%*	*0,0%*
PPTTC moyen de la boîte (€)	9,72	10,02	10,49	10,40	10,53	10,58	10,39	10,15	10,00	9,96	9,90
Evolution / année n-1	*6,00%*	*3,05%*	*4,73%*	*-0,86%*	*1,25%*	*0,47%*	*-1,77%*	*-2,33%*	*-1,47%*	*-0,48%*	*-0,56%*
Marge moyenne[1] (€)	2,71	2,74	2,78	2,76	2,78	2,78	2,72	2,70	2,64	2,60	2,55
Evolution / année n-1	*4,10%*	*1,10%*	*1,72%*	*-0,88%*	*0,76%*	*0,02%*	*-2,02%*	*-1,02%*	*-2,22%*	*-1,60%*	*-2,05%*
Taux de marge[2]	42,70%	38,70%	37,13%	37,12%	36,87%	36,65%	36,52%	37,19%	36,94%	36,38%	35,64%

Source : données GERS - marché de ville, exploitation CEPS
1. marges de distribution i.e. marge grossiste + marge pharmacien (PFHT + marge + TVA = PPTTC) + honoraire de dispensation
2. taux de marge = marge moyenne / PFHT moyen

Tableau 5 - Prix et marges de distribution des médicaments du répertoire et hors répertoire en 2016

Marché	PFHT moyen	PPTTC moyen (honoraire inclus)	marge moyenne [1]	taux de marge [2]
Génériques [3]	3,86 €	6,27 €	2,29 €	59,3%
Princeps	6,34 €	8,89 €	2,36 €	37,2%
Ensemble du répertoire	**4,36 €**	**6,80 €**	**2,30 €**	**52,8%**
Hors répertoire	9,40 €	12,40 €	2,75 €	29,2%

Source : données GERS - marché de ville, exploitation CEPS
1. marges de distribution i.e. marge grossiste + marge pharmacien (PFHT + marge + TVA = PPTTC)
2. taux de marge = marge moyenne / PFHT moyen
3. Répertoire ANSM exploité 2013 : septembre 2017

Le taux de marge moyen (rapporté au PFHT) de l'ensemble du répertoire reste stable en 2016 pour s'établir à 53 %. Entre 2015 et 2016, la hausse du taux de marge moyen des médicaments princeps inscrits au répertoire compense la baisse de celui des génériques. Concernant les médicaments sous brevet, le taux de marge moyen recule de 1,2 point. Il est en baisse continue depuis 2012, la réforme de la marge du pharmacien contribuant à cette baisse.

- ***La pénétration des génériques***

La politique du « **tiers payant contre générique** », renforcée par une politique de rémunération des pharmaciens à la performance, semblait connaitre un plateau en 2014, la part des génériques au sein des groupes génériques ayant difficilement atteint 75 % contre 77 % du répertoire en 2013. En 2016, ce taux continue de progresser, dépassant le taux de référence de 77,6% atteint en 2015 de 2,2 points de pourcentage. Ce taux est proche de 80 % en 2016.

Le chiffre d'affaires hors taxe réalisé sur les ventes de génériques s'élève à 3,5 Md€ en 2016, en croissance par rapport à 2015 (+3,3 %) faisant plus que compenser le recul du marché observé entre 2013[6] et 2015 (-3,8 %). Cette croissance est en partie portée par un moindre rendement des mesures de baisses de prix réalisées en 2016.

Les ventes des groupes génériques représentent près de 45 % des boîtes de médicaments vendues et un peu plus de 27 % du chiffre d'affaires en PFHT réalisé en officine de ville en 2016. Les ventes des seuls médicaments génériques ou assimilés génériques représentent quasiment 36 % des unités vendues en officine.

Tableau 6 - Taux de pénétration des médicaments génériques 2015-2016

	2015 [1]		**2016 [2]**	
	Unités	**Valeur**	**Unités**	**Valeur**
Part des groupes génériques dans le marché total	43,1%	26,6%	44,7%	27,1%
Part des génériques dans le marché des groupes génériques	77,6%	69,9%	79,8%	70,9%
Part des génériques dans le marché total	33,5%	18,6%	35,6%	19,2%

Source : données GERS - marché de ville, exploitations DSS/6B et CEPS.
1. Répertoire exploité 2015 (septembre 2016)
2. Répertoire exploité 2016 (juillet 2017)
Comprennent tous les Groupes Génériques parus au Journal Officiel dont les génériques sont commercialisés au cours de l'année considérée.

[6] Le chiffre d'affaires hors taxe du marché était en 2013 de 3,4 Md€ en croissance de 13,3 % par rapport à 2012, année de mise en œuvre de la politique du « **tiers payant contre générique** ».

- ***L'analyse de la croissance***

La stabilité globale du marché des médicaments remboursables délivrés en officine (- 1 M€, soit - 0,01 %) résulte d'une dynamique qui recouvre des réalités très différentes selon les catégories de produits ou les classes auxquelles ces produits appartiennent.

Tableau 7 - Les principales contributions (positives et négatives) à la croissance en 2016

Classe thérapeutique EPHMRA niveau 1	CAHT 2016 (en M€)	écart de CAHT 2016/2015 (en M€)	Contribution à la croissance	Part du CAHT
sous-total des 5 plus grosses contributions positives	7 668	348	1,93 pt	43%
sous-total des agrégats en croissance	9 995	387	2,15 pts	55%
sous-total des 5 plus grosses contributions négatives	7 904	- 388	-2,15 pts	44%
sous-total des agrégats en décroissance	8 016	-388	- 2,16 pts	45%
Total	**18 011**	**-1,3**	**- 0,01 pt**	**100%**

Source : données GERS - marché de ville, CEPS

Le chiffre d'affaires HT des classes thérapeutiques en croissance s'élève à 10 Md€ environ correspondant à un accroissement des ventes de 387 M€ (2,2 points de croissance) par rapport à 2015 alors que le recul des classes thérapeutiques en décroissance est de 388 M€ (- 2,2 points de croissance) sur la même période pour atteindre, en 2016, un chiffre d'affaires HT de 8 Md€.

Parmi les médicaments dont le CAHT évolue positivement, les cinq classes thérapeutiques dont la croissance du chiffre d'affaires HT est la plus importante représentent 43 % du marché des médicaments remboursables délivrés en officine et 1,9 point de croissance environ. A contrario, les cinq agrégats en plus fort recul représentent 44 % de ce marché et -2,2 points de croissance.

Tableau 8 - Les 5 classes thérapeutiques qui contribuent le plus à la croissance en 2016

Classe thérapeutique EPHMRA niveau 4	CAHT 2016 (en M€)	écart de CAHT 2016/2015 (en M€)	Contribution à la croissance	Part du CAHT
Autres antiviraux VIH	345	99	0,55 pt	1,91%
Inhibiteurs directs facteurs XA (anticoagulants oraux ou AOD)	310	98	0,54 pt	1,72%
Autres produits SNC	336	62	0,34 pt	1,87%
Antinéoplasiques inhibiteurs de protéine kinase	646	61	0,34 pt	3,59%
Produits antinéovascularisation	511	44	0,25 pt	2,83%
sous-total des 5 plus grosses contributions	**2 148**	**364**	**2,02 pts**	**12%**

Source : données GERS - marché de ville, exploitation CEPS

- En 2016, la classe Ephmra des autres médicaments antiviraux dans le traitement du VIH[7] est la première contributrice à la croissance du marché. Ces traitements représentent 1,9 % du marché et contribuent à hauteur de 0,5 point. Le CAHT de cette classe a doublé depuis 2015, à 345 M€, principalement au travers des ventes de Triumeq® (+ 315 %), Stribild® (+ 11,5 %), et Eviplera® (+ 3,4 %), contribuant ainsi à la croissance de la classe d'environ 100 M€.

[7] Il s'agissait en 2016 des associations fixes suivantes : Atripla®, Eviplera®, Stribild®, Triumeq®, Isentress®, Genvoya®.

- Les anticoagulants oraux directs (AOD) perdent une place par rapport à 2015 et représentent la deuxième classe pharmaco-thérapeutique dont la contribution à la croissance des ventes exprimées en prix fabricant hors taxe est la plus importante. Dans cette classe, seules deux spécialités, tirent la croissance, Eliquis® et Xarelto®, en réalisant plus de 310 M€ de chiffre d'affaires et contribuant à hauteur de 98 M€ à la croissance totale (soit 0,5 point).

- La classe Ephmra des médicaments du système nerveux central (SNC) qui comprend notamment les spécialités Tecfidera®, Aubagio® et Vyndaqel® se situent à la 3ème place des classes les plus dynamiques. Leur contribution représentent 50 % du chiffre d'affaires total de la classe, 336 M€, qui contribue de 0,3 point à la croissance totale correspondant à une évolution du chiffre d'affaires de + 62 M€ depuis 2015.

- La classe des inhibiteurs de la protéine kinase comprend principalement des médicaments anticancéreux. Elle avait crû de 50 M€ en 2015 et poursuit sa dynamique en 2016 (+ 60 M€) réalisant un chiffre d'affaires HT d'environ 650 M€. Tafinlar®, Jakavi®, Xalkori® et Glivec® ainsi qu'Ofev® médicament indiqué dans la fibrose pulmonaire idiopathique, contribuent majoritairement pour 0,3 point à la croissance globale.

- Enfin, les produits antinéovascularisation réalisent plus de 500 M€ de chiffre d'affaires, en hausse de 45 M€ environ. Deux spécialités contribuent à la croissance totale, Eylea® et Lucentis®, à hauteur de 0,3 point.

Tableau 9 - Les cinq classes thérapeutiques qui contribuent négativement à la croissance en 2016

Classe thérapeutique EPHMRA niveau 4	CAHT 2016 (en M€)	écart de CAHT 2016/2015 (en M€)	Contribution à la croissance	Part du CAHT
Statines	436	-73	-0,40 pt	2,42%
Antipsychotiques atypiques	340	-46	-0,26 pt	1,89%
Antiépileptiques	313	-45	-0,25 pt	1,74%
Analgésiques non narcotiques antipyrétiques	648	-37	-0,21 pt	3,60%
Inhibiteurs nucléosidiques nucléotidiques de la transcriptase inverse	211	-32	-0,18 pt	1,17%
sous-total des 5 plus grosses contributions négatives	**1 947**	**-233**	**-1,29 pt**	**11%**

Source : données GERS - marché de ville, exploitation CEPS

- Le recul continu de la classe des médicaments indiqués dans le traitement de l'hypercholestérolémie se poursuit suite à la tombée dans le domaine public de l'atorvastatine et ses conséquences en termes de prix ainsi que des baisses de prix ayant affecté le Crestor® et le Tahor®. D'un poids de 2,4 % des ventes totales, le chiffre d'affaires HT a diminué de 73 M€ contribuant d'environ 0,4 point à la décroissance du marché.

- En deuxième place, le recul de la classe pharmaco-thérapeutique des antipsychotiques atypiques (-0,26 point de contribution négative à la croissance du marché) a été porté par les tombées de brevet et les baisses de prix concomitantes des spécialités Abilify® et Xeroquel®. Ces deux spécialités ont vu leur chiffre d'affaires reculer de près de 90 M€ entre 2015 et 2016.

- Suite au CSG de mars 2016, les mesures de convergence des prix de la classe des antiépileptiques se sont traduites par un recul du chiffre d'affaires de cette classe de 45 M€, contribuant négativement à la croissance du marché à hauteur de 0,25 point. Le chiffre d'affaires de la spécialité Lyrica®, qui représentait en 2015 plus du tiers du chiffre d'affaires de la classe, a été divisé par deux.

- En quatrième place, les mesures de régulation par les prix entreprises par le Comité affectant la classe pharmaco-thérapeutique des analgésiques non narcotiques et antipyrétiques se traduisent par un recul de 37 M€ du chiffre d'affaires de cette classe et par une contribution négative à la croissance du marché à hauteur de 0,21 point. Les spécialités à base de paracétamol comme, Doliprane®, Dafalgan ®, Efferalganmed® ou à base de tramadol auront contribué pour un montant cumulé de près de 35 M€.

- Enfin, les baisses des traitements du VIH avec notamment les baisses de prix de Kivexa® et Truvada® expliquent pour leur part la contribution négative à la croissance du marché de la classe des antirétroviraux à hauteur de 0,18 point.

3.1.2 *Les médicaments rétrocédés par les pharmacies à usage intérieur (hors ATU / Post ATU)*

Le Comité dispose des déclarations de ventes, faites par les entreprises, de médicaments inscrits sur l'une des listes des médicaments rétrocédables ou des médicaments facturables en sus des prestations d'hospitalisation. Ces déclarations ne permettent pas de distinguer, pour les médicaments inscrits sur les deux listes, la part effectivement rétrocédée et la part facturée en sus des prestations d'hospitalisation. La publication des données Rétrocéd'AM de la Cnamts permet de comparer les ventes aux remboursements effectués par le Régime général de l'Assurance maladie. Les données de facturation des établissements transmises par l'ATIH permettent, dans le cas d'une inscription sur les deux listes, de vérifier si les médicaments sont essentiellement rétrocédés ou s'ils font essentiellement l'objet d'une facturation en sus de la tarification à l'activité. Toutefois les trois sources ne couvrant pas précisément ni le même périmètre ni la même période (date de ventes ou de facturation), seule une estimation des ventes de médicaments rétrocédables est possible.

Le Comité estime à 2,1 Md€ les ventes de médicaments rétrocédés (hors ATU / Post ATU) en 2016. Par rapport à 2015 (2,0 Md€), la croissance s'élève à 5,6 % et s'explique essentiellement par le transfert des médicaments du VHC qui étaient sous ATU/post ATU vers la liste des médicaments rétrocédables : la publication du prix d'Harvoni®, Viekerax® et Daklinza® ayant eu lieu au cours du second semestre 2015. Elle est renforcée par l'augmentation du chiffre d'affaires des médicaments de la classe des immunosuppresseurs, notamment le pomalidomide (Imnovid®) et le lénalidomide (Revlimid®). Les traitements du VHC et du myélome contribuent la croissance à hauteur de 18 points, la contribution négative de Sovaldi® et d'Advate® (-10 points) venant contenir la dynamique du chiffre d'affaires de cette liste.

3.1.3 *Les médicaments rétrocédés par les pharmacies à usage intérieur sous statut ATU / Post ATU*

L'accord cadre CEPS-LEEM, depuis la signature de l'avenant du 7 octobre 2010, prévoit la déclaration par les entreprises des ventes trimestrielles de médicaments bénéficiant d'un statut ATU / Post ATU, qu'ils soient ou non rétrocédables. Le chiffre d'affaires total des médicaments rétrocédés sous ATU /Post ATU[8] s'élevait à environ 600 M€ en 2015. En 2016, ce chiffre a progressé de 43 % pour atteindre 842 M€, dans le sillage notamment d'Opdivo®, les spécialités Orkambi ®, Keytruda® Imbruvica ® et Darzalex® contribuent à 70% à la croissance[9].

Les achats de médicaments non rétrocédables bénéficiant d'un statut ATU / ou Post ATU sont approchés sur la base de l'enveloppe budgétaire des missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation (MERRI) et représente 395,3 M€ pour l'année 2016.

3.1.4 *Le double circuit : médicaments de l'hépatite et du VIH/Sida*

Les ventes de médicaments dits « du double circuit » exprimées en prix fabricant hors taxe progressent de 1,7 % en 2016, soit 1,1 Md€. Cette progression[10] masque une double réalité ; en ville, les ventes réalisées en 2016 croissent d'un peu moins de 5 % au détriment du marché hospitalier qui décroit de 6,8 %.

Ce marché comporte des médicaments dispensés aux patients dans le cadre du traitement du VIH et du Sida ainsi que des hépatites B et C, soit par des pharmacies hospitalières (pharmacies à usage intérieur - PUI) soit par des officines de ville. Si ces traitements ont fait l'objet par le passé d'un éclairage unique par le CEPS du fait de leurs spécificités et d'une dynamique commune, depuis 2013, l'évolution des ventes des médicaments du VIH et du Sida diffère de celle des médicaments de l'hépatite.

Les ventes exprimées en PFHT des médicaments indiqués dans le traitement du VIH et du Sida sont en croissance par rapport à 2015 sur les marchés de ville et hospitalier. Les tombées de brevets et les baisses de coûts de traitements associés continuent de compenser l'arrivée en particulier sur le marché ville de molécules nouvelles de la classification Ephmra J05C9 telles que les associations fixes Triumeq® (+315 %) et Stribild® (+56 %).

Les ventes des médicaments du double circuit dispensés à des patients atteints d'hépatites B et C poursuivent la baisse (-12 % en 2016) entamée en 2014 (avec -25 % en 2015). En 2016, ces médicaments ne représentaient que 5% du chiffre d'affaires des médicaments du double circuit (contre 12 % en 2013). L'arrivée sur le marché de nouveaux traitements de l'hépatite C s'est traduite par un effondrement des ventes de l'ensemble des médicaments déjà commercialisés. Les nouveaux produits ne sont pas pour l'instant en double circuit mais sont réservés à la rétrocession.

---

[8] Les déclarations faites au Comité étant agrégées au niveau du semestre, le montant inclut pour partie des ventes réalisées après obtention de l'AMM lorsque celle-ci intervient en cours de trimestre.

[9] Harvoni et Daklinza contribuent négativement à la croissance, environ 50 % suite à la publication des prix au journal officiel.

[10] Dans le présent rapport, l'évolution est calculée sur la base d'une révision de chiffre d'affaires 2015 d'environ 100 M€.

Tableau 10 - Evolution 2013-2016 des ventes du double circuit

	2013	2014	2015	2016	Evolution
Ventes prix fabricant HT (M€)	1 209	1 040	1 136	1 156	+1,7%
Part des ventes réalisées à l'hôpital	25%	28%	25%	22,5%	-8,4%

Source : données GERS - marché de ville et déclarations de ventes, exploitation CEPS

3.2 *Les ventes sous ONDAM hospitalier*

3.2.1 *Les médicaments financés en sus des prestations d'hospitalisation*

Les ventes de médicaments de la liste des spécialités financées en sus des prestations d'hospitalisation sont estimées sur la base des déclarations des entreprises, en tenant compte des données de facturation des établissements (source ATIH), à un peu moins de 3,3 Md€. Leur croissance ralentit en 2016 pour atteindre 2,6 %. Dix spécialités dont le chiffre d'affaires dépasse 100 M€ concentrent 57% de la dépense totale. Il s'agit d'Avastin®, Mabthera®, Herceptin®, Remicade®, Soliris®, Advate®, Velcade®, Alimta®, Privigen®, Velcade® et Erbitux®.

Par rapport aux années précédentes, le ralentissement des ventes s'explique notamment par celui de Remicade®, Avastin®, et Yervoy® qui contribuent négativement de 4,2 point.

A l'opposé, Perjeta®, Inflectra® et Advate® font plus que compenser l'effet négatif à la contribution des trois spécialités précédentes, puisqu'ils réalisent 4,8 points de contribution à la croissance ; le reste étant porté par un agrégat de contributions positives inférieures à 1 point.

3.2.2 *Les médicaments financés au titre des tarifs des prestations d'hospitalisation (GHS)*

Le croisement des données provenant de différentes sources - achats des établissements (source ATIH) et déclarations de ventes des laboratoires faites au CEPS et à l'ANSM - permet d'estimer le marché des médicaments financés dans les GHS. Ces données ne couvrant pas précisément le même périmètre, reposant sur un codage différent et ne correspondant pas exactement à la même période (date de facturation vs date de vente), l'estimation est délicate. Le CEPS a toutefois affiné son estimation au cours des dernières années et estime que les ventes de médicaments financés au titre des tarifs des prestations d'hospitalisation (GHS) sont en recul pour la quatrième année consécutive.

Le montant de 1,8 Md€ du présent rapport, quoique mieux estimé demeurerait encore sous-estimé au vu d'autres sources de données, notamment au regard des chiffres de 2015 (1,6 Md€) et des déclarations faites au CEPS dans le cadre du calcul de la contribution L.

3.3 *Les médicaments orphelins*

Comme pour l'élaboration de son rapport d'activité 2014, le comité a reconduit l'approche qui consistait à suivre toutes les radiations du registre européen des médicaments orphelins et toute abrogation d'AMM survenue avant la date de publication de ce rapport. Ainsi, ne sont plus considérés comme orphelins les médicaments considérés comme orphelins par le Comité en 2013, soit parce qu'ils avaient obtenu leur AMM avant la règlementation européenne et qu'ils étaient indiqués dans des pathologies orphelines, soit parce qu'ils avaient le statut de médicament orphelin, du fait de l'inscription au registre européen ou une mention spécifique dans l'avis de la Commission de la transparence, et une AMM d'au moins 10 ans.

Ainsi défini, le marché des médicaments orphelins, tout circuit de distribution confondu, s'élève à 1,1 Md€ en 2016. Les ventes refluent de 11,8 % par rapport l'année précédente. Ce chiffre prend en compte les ventes réalisées en ville (304 M€ environ). L'inclusion des médicaments orphelins sous ATU / ou Post ATU permet de constater une stabilité des ventes en 2016, soit 1,3 Md€ grâce au financement des spécialités Imbruvica®, Darzalex®, Lynparza®, Blincyto®. Au total, le chiffre d'affaires des médicaments orphelins pris en charge au travers du financement de l'ATU a plus que doublé en 2016 passant de 82 M€ à 207 M€.

4. Des ventes remboursables au remboursement

Les ventes TTC de médicaments remboursables entrant dans le champ de l'ONDAM ville, i.e. les ventes en officine auxquelles s'ajoutent les ventes de médicaments rétrocédés par les PUI à des patients ambulatoires (y compris en ATU / Post ATU), diminuent légèrement en 2016 en continuant de se situer autour de 28 Md€ se rapprochant du niveau de 2012, à condition de prendre soin d'intégrer le montant de l'honoraire de dispensation pour maintenir une analyse à champ constant. Il ne s'agit donc pas de ventes au sens strict mais de ventes englobant la rémunération du pharmacien à travers l'honoraire (honoraire de dispensation de 1,02 € compris).

Pour passer de l'évolution des ventes à l'évolution des dépenses dans le champ de l'ONDAM ville, il faut connaître l'évolution du taux moyen de remboursement. Le taux théorique moyen de remboursement, c'est-à-dire celui qui serait observé si aucun assuré n'était exonéré du ticket modérateur (exonération pour affection de longue durée- ALD – principalement), continue d'augmenter en 2016 ; et augmente en général peu d'une année sur l'autre. Cependant, il est de 70,1% en croissance de 4,7 % depuis 2012. Cette augmentation assez nette traduit la part croissante dans les ventes globales des médicaments dont le taux de remboursement est de 100 % et surtout de la croissance des produits en rétrocession sous statut ATU / ou Post ATU remboursés à 100 % (médicaments du VHC).

Les données de la CNAMTS indiquent un taux effectif de remboursement de 80,4 % en 2016 (0,4 point par rapport à 2015). La proportion des remboursements à 100 % de médicaments dans le champ de l'ONDAM ville pour des patients en ALD[11] s'accroit de plus d'un demi-point à 34,6 % par rapport aux taux constatés entre 2013 et 2015.

[11] ALD et autres exonérations du ticket modérateur

Tableau 11 - Evolution 2015-2016 des ventes en officine et en rétrocession des remboursements théoriques (en M€) selon le taux de vignette

	2015			2016		
Taux de vignette (remboursement théorique)	Ventes TTC	Remboursements théoriques	Taux théorique de remboursement moyen*	Ventes TTC + honoraires	Remboursements théoriques	Taux théorique de remboursement moyen
15%	920	138	69,7%	828	124	70,1%
30%	1 860	558		1 996	596	
65%	18 180	11 817		17 779	11 557	
100%	4 125	4 125		4 350	4 350	
Rétrocession	2 910	2 869		3 007	2 966	
Total ONDAM ville	27 995	19 507		27 951	19 593	

Source : données CNAMTS et GERS - marché de ville et déclarations rétrocédable, exploitation CEPS
** moyenne pondérée par les ventes TTC des taux d'inscription au remboursement, taux figurant sur la vignette qui peut différer du taux effectif de prise en charge, 100% pour les patients ALD quel que soit le taux de vignette.*

CHAPITRE II - LA FIXATION DES PRIX ET LA REGULATION ECONOMIQUE EN 2016

1. Les méthodes de fixation des prix et des tarifs

Le mode de fixation des prix du médicament est présenté en annexe 4, reprise des rapports d'activité précédents, complétée par des éléments relatifs à la fixation du prix des médicaments biosimilaires qui figuraient aux II.1 du rapport d'activité 2015. L'année 2016 a été marquée à la fois par l'accord-cadre signé le 31 décembre 2015 et par la nouvelle lettre d'orientation des ministres en date du 17 août 2016. Il s'ensuit que les méthodes de tarifications n'ont pas été homogènes au cours de l'année, entre les négociations débutées avant le premier janvier, celles débutées avant le 17 août et celles qui ont suivi.

1.1 Avancement de la doctrine de tarification des biosimilaires

Le rapport 2015 exposait les premiers exemples de tarification des médicaments biosimilaires et de leur biologique de référence tant en ville qu'à l'hôpital. Ce sujet a continué d'évoluer en 2016 suite à la baisse complémentaire du biologique de référence Enbrel® (Etenarcept) à hauteur de 3% ; ce qui a porté à 18,5% la décote totale de ce produit à l'arrivée de son premier biosimilaire (Benepali), auquel une décote de 30% par rapport au biologique de référence a été appliquée. Concernant les biosimilaires à l'Hôpital, le Comité a constaté après avoir fait entrer les biosimilaires de REMICADE® (Infliximab) avec une décote globale (du fait de l'égalité tarifaire) de 10 % en 2015 que les écarts entre tarif et prix obtenus se sont largement creusés. Ceci a permis de baisser à nouveau en conséquence le tarif d'infliximab de 12% en 2016. Ceci confirme la doctrine du comité qui défendait qu'il n'y a pas de raison que la chute du brevet ne se traduise pas par une décôte immédiate proche de celle appliquée pour tout produit (soit - 20 %).

L'accord cadre et la nouvelle lettre d'orientation ont souligné la nécessité de préciser une doctrine portant sur la tarification des biosimilaires. Idéalement sur la base conventionnelle, celle-ci doit s'appuyer sur le Groupe de pilotage des médicaments biosimilaires (GPMB) mis en place par le dernier accord cadre, en conciliant l'attractivité du marché français et la réalisation d'économies substantielles, en prévision de l'imminence des pertes de brevets de médicaments biologiques à chiffres d'affaires élevés.Si l'année 2016 n'a pas permis de parvenir la rédaction d'un avenant conventionnel à l'accord-cadre sur ce sujet, les travaux du GPMB ont néanmoins permis de partager les principes qui devaient sous tendre un accord :

- les décotes ne pouvaient être de même ampleur pour les biosimilaires et les génériques ;

- il convenait d'envisager des décotes initiales puis des évolutions de prix et à termes des scénarios de convergence, les règles de ces évolutions devaient s'appuyer sur l'observation des parts de marché obtenues ;

- les tarifs des médicaments à l'hôpital devaient, du fait de l'existence de l'EMI (écart médicament indemnisable) pour la liste en sus de la T2A ou d'ERI (écart rétrocession indemnisable) pour les médicaments rétrocédés, être équivalents afin de respecter une concurrence régulière.

Les années 2017 à 2020 vont connaitre de façon très rapprochée la commercialisation des biosimilaires de MABTHERA®, HERCEPTIN®, HUMIRA®, NEULASTA® et AVASTIN® exposant ainsi à cette doctrine un chiffre d'affaire annuel cumulé de l'ordre de 1 200 M€.

L‘objectif du Comité est d’attendre des décotes immédiates qui ne sauraient être inférieures à 30 % pour le biosimilaire et son médicament de référence dans le cas du marché hospitalier et pour la ville une décote du médicament référent de 20 % et une décote qui saurait être inférieure à 40 % pour le biosimilaire. Le Comité considère par ailleurs que la perte de brevet doit entrainer des économies immédiates qu’il y ait ou non commercialisation d’un biosimilaire ou d’un générique, et que notamment dans le champ hospitalier les modalités particulières de prise en charge (liste en sus et EMI) ne sauraient différer la mise en œuvre des baisses de tarifs. Les négociations conventionnelles prévues par l’accord-cadre ont été initiées en ce sens.

1.2 La problématique des comparateurs

La lettre d’orientation du 17 août 2016 a explicité le mandat donné au CEPS en vue de la négociation tarifaire des produits ayant obtenu une ASMR de niveau IV ou V en termes d’identification des coûts de référence qui devaient être considérés. Dans le cas des ASMR IV, l’absence de surcoût recherchée par le CEPS depuis la lettre d’orientation de 2013, n’est plus considérée sur la base d’une moyenne pondérée des comparateurs mais par rapport au coût net du comparateur le moins cher. Le Comité a proposé pour certaines des négociations engagées sur cette base les prix des comparateurs pertinents cités par l’avis de la commission de transparence incluant des produits anciens voire des génériques. Le différentiel entre les attentes du Laboratoire et les prix résultant de cette approche n’ont pas toujours permis de parvenir à un accord.

Dans le cas d’une ASMR V, l’économie doit être réalisée par un prix inférieur au prix du comparateur le moins cher dans l’indication considérée.

Les prix des comparateurs anciens ou génériqués ne permettent pas de toujours trouver une issue favorable à la négociation

S’agissant de produits sans aucune plus-value reconnue par la Commission de transparence, l’échec de la négociation n’a pas d’impact sanitaire. Le seul intérêt de ce produit est de bénéficier d’une d’une alternative moins coûteuse pouvant motiver d’autres baisses de prix.

1.3 La mise en œuvre des nouveaux articles de l’accord cadre

L’article 18 vise à donner la possibilité au comité de prendre en compte les investissements réalisés dans l’Union européenne. Cette prise en compte peut s’effectuer conventionnellement au travers de la durée de stabilité de prix dans la limite de 5 ans, lors de la fixation et de la révision des conditions de prix. Le comité a octroyé cette stabilité de prix dans trois cas en 2016 pour des périodes de 18 à 24 mois pour des produits d’ASMR IV ou V. Les demandeurs s’étaient appuyés sur des investissements importants en France en termes de moyens de production. Le Comité a, dans ce cadre, fait porter son intérêt sur les offres qui concourraient à moderniser l’appareil de production (notamment en bioproduction). Il convient de souligner que cet article ne permet en rien de déroger aux critères légaux de fixation du prix (Article L162-16-4 du CSS) et que la stabilité octroyée suppose qu’un accord de prix soit trouvé au préalable.

L'article 24 vise à proposer, à titre expérimental, un accès simplifié et accéléré aux médicaments sans ASMR. Le comité a conduit en 2016 trois dossiers de fixation de prix, en respectant les délais de signature dans les deux derniers cas. Ces expériences ont permis de préciser les modalités de cette procédure accélérée : un premier contact avec l'industriel demandeur doit survenir le plus tôt possible dès que le calendrier d'obtention de l'AMM et de soumission du dossier en Commission de transparence (CT) est connu. Un second contact est nécessaire au moment du dépôt une fois que les revendications précises de l'industriel sont arrêtées : des négociations s'ouvrent alors pour aboutir à un prix compatible avec les attentes du CEPS et les conclusions, hypothétiques à ce stade, de l'avis CT. Un dernier contact doit survenir à réception du projet d'avis CT par l'industriel afin de s'assurer de la conformité de celui-ci aux hypothèses envisagées, et le cas échéant d'effectuer des réajustements, puis de programmer le passage en Comité dans les jours qui suivent la communication de l'avis définitif de la CT. C'est donc bien un travail de négociation par anticipation et une volonté claire de l'industriel d'accepter la décote d'ASMR V qui permettent de mener à bien cette procédure accélérée.

1.4 La révision des prix des médicaments de l'hépatite C

Ce point ayant fait l'objet de mentions spécifiques dans les deux derniers rapports d'activité du fait de ses enjeux sanitaires et financiers, il est légitime d'en faire état en 2016 même si la négociation s'est appuyée sur les fondements habituels des révisions de prix. En effet, en Mai 2016 la Ministre de la Santé et de la Solidarité annonçait le traitement des formes non sévères de fibrose (F0 et F1, hors populations particulières), et parallèlement une réévaluation de l'ensemble des produits était conduite par la Haute Autorité de Santé qui a été mise à disposition en novembre 2016. Un nouvel entrant dans cette gamme de produit obtenait un avis de la CT en octobre 2016 (ZEPATIER®, MSD). L'extension de la population prise en charge, la réévaluation de la HAS et l'arrivée d'un concurrent constituaient trois motifs conventionnels de révision de prix. Dans cette logique, le comité a anticipé ses négociations avec le nouvel entrant sur la base du nouveau périmètre de remboursement. Enfin, sur la base du nouveau prix obtenu des négociations avec chaque industriel ont été conduites visant à ramener les coûts de cures de tous les produits existants dans leurs sous indications respectives au même niveau. Les publications de ces tarifs se sont poursuivies jusqu'en 2017. En faisant abstraction de la complexité des situations cliniques et virologiques rencontrées qui engagent des traitements adaptés, le Comité a ramené le coût pour l'assurance maladie d'une cure à environ 28 000 € et a prévu des mécanismes de remises prenant en compte le nombre de patients traités.

1.5 Les associations thérapeutiques

Le traitement des associations s'est longtemps limité à l'analyse des associations fixes, du fait même de la mission du Comité de fixer un prix par produit. Dans ce cas, le Comité a pour doctrine de considérer que les associations fixes doivent apporter une économie par rapport aux associations libres équivalentes quels que soient les niveaux d'ASMR considérés. A cette fin, il a constamment demandé pour ces présentations des prix inférieurs d'au moins 5% à la somme des prix des présentations des composants isolés.

De très nombreux usages de thérapeutiques en combinaison ont cours ou se sont installés par le passé sans pour autant entrainer une réflexion particulière sur leur tarification dès lors que les présentations demeuraient indépendantes (chimiothérapies chimiques, traitements du VIH, anti hypertenseurs etc…) et que l'association ou non des principes actifs relevaient avant tout des pratiques professionnelles.

Les associations thérapeutiques sont devenues un sujet pour le Comité dès lors qu'elles n'ont plus relevé du seul choix du professionnel de santé mais qu'elles étaient spécifiquement encadrées par le RCP, au travers de l'autorisation de mise sur le marché, et qu'elles impliquaient, pour partie, des produits déjà évalués et tarifés dans l'optique d'une utilisation en monothérapie. Le fait même que des associations puissent se comparer à un des produits utilisé isolement antérieurement, ou à une monothérapie autre, soulevait de fait une difficulté potentielle de construction du prix des spécialités impliquées dans l'association et pouvait générer ainsi des impacts budgétaires potentiels non anticipés lors de la négociation initiale (par exemple les associations des traitements anti-MEK et anti BRAF dans le traitement du mélanome avancé). La lettre d'orientation d'août 2016 a souligné ce risque et cette difficulté : « L'utilisation de produits en association doit systématiquement conduire à revoir le prix de ces traitements et vous veillerez en particulier à ce que le coût net de l'association, apprécié sur la totalité de sa durée, ne puisse excéder celui de chaque molécule utilisée indépendamment, qu'à raison du bénéfice thérapeutique que cette association procure. »

Ainsi le coût d'une association ne saurait se résumer à la somme arithmétique de ses composants mais l'ensemble du coût de traitement doit obéir aux règles de fixation du prix par rapport aux comparateurs.

L'objectif du comité pour des produits bénéficiant d'ASMR équivalent dans la stratégie est de consentir un cout net global de l'association qui ne soit pas supérieur de plus 10% au coût du traitement de référence.

Si en 2016, les négociations ont été conduites avec un exploitant unique titulaire de l'ensemble des autorisations des spécialités composant l'association, les années suivantes devraient voir le problème se poser avec des exploitants différents complexifiant de fait la répartition de la valeur nouvelle de l'association.

1.6 La prise en compte des durées de traitement

En application de l'article L162-16-4, le Comité doit considérer pour la construction du prix les conditions d'utilisation et à ce titre les durées de traitement du produit à inscrire ainsi que celles de ses comparateurs en constituent des éléments importants.

Ceci peut conduire pour les produits dont la durée de traitement est standardisée par le RCP ou l'avis de la commission de la transparence à raisonner en coût de cure (ce qui a été fait pour les traitements de l'hépatite C).

Dans le cas des produits dont l'utilisation doit perdurer tant qu'ils sont efficaces (traitement de maladie chronique, anticancéreux poursuivis jusqu'à progression, récidive ou décès), il peut arriver que l'amélioration apportée conduise à un allongement significatif de la durée de traitement par rapport au comparateurs. C'est d'ailleurs cet allongement qui peut fonder en grande partie l'appréciation d'une valeur ajoutée exprimée par une ASMR modérée, majeure ou importante qui confère des avantages significatifs en termes de conditions de prix. Le Comité considère que l'augmentation de durée de traitement est aussi une augmentation des volumes dont il doit tenir compte dans l'élaboration du prix qui ne peut pas seulement reposer sur une comparaison de coûts de traitement journaliers.

2. *Les mesures de la régulation de la dépense par les prix*

2.1 Les mesures relatives au champ de l'ONDAM ville

En 2016, les baisses de prix des médicaments sous brevet et les mesures prises par le CEPS sur les médicaments du répertoire ont permis une économie de 794 M€. Pour les médicaments sous brevet, l'économie réalisée est de 480 M€. Outre les économies liées à la baisse de prix des princeps suite à l'arrivée de génériques, cette catégorie compte aussi des baisses ciblées sur certaines classes thérapeutiques qui contribuent pour environ 50 % des économies réalisées par le Comité :

- les produits antinéovascularisation oculaire,
- les antidiabétiques,
- les spécialités à base de paracétamol,
- les anti-TNF alpha,
- les antinéoplasiques,
- les médicaments pour les syndromes obstructifs des voies respiratoires,
- les régulateurs lipidiques,
- les EPO,
- les médicaments du système nerveux central (SNC) (notamment les médicaments indiqués dans la sclérose en plaque).

Parmi les 480 M€ d'économies réalisées sur des médicaments sous brevets à l'occasion de la tombée du brevet, un peu moins de 2 % concernent des médicaments rétrocédés par les pharmacies à usage intérieur des établissements de santé. Les économies induites par les baisses de prix des médicaments princeps à l'arrivée des médicaments génériques poursuivent leur tendance à la baisse. Elles représentent 6 % des économies réalisées en ville hors du répertoire du générique, le reste, 92%, étant porté par les médicaments sous brevet non rétrocédables.

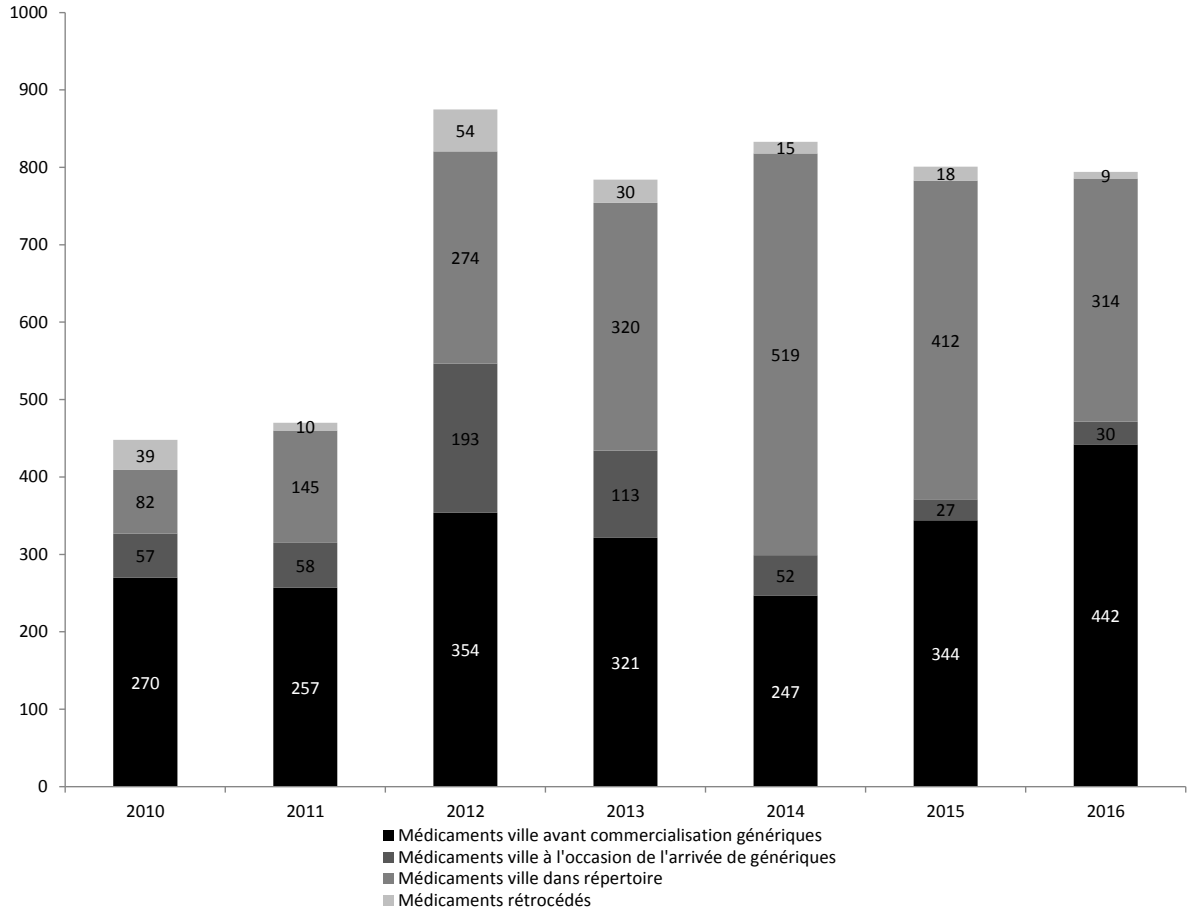
Suite à la consultation du Comité de suivi des génériques (CSG) de mars 2016, le Comité s'est appuyé sur divers instruments permettant l'atteinte d'un rendement de mesures sur le répertoire générique estimé à 314 M€.

En sus des économies liées au suivi du répertoire du générique au titre des baisses de prix des princeps et génériques, le Comité a dû engager des baisses supplémentaires qui ont touché les classes pharmaco-thérapeutiques suivantes :

- les médicaments du système nerveux central,
- les anti-inflammatoires non stéroïdiens,
- les bétabloquants,
- les antidiabétiques,
- les bi-phosphonates,
- les anti-arythmiques.

Le CEPS a dû avoir recours à une approche de modulation unilatérale des prix vis-à-vis de génériqueurs avec lesquels aucun accord n'avait pu émerger. Cette action, intervenue à partir de juillet 2016 et dont l'effet perdurera jusqu'en octobre 2017, avait pour but de préserver l'équité de traitement entre les acteurs du marché et de garantir l'égalité tarifaire des produits commercialisés.

Graphique 3 - Montant des économies réalisées en 2016- ville



Encadré 1 - Bilan des mesures de convergence des prix au sein de répertoire des génériques

Les baisses de prix opérées au sein du répertoire des génériques génèrent une part significative des économies du CEPS ; 29 % en 2012 ; 38 % en 2013 ; 59 % en 2014 ; 47 % en 2015, 37 % en 2016. Ces baisses se concentrent sur un peu moins de 30 % du chiffre d'affaires du marché total ville.

Chaque année le répertoire s'agrandit du fait de l'inscription au répertoire de nouveaux médicaments à la suite des chutes de brevets et en conséquence de l'arrivée des génériques sur le marché. De ce fait, ces entrants permettent chaque année de nouvelles baisses de prix.

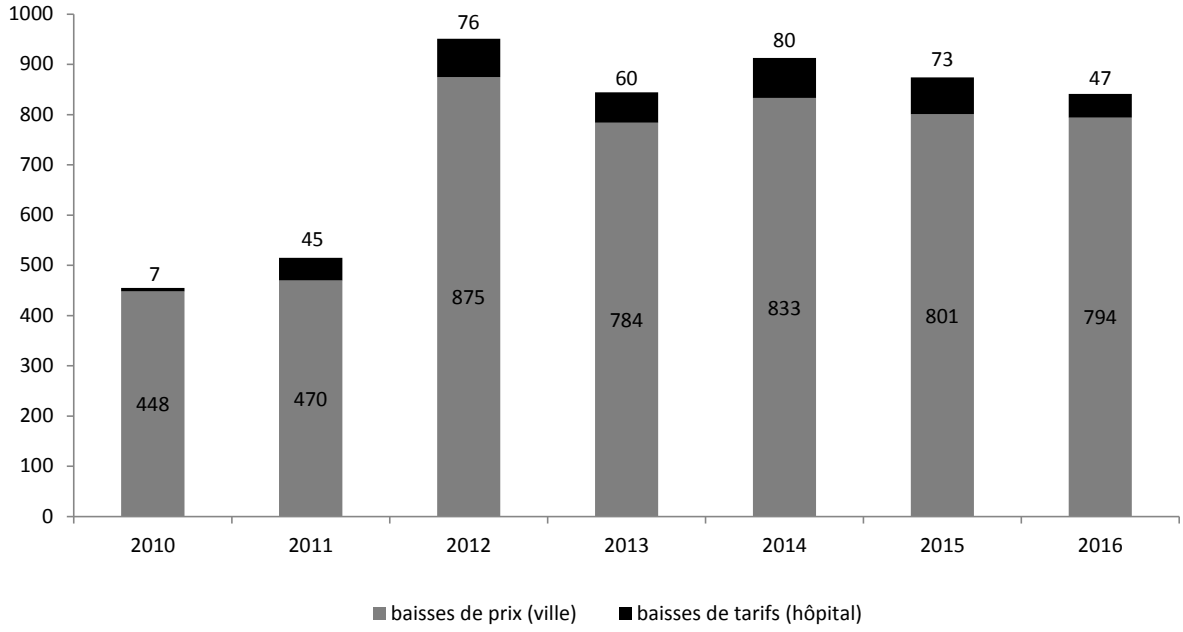
Les opérations de baisse de prix sont multiples : suivi du répertoire, convergence du prix du princeps vers celui du générique, révision des TFR et convergence de prix au sein des génériques ou des princeps au sein d'une classe. Ces opérations, le plus souvent, se chevauchent autour des mêmes produits imposant une articulation fine entre les différents plans de baisse.

Tableau 12 - Economies en M€ liées aux baisses de prix 2010-2016 de médicaments

	Type de baisse	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
A	Médicaments ville avant commercialisation génériques	270	257	354	321	247	344	442
B	Médicaments ville à l'occasion de l'arrivée de génériques	57	58	193	113	52	27	30
C	Médicaments ville dans répertoire	82	145	274	320	519	412	314
D	Médicaments rétrocédés	39	10	54	30	15	18	9
	Total médicament ville	**448**	**470**	**875**	**784**	**833**	**801**	**794**

2.2 Les mesures relatives au champ de l'ONDAM hospitalier

Graphique 4 - Montant des économies2010-2016 réalisées - ville et hôpital



L'ensemble des mesures d'économie ayant porté sur le périmètre des médicaments facturables en sus des prestations d'hospitalisation a permis de réaliser une économie de 47 M€ en 2016. Les baisses de tarifs ont concerné pour l'essentiel les médicaments anti-cancéreux. Herceptin®, Remicade® et Avastin® ont contribué à eux trois à 70 % du montant des économies.

Tableau 13 - Economies en M€ liées aux baisses de prix 2008-2016 de médicaments de la liste en sus

	Type de baisse	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
E	Médicaments de la liste en sus de la T2A (hôpital)	7	45	76	60	80	73	47

3. La régulation de la dépense par les remises

On distingue deux types de remises conventionnelles :

- les remises spécifiques à certains produits,
- les remises exonératoires des contributions L et W (hépatite C) qui seront traitées au point 4.

Les remises ne faisant pas l'objet d'une convention au sens strict relèvent des termes de la loi (article L. 162-16-5-1 du code de la Sécurité sociale) correspondent aux ventes médicaments ayant bénéficié d'une autorisation temporaire d'utilisation.

3.1 Les remises conventionnelles

Encadrées par la loi (article L. 162-18 du CSS), les remises correspondent aux sommes dues en application des clauses prévues dans le cadre conventionnel entre le CEPS et les entreprises pharmaceutiques. Le montant brut des remises produits, avant utilisation des avoirs sur remises dont disposent certaines entreprises, calculé sur la base des ventes réalisées en 2016, s'élève à 1 005 M€. Ce montant est stable par rapport à 2015, année qui avait été caractérisé par une forte croissance (+ 42,7 % par rapport à 2014).

Ces montants de remises élevés sont concentrés sur un nombre limité d'entreprises et de produits. Les cinq principaux laboratoires contributeurs représentent un peu plus de 50 % des remises totales dues. 44 % de ces remises portent sur une dizaine de produits, réduisant le coût effectif payé par l'Assurance maladie obligatoire pour ces traitements.

Les clauses conventionnelles peuvent être des accords fondés sur une logique économique ou de santé publique tels que les accords prix/volume, le respect de la posologie figurant dans l'AMM ou du coût de traitement journalier moyen (CTJ). Certains engagements de volume reposant sur une logique économique, avec reversement d'une part du CAHT à l'Assurance maladie en fonction du dépassement de différents seuils peuvent aussi tenir compte du bon usage. Ainsi ces clauses peuvent prévoir des reversements importants en cas de non-respect de la population cible déterminée dans l'avis de la commission de la transparence ou d'un volume de principe actif maximal déterminé sur la même base. Un même produit peut faire l'objet de plusieurs clauses de natures différentes comme une clause de CTJ visant à ramener le coût de traitement journalier du produit au niveau du coût de traitement journalier cible fixé pour ses comparateurs et une clause de volume visant à inciter le laboratoire à limiter la prescription à la population cible définie par la commission de la transparence.

Les engagements de type prix/volume représentent 41 % des remises dues (en diminution par rapport à 2015). Les remises dites « à la première boîte » représentent 17 % des sommes dues et correspondent au versement du différentiel entre le prix facial et le prix net souhaité par le Comité lorsque le risque d'exportations parallèles a nécessité de déconnecter ces prix. Les clauses de CTJ, de posologie ou de limitation du nombre d'unités par délivrance représentent 9 % du total, les accords sur les médicaments orphelins 15 %. Enfin, les clauses de performance, qui visent à confirmer les résultats obtenus lors des études cliniques à travers des études en vie réelle ou assis sur des indicateurs de performance, contribuent à hauteur de 12 % des remises brutes.

Tableau 14 - Montant des remises 2016 par type de clause médicament

Nature des clauses	Montant de remises brut 2016 (en M€)	En % du total
Clause de coût de traitement (CTJ, posologie)	95	9%
Clause de prix volume/volume	409	41%
Clause de remise à la 1ère boîte	170	17%
Clause de CAHT capé (clauses "orphelins")	154	15%
Clause de performance	122	12%
Autres	56	6%
TOTAL	1005	100%

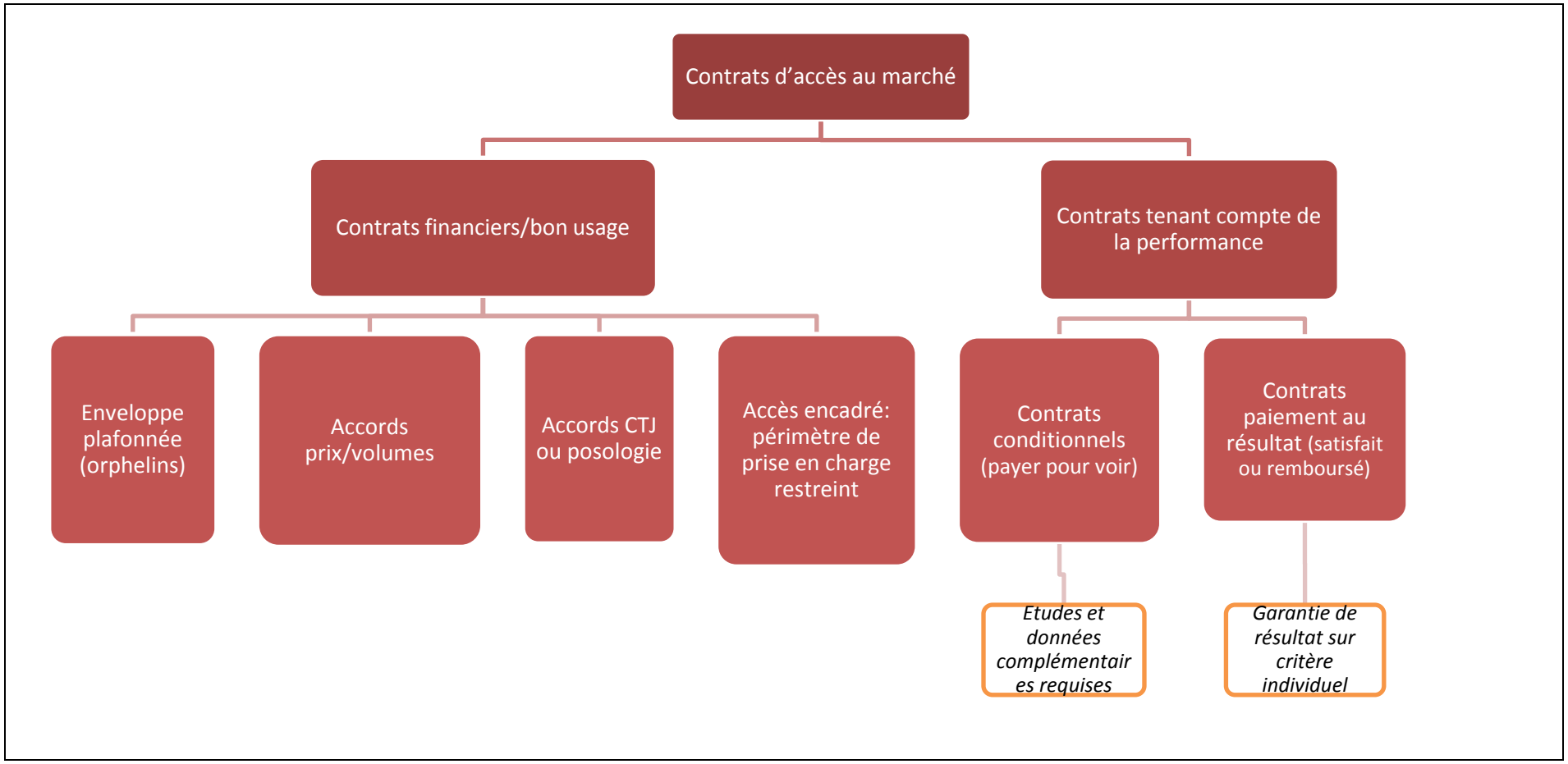
Source et calcul: CEPS

Encadré 2 - Les différents types de contrats d'accès au marché

Le CEPS distingue les clauses « classiques » des clauses tenant compte de la performance des produits. S'agissant des clauses classiques, les accords de type prix-volume sont les plus fréquents. De même, le CEPS fixe assez fréquemment des enveloppes fermées pour des produits orphelins, ou des clauses de posologie, en cas de risque identifié en la matière. Enfin, des périmètres de prise en charge restreints peuvent être définis, mais ils résultent plus souvent des textes réglementaires d'admission au remboursement, comme cela a par exemple été le cas pour les produits du VHC en 2014.

Quant aux clauses tenant compte de la performance des produits, le CEPS distingue d'un côté, des clauses conduisant à mettre en place une ou des études en vie réelle, visant à confirmer les résultats obtenus lors des études cliniques et, par ailleurs, des clauses de paiement au résultat, assises sur un ou, le cas échéant, plusieurs indicateurs de performance, et un suivi individuel, notamment sur registre.

Graphique 5 - Les différents types de contrats conduisant à l'établissement des clauses économiques



3.2 Les remises non conventionnelles ou remises ATU/Post-ATU

L'article 48 de la LFSS pour 2014 a introduit les dispositions suivantes à l'article L. 162-16-5-1 CSS :

« Le laboratoire titulaire des droits d'exploitation d'un médicament bénéficiant d'une autorisation temporaire d'utilisation prévue à l'article L. 5121-12 du code de la santé publique ou pris en charge en application de l'article L. 162-16-5-2 déclare au comité économique des produits de santé le montant de l'indemnité maximale qu'il réclame aux établissements de santé pour le produit. En l'absence de laboratoire exploitant, toute pharmacie à usage intérieur intéressée à l'achat de ce médicament déclare au comité le montant de l'indemnité qui lui est réclamée pour acquérir le produit si cette indemnité n'a pas déjà fait l'objet d'une déclaration au comité. Le comité rend publiques ces déclarations.

Le laboratoire exploitant la spécialité ou, à défaut, les pharmacies à usage intérieur qui se sont procuré ce produit informent annuellement le comité économique du chiffre d'affaires correspondant à ces spécialités ainsi que du nombre d'unités fournies ou reçues.

Si le prix ou le tarif de remboursement fixé ultérieurement par le comité économique des produits de santé pour le médicament lors de son inscription au remboursement au titre d'une autorisation de mise sur le marché est inférieur au montant de l'indemnité déclarée au comité, le laboratoire reverse aux organismes mentionnés à l'article L. 213-1 désignés par le directeur de l'Agence centrale des organismes de sécurité sociale, sous forme de remise, la différence entre le chiffre d'affaires facturé aux établissements de santé sur la base de l'indemnité et celui qui aurait résulté de la valorisation des unités vendues au prix ou au tarif de remboursement fixé par le comité. Le produit de cette remise est affecté aux régimes d'assurance maladie selon les règles prévues à l'article L. 138-8. »

En 2016, le montant des remises ATU / Post ATU s'élève à 136 M€. Sont concernées des spécialités dont le tarif a été publié en 2016 (Opdivo®, Iclusig®, Zykadia®, Cerdelga®, Ketoconazole HRA® et Ofev®) et quelques spécialités dont le tarif a été publié en début d'année 2017 (Keytruda®, Cotellic®, Blyncito®). Au total, le montant des remises dues en application de l'article L. 162-16-5-2 du CSS s'élève à 229,7 M€ dont près de 94 M€ de récupération pour des spécialités ayant obtenu un prix avant 2016.

4. La régulation financière de fin d'année

4.1 La régulation 2016 : taux L

La LFSS 2015 a modifié l'article L. 138-10 du CSS (cf. encadré 3), instaurant un versement sous forme d'une contribution par les laboratoires pharmaceutiques dès lors que la croissance du chiffre d'affaires net des remises dépassait -1 % entre les années 2014/2015 et 2015/2016. Sont exclus du versement de la contribution L, les médicaments génériques et les médicaments orphelins réalisant un CA HT inférieur à 30 M€. Toutefois, les médicaments génériques remboursés sur la base d'un TFR et ceux dont le prix public est aligné sur le prix du médicament référent demeurent redevables de la contribution L.

Ainsi, pour la première fois depuis 2009, le taux d'évolution du chiffre d'affaires net en 2015 a été supérieur (0 %) au taux voté en LFSS, conduisant au versement d'une contribution (cf. rapport annuel CEPS 2015). Pour la seconde année consécutive, la contribution L a été déclenchée en 2016.

Encadré 3 - Présentation du dispositif de régulation des dépenses des médicaments remboursables hors VHC

L'article L. 138-10 du CSS indique que lorsque le chiffre d'affaires hors taxes réalisé en France métropolitaine et dans les départements d'outre-mer au cours de l'année civile au titre des médicaments mentionnés au deuxième alinéa du présent article par l'ensemble des entreprises assurant l'exploitation d'une ou de plusieurs spécialités pharmaceutiques, au sens des articles L. 5124-1 et L. 5124-2 du code de la santé publique, minoré des remises mentionnées aux articles L. 138-19-4, L. 162-16-5-1, L. 162-17-5, L. 162-18 et L. 162-22-7-1 du présent code et de la contribution prévue à l'article L. 138-19-1, a évolué de plus d'un taux (L), déterminé par la loi afin d'assurer le respect de l'objectif national de dépenses d'assurance maladie, par rapport au même chiffre d'affaires réalisé l'année précédente, minoré des remises mentionnées aux articles L. 138-13, L. 138-19-4, L. 162-16-5-1, L. 162-17-5, L. 162-18 et L. 162-22-7-1 et des contributions prévues au présent article et à l'article L. 138-19-1, ces entreprises sont assujetties à une contribution.

Les médicaments pris en compte pour le calcul des chiffres d'affaires mentionnés au premier alinéa du présent article sont ceux inscrits sur les listes mentionnées au premier alinéa de l'article L. 162-17, à l'article L. 162-22-7 du présent code ou à l'article L. 5126-4 du code de la santé publique, ceux bénéficiant d'une autorisation temporaire d'utilisation prévue à l'article L. 5121-12 du même code et ceux pris en charge en application de l'article L. 162-16-5-2 du présent code. Ne sont toutefois pas pris en compte :

1° Les médicaments ayant, au 31 décembre de l'année civile au titre de laquelle la contribution est due, au moins une indication désignée comme orpheline en application du règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins, pour lesquels le chiffre d'affaires, hors taxes, n'excède pas 30 millions d'euros ;

2° Les spécialités génériques définies au a du 5° de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique, hormis celles qui, au 31 décembre de l'année civile au titre de laquelle la contribution est due, sont remboursées sur la base d'un tarif fixé en application de l'article L. 162-16 du présent code ou celles pour lesquelles, en l'absence de tarif forfaitaire de responsabilité, le prix de vente au public des spécialités de référence définies au a du 5° de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique est identique à celui des autres spécialités appartenant au même groupe générique.

Ce dispositif législatif est en réalité subsidiaire pour les entreprises qui ont conclu une convention avec le CEPS, comme le précise l'article L.138-13 : les entreprises redevables de la contribution qui, en application des articles L. 162-16-4 à L. 162-16-5 et L. 162-16-6, ont conclu avec le Comité économique des produits de santé, pour au moins 90 % de leur chiffre d'affaires réalisé au cours de l'année civile au titre des médicaments mentionnés à l'article L. 138-10 qu'elles exploitent, une convention en cours de validité au 31 décembre de l'année civile au titre de laquelle la contribution est due et conforme aux modalités définies par un accord conclu, le cas échéant, en application du premier alinéa de l'article L. 162-17-4 peuvent signer avec le comité, avant le 31 janvier de l'année suivant l'année civile au titre de laquelle la contribution est due, un accord prévoyant le versement, sous forme de remise, à un des organismes mentionnés à l'article L. 213-1 désigné par le directeur de l'Agence centrale des organismes de sécurité sociale, de tout ou partie du montant dû au titre de la contribution. Les entreprises exploitant les médicaments mentionnés à l'article L. 138-10 bénéficiant d'une autorisation prévue à l'article L. 5121-12 du code de la santé publique ou pris en charge en application de l'article L. 162-16-5-2 du présent code, dont le syndicat représentatif est signataire de l'accord mentionné au premier alinéa de l'article L. 162-17-4, peuvent également signer avec le comité un accord prévoyant le versement d'une remise.

Les entreprises signataires d'un accord mentionné au premier alinéa du présent article sont exonérées de la contribution si la somme des remises versées en application de ces accords est supérieure à 80 % du total des montants dont elles sont redevables au titre de la contribution. A défaut, une entreprise signataire d'un tel accord est exonérée de la contribution si la remise qu'elle verse en application de l'accord est supérieure ou égale à 80 % du montant dont elle est redevable au titre de la contribution.

4.2 La régulation du secteur de l'hépatite C : contribution W

Le constat du niveau des ventes des médicaments remboursables du VHC en 2016 et de leur évolution entre 2015 et 2016 n'a pas conduit au versement de contribution W par les laboratoires exploitant ces spécialités, le seuil des 700 M€ n'ayant pas été franchi (art. L. 138-19-1 du CSS).

Encadré 4 - Présentation du dispositif de régulation des dépenses liées au traitement du VHC

L'article 3 de la LFSS pour 2015 a introduit les dispositions suivantes à l'article L138-19-1 du CSS :

« Lorsque le chiffre d'affaires hors taxes réalisé en France métropolitaine et dans les départements d'outre-mer, au cours de l'année civile, au titre des médicaments destinés au traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C, minoré des remises mentionnées aux articles L. 162-16-5-1 et L. 162-18, est supérieur à un montant W déterminé par la loi et s'est accru de plus de 10 % par rapport au même chiffre d'affaires réalisé l'année précédente, minoré des remises mentionnées aux articles L. 138-19-4, L. 162-16-5-1 et L. 162-18 et de la contribution prévue au présent article, les entreprises titulaires des droits d'exploitation de ces médicaments sont assujetties à une contribution.

La liste des médicaments mentionnés au premier alinéa du présent article est établie et publiée par la Haute Autorité de santé. Le cas échéant, cette liste est actualisée après chaque autorisation de mise sur le marché ou autorisation temporaire d'utilisation de médicaments qui en relèvent. »

Ce dispositif législatif est en réalité subsidiaire pour les entreprises qui ont conclu une convention avec le CEPS, comme le précise l'article L 138-19-4 : « Les entreprises redevables de la contribution qui, en application des articles L. 162-16-4 à L. 162-16-5 et L. 162-16-6, ont conclu avec le Comité économique des produits de santé, pour l'ensemble des médicaments de la liste mentionnée au second alinéa de l'article L. 138-19-1 qu'elles exploitent, une convention en cours de validité au 31 décembre de l'année civile au titre de laquelle la contribution est due et conforme aux modalités définies par un accord conclu, le cas échéant, en application du premier alinéa de l'article L. 162-17-4 peuvent signer avec le comité, avant le 31 janvier de l'année suivant l'année civile au titre de laquelle la contribution est due, un accord prévoyant le versement sous forme de remise, à un des organismes mentionnés à l'article L. 213-1 désigné par le directeur de l'Agence centrale des organismes de sécurité sociale, de tout ou partie du montant dû au titre de la contribution. Les entreprises exploitant les médicaments de la liste précitée bénéficiant d'une autorisation prévue à l'article L. 5121-12 du code de la santé publique ou pris en charge en application de l'article L. 162-16-5-2 du présent code, dont le syndicat représentatif est signataire de l'accord mentionné au premier alinéa de l'article L. 162-17-4, peuvent également signer avec le comité un accord prévoyant le versement de remises.

Une entreprise signataire d'un accord mentionné au premier alinéa du présent article est exonérée de la contribution si les remises qu'elle verse sont supérieures ou égales à 90 % du montant dont elle est redevable au titre de la contribution .»

4.3 Le conventionnement

En 2016, 189 entreprises commercialisant des médicaments remboursables vendus en officine ou en rétrocession ont conclu et signé une convention exonératoire de la contribution de sauvegarde proposée par le CEPS.

La croissance en valeur des ventes remboursables de médicaments délivrés en ville ou par les pharmacies hospitalières à des patients ambulatoires a été supérieure au taux L voté en LFSS 2016. Ce dépassement aurait pu conduire au versement de contributions à hauteur de 310 M€, correspondant à un taux d'évolution du marché de 1,43 %.

En vertu de l'article L. 138-13 du CSS et de l'article 34 de l'accord-cadre 2015, exonérant les médicaments génériques et princeps dont le prix est aligné sur le tarif forfaitaire de responsabilité, un taux de réfaction proche de 20 % a été appliqué au montant des contributions, payables sous forme de remises dues en application des conventions. Ainsi, le montant des remises brutes exonératoires de la contribution L 2016 s'est élevé à 248,3 M€.

4.4 Les avoirs sur remises

L'article 35 de l'accord-cadre 2015 prévoit l'octroi d'avoirs sur remises pouvant venir en déduction des remises dues à l'Assurance maladie, en application de clauses spécifiques à des produits et des remises dues en cas de dépassement du taux L et des remises exonératoires W.

Les avoirs sur remises n'ayant pas été utilisés une année donnée, peuvent être reportés sur les années suivantes assortis d'une limite de durée d'utilisation de 5 ans.

Au début de l'exercice de régulation 2016, le stock d'avoirs sur remises non consommés en 2015 s'élevait à 301 M€.

Les avoirs accordés sont pour une part des compensations partielles des baisses de prix intervenues en 2016 pour celles ouvrant droit à de tels avoirs. Ces avoirs sont généralement valorisés sur la base d'un montant égal à 50 % de la baisse de prix appliquée aux volumes des cinq mois ayant précédé la baisse. Ils ne sont accordés que dans le cadre de baisses conventionnelles, qu'il s'agisse de produits délivrés en officine de ville ou par les PUI. Les baisses de prix concernant des médicaments inscrits au répertoire des génériques ne donnent pas droit à de tels avoirs sur remises. Les baisses en application de clauses conventionnelles ne sont pas non plus concernées.

L'année 2016 est marquée par la coexistence des articles 18 de l'accord cadre de 2012 et 35 de l'accord cadre du 31 décembre 2015 ; le CEPS a choisi de maintenir le critère d'éligibilité de l'article 18 pour toute baisse conventionnelle signée en amont de l'entrée en vigueur du nouvel accord cadre. Sur un montant total d'avoirs sur remises accordés en 2016, soit 107,8 M€, environ 85 % l'a été au titre des baisses signées avant l'entrée en vigueur du nouvel accord cadre. Or le supplément d'avoirs sur remises accordés au titre du c) de l'article 35 de l'accord cadre, a conduit le CEPS, à la demande du LEEM, à décaler sur l'exercice 2017, les avoirs accordés au titre des baisses effectuées en 2016 qui viendront s'imputer sur l'enveloppe 2017. L'adéquation du montant d'avoirs sur remises octroyés in fine à l'enveloppe 2017 se fera par l'application d'un coefficient uniforme et communiqué aux industriels en début d'année 2018.

Des avoirs sur remises sont aussi accordés au titre du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) aux entreprises ayant opéré en Europe des investissements de nature à créer, accroître ou maintenir des activités de production et de recherche dans le secteur de la pharmacie. Dans ce cadre, les entreprises ayant contracté avec des façonniers pour permettre la production locale de génériques avant la tombée des brevets se voient accorder des crédits de remises spécifiques. Le total des avoirs CSIS accordés en 2016 est de 44,5 M€. Aucun avoir n'a été accordé au titre d'un accord prévoyant la cession de droits de manière anticipée à un façonnier français pour permettre le transfert d'une part de la production de génériques.

Les entreprises qui peuvent justifier de l'élaboration de notices en Braille, bénéficient aussi d'avoirs sur remises en contrepartie de l'intégralité des dépenses engagées à ces fins. A ce titre, 0,19 M€ d'avoirs sur remises ont été accordés en 2016.

Ainsi, en 2016, le montant total des avoirs sur remises dont disposaient les entreprises s'élevait à près de 455 M€, en diminution de 25 % par rapport à 2015. Le montant des avoirs sur remises effectivement utilisés en 2016 s'élevait à environ 248,5 M€. Près de 206 M€ sont reportés sur l'exercice 2017, soit une diminution de 32 % de l'encours.

En particulier, les laboratoires détenteurs d'avoirs sur remises ont pu utiliser 57,5 M€ en déduction des remises exonératoires de la contribution L 2016 portant ainsi le rendement de ces remises à environ 191 M€.

4.5 Les versements attendus

Le montant des remises notifiées aux laboratoires pharmaceutiques en 2017 s'élève à 1 235 M€. Ce montant correspond au montant net à payer, soit le montant brut de remises 1 483,5 M€ déduction faite des 248,5 M€ d'avoirs sur remises utilisés.

La vérification des montants effectivement versés aux URSSAF est en cours au moment de la production de ce rapport.

Tableau 15 - Bilan des remises de l'exercice 2016

Type de remises	Montant 2016 en M€
Remises produits nettes	814,76
Remises L 162-16-5-1 CSS (ATU / post ATU)	229,4
Remises et contribution L138-19-4 (W)	0
Remises L138-13 (taux L) net	190,8
Total	1 235

CHAPITRE III - LES AUTRES MODES DE REGULATION

1. Les études post-inscription

1.1 Le dispositif de suivi et évaluation des nouveaux médicaments en pratique médicale réelle

L'article 29 de l'accord cadre CEPS-LEEM du 31 décembre 2015 a reconduit le dispositif de suivi et évaluation des nouveaux médicaments en pratique médicale réelle prévu à l'article 11 de l'accord cadre de 2012.

Cet article 29 de l'accord-cadre en vigueur définit le champ des études qui peuvent être demandées par le CEPS. Pour favoriser l'obtention de résultats dans les meilleurs délais, il est recommandé de privilégier un recueil de données à partir de bases de données (par exemple des bases de données médico-administratives) ou d'études existantes.

Le règlement intérieur du comité de suivi des études en vie réelle (CSEVR) précise que la HAS, en coordination avec le CEPS, est en charge de l'évaluation des protocoles et de la faisabilité des études. Le CEPS n'étant pas un expert sanitaire, le principe de la séparation de l'expertise et de la décision est mis en œuvre dans le cadre de cette organisation.

La HAS évalue l'ensemble des études demandées par le CEPS dès lors qu'elles se rapportent à des données cliniques, y compris lorsqu'elles ne sont pas évoquées en CSEVR. Le CEPS informe la HAS lorsqu'il demande une étude spécifique.

Le cas échéant, la HAS et le Comité s'accordent sur les objectifs de l'étude et la liste des questions à traiter en conséquence.

Conformément à l'article L. 162-17-4 du code de la sécurité sociale alinéa 7 et 8, le Comité peut prononcer une sanction financière à l'encontre des Laboratoires qui n'auraient pas fourni les données en vie réelle requises dans les conventions ou leurs avenants. Le Comité n'a pas eu à connaître ce type de situation en 2016.

1.2 Les études de médicaments demandés par le CEPS

Les demandes du CEPS de données cliniques en vie réelle peuvent :

- reprendre les demandes de la commission de transparence ;

- reprendre le plan de gestion de risque prévu à l'AMM ;

- répondre à un besoin d'information spécifique du CEPS (soit en complétant la demande de la CT, soit sui generis) à partir de registres ou base de données, une demande d'étude ad hoc ;

- donner lieu à des contrats de performance. Les contrats de performance conclus jusqu'à présent par le CEPS ne concernent que des études en vie réelle. Il n'y en a pas eu de nouveau en 2016.

En 2016, le CEPS comptait 123 demandes de données en vie réelle en cours dans ses bases de données.

1.2.1 Les études post-inscription de médicaments demandées par le CEPS

Le CSEVR réunit les membres du CEPS et des représentants de la HAS et un représentant de l'ANSM.

Un point de contact a été défini au CEPS et à la HAS) pour garantir la permanence des échanges sur ces projets de protocoles et d'assurer la traçabilité des études et de leurs résultats.

Il inscrit à son ordre du jour les sujets de réflexion générale sur les orientations à donner aux études, celles qui soulèvent des difficultés dans leur réalisation pour recommander les modifications à opérer. Le CEPS décide des suites à donner en termes conventionnels à ces recommandations.

1.2.2 Fonctionnement du CSEVR

Le CSEVR se réunit tous les deux mois sous la présidence du vice-président du CEPS et du président de la commission de transparence.

L'ordre du jour des CSEVR est arrêté conjointement par le CEPS et la HAS.

En fonction de l'ordre du jour, le CSEVR peut inviter d'autres institutions ou auditionner des parties prenantes.

Lorsque les échanges n'ont pas permis d'aboutir à un consensus entre le laboratoire et la HAS ou le CEPS (objectif de l'étude, moyens à mettre en œuvre, calendrier de réalisation de l'étude), le CSEVR peut décider d'entendre le laboratoire concerné. Il peut échanger avec le Leem lorsque ces échanges ont une portée générale. Il appartient au CEPS de décider des suites à donner.

1.2.3 Activités du CSEVR en 2016

Le CSEVR s'est réuni à six reprises pendant l'année 2016 (12 janvier, 22 mars, 24 mai, 12 juillet, 20 septembre, et 22 novembre). Lors de ces réunions, le comité a :

- pris des décisions sur les études post-inscription à réaliser, à maintenir, à surseoir ou à interrompre ;
- identifié les études non démarrées et/ou celles devant être accélérées en raison d'un rythme d'inclusions ne permettant pas le respect des délais prévus ;
- fait un bilan de l'ensemble des études demandées en 2015 ;
- anticipé sur les résultats des études à venir sur l'année 2016 ;
- échangé sur deux problématiques d'ordre général : le niveau de preuve associé aux études observationnelles, l'anticipation de l'arrivée des médicaments innovants et leur modalité de suivi en vie réelle

Le CSEVR a examiné 24 dossiers d'études en cours en 2016.

Parmi les dossiers examinés :

- 18 dossiers ont été examinés au cours d'une des séances ;
- 4 dossiers ont été examinés au cours de deux séances ;
- 2 dossiers ont été abordés au cours de trois séances ;

Le CSEVR a reçu en audition une équipe académique pour présenter un registre.

Sur ces 24 dossiers, 20 études post inscription ont donné lieu à échange d'information sur le calendrier de réalisation (8 dossiers), le protocole (9 dossiers) ou les résultats des études (3 dossiers). Pour les autres dossiers inscrits à l'ordre du jour des CSEVR, le comité de suivi a donné les orientations suivantes : 1 décision de réévaluation d'une spécialité, 3 abandons d'étude.

2. L'encadrement de l'activité promotionnelle

L'Accord-cadre de décembre 2012 prévoit l'actualisation de la charte de la visite médicale en 2013. Le 15 octobre 2014, le Président du Comité économique des produits de santé, M. Dominique Giorgi, et le Président du Leem, M. Patrick Errard, ont signé la Charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments.

L'ANSM n'a pas notifié au CEPS de décision de retrait de visa de publicité de médicaments au CEPS cette année.

En cas d'interdiction de publicité par l'ANSM, le Comité peut prononcer une sanction financière prévue au 5° de l'article L.162-17-4 du code de la sécurité sociale et repris dans l'article 15 b) de l'Accord-cadre. Le Comité n'a pas eu à connaître ce type de situation en 2015.

L'article 15 c) de l'Accord-cadre prévoit un dispositif par lequel les entreprises s'engagent à contribuer au bon usage des médicaments.

En cas de manquement à des engagements relatifs au bon usage par les entreprises, le Comité peut prononcer une sanction financière prévue au 5° de l'article L.162-17-4 du code de la sécurité sociale. Le Comité n'a pas eu à connaître ce type de situation en 2016.

2.1. De la charte au référentiel

Conformément à la loi du 13 août 2004 relative à l'Assurance maladie (art L.162-17-4 et L.162-17-8 du code de la sécurité sociale), une charte de qualité de la visite médicale est conclue entre le Comité économique des produits de santé (CEPS) et Les entreprises du médicament (LEEM). Il revient à la Haute Autorité de Santé (HAS) d'élaborer, sur le fondement de cette charte, la procédure de certification de la visite médicale des entreprises qui assurent la promotion d'au moins un médicament et notamment de construire le référentiel de certification que des organismes certificateurs (OC), accrédités par le Comité français d'accréditation (COFRAC), vont utiliser pour certifier les entreprises. Il s'agit d'une certification d'un système qualité et non un contrôle du contenu.

La charte ayant été renégociée en 2014 entre le CEPS et le LEEM, la HAS a procédé au cours de l'année 2015 à la mise à jour du référentiel de certification issu de la première charte qui datait de 2004 afin d'intégrer les nouvelles exigences définies par la charte et d'améliorer le référentiel au vu des éléments identifiés au fil du temps.

Dans ce cadre, il appartenait à la HAS de garantir les méthodes applicables à l'élaboration d'une certification (norme NF X50-067) et ses propres exigences en termes d'élaboration de documents de référence tout en s'assurant du respect de la prise en compte des intentions des signataires. Il appartenait donc au CEPS de suivre ces travaux.

A cette fin, les signataires ont été consultés au titre de leur responsabilité dans la rédaction de la charte à trois reprises au cours des travaux de l'élaboration du référentiel fin 2014 et durant l'année 2015 :

- à l'initiation des travaux afin de partager la méthode de travail
- avant l'écriture de l'avant-projet de référentiel afin qu'ils s'assurent que les orientations structurantes issues du travail avec les experts n'étaient pas contraires à la charte ;
- puis le CEPS a été consulté sur le projet de référentiel en tant que partie prenante institutionnelle.

A l'issue de ces étapes et de la prise en compte des contributions, le référentiel a été adopté par le Collège de la Haute Autorité de santé en mars 2016.

2.2. Les principales modifications introduites en 2014

Les principales modifications introduites dans la charte signée en octobre 2014 par le CEPS et le LEEM par rapport à celle signée en 2004 sont :

- l'extension de son champ : la nouvelle charte concerne « l'activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments » et plus seulement la « visite médicale », elle s'applique « en tout lieu » et s'adresse aux professionnels prescrivant, dispensant ou utilisant des médicaments ;
- une place plus grande du sujet « participation des entreprises au bon usage du médicament » notamment concernant l'utilisation hors AMM de leurs spécialités ;
- la mise en place de règles spécifiques pour les rencontres avec les représentants de l'industrie en établissement de santé (proches des propositions de la HAS issues du « Guide aux établissements de santé en matière de visite médicale » publié en 2011) ;

- de nouvelles dispositions concernant l'organisation de la formation des personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments ;
- la mise en place d'un observatoire national de l'information promotionnelle (ONIP) ;
- des modifications liées à l'évolution de la réglementation.

De façon plus générale, le référentiel et la certification ne s'adressent plus à un métier exercé par un individu (visiteur médical) mais à une activité « la promotion et le démarchage » indépendamment de qui la pratique et de l'endroit où cela se déroule. Le champ du système charte-certification est donc élargi à toutes les personnes exerçant une activité d'information promotionnelle et à tous les lieux concernés.

2.3. L'Observatoire National de l'Information Promotionnelle (ONIP)

2.3.1 La charte de l'information promotionnelle et l'enquête annuelle de l'Observatoire National de l'Information Promotionnelle (ONIP)

Conformément à l'article L. 162-17-8 du code de la sécurité sociale, le comité de suivi de la charte s'est réuni à l'occasion de la remise du rapport de l'enquête ONIP 2016.

En effet, le CEPS et le Leem ont décidé au travers de la charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments signée le 15 octobre 2014, de créer un Observatoire National de l'Information Promotionnelle dont l'objectif est de mesurer la conformité des pratiques de promotion des entreprises du médicament à la charte sur la base d'un questionnaire conjointement élaboré par le CEPS et le LEEM. Les données des réponses sont agrégées et analysées, par un Tiers de Confiance qui doit être en capacité « d'alerter les signataires de la charte sur des pratiques de qualité ne répondant pas aux exigences de la charte » et qui témoignent d'un écart significatif de pratique. Il convient de garder à l'esprit que cette enquête est réalisée auprès des professionnels de santé qui reçoivent l'information promotionnelle et témoignent donc de leur perception de cette activité. Le choix a été fait par les signataires de la Charte de focaliser l'enquête sur une liste de 72 produits construite sur la base de la liste des produits les plus promus éventuellement enrichie de produits d'intérêt pour le CEPS

Les résultats de la première enquête réalisée en fin d'année 2015 ont été portés à la connaissance du comité en mars 2016 et ont fait l'objet d'un traitement lors d'un Comité paritaire de suivi de la Charte de la promotion, conjointement par le LEEM et le CEPS.

Les résultats ont été exprimés sous la forme d'indicateurs de conformité et d'indicateurs de satisfaction, sans qu'il n'y ait nécessairement de relation entre les deux dimensions, du point de vue des professionnels de santé.

Concernant l'organisation de la visite, les résultats globaux ont été dans l'ensemble très favorables avec une conformité moyenne toujours au-dessus de 90% pour les questions ayant trait à cette dimension avec de nombreux produits en excellence et aucun en alerte.

Concernant le contenu de l'information délivrée, les résultats sont plus contrastés : on observe une plus grande variation des résultats entre les produits et des niveaux moyens de conformité également variables d'une question à l'autre :

- Le contenu de l'information délivrée concernant « les indications de l'AMM », « le rapport bénéfices/risques », « les modalités d'administration ou d'utilisation » et « la place dans la prise en charge thérapeutique » atteint un niveau de conformité également favorable, toujours supérieur ou égal à 85% pour les critères jugés. A l'inverse, le contenu de l'information délivrée sur « les contre-indications », sur « les effets indésirables connus » et surtout sur « les modalités de prise en charge par l'assurance maladie » enregistre un niveau de conformité moindre, ce qui constitue une piste intéressante de progrès pour 2016.

- Les résultats de la question concernant le contenu de l'information sur PGR/PMR ne peuvent pas être interprétés en l'état, sans risquer de porter des conclusions erronées. Pour le moins, les résultats témoignent d'une mauvaise maîtrise du sujet par les professionnels de santé. En effet, les professionnels de santé sont nombreux à attribuer un PGR ou un PMR à un produit qui n'en a pas.

- Les résultats de l'ONIP révèlent par ailleurs un excellent score dans l'échelle de mesure de conformité sur la « proposition de remise de la fiche posologique avec les mentions légales », avec aucun produit en alerte sur ce critère. Le résultat est moins bon pour ce qui concerne « la proposition de remise de l'avis de la Commission de la Transparence ». Cet écart de pratique entre fiche posologique et avis de la Commission de la Transparence et leur niveau respectivement atteint (93% et 65%) sont jugés cohérents par le Tiers de Confiance à ce qui est communément observé par les instituts de sondage dans des études similaires.

Concernant la satisfaction des professionnels de santé, les résultats globaux sont très favorables avec un taux de satisfaction supérieur ou égal à 90% pour le « contenu de l'information sur le bon usage », pour « l'objectivité des informations » présentées et pour « la fréquence et la durée des visites ». De nombreux produits obtiennent des valeurs en excellence sur chacune de ces trois dimensions et seulement deux produits sont en alerte sur les mêmes critères.

Le critère de « l'utilité pour la pratique professionnelle » enregistre quant à lui un score inférieur aux trois précédents, avec notamment 5 produits en alerte sur cette dimension. La notion d'utilité n'est cependant pas en prise directe avec la finalité de l'ONIP et un score sur l'utilité ne peut être confondu avec la conformité ni la qualité de la visite, ce que confirment d'ailleurs les résultats.

L'analyse comparée entre ville et hôpital révèle des écarts de pratique entre ces deux lieux de réception de la visite médicale, dont le plus significatif concerne le contenu de l'information délivrée sur les « modalités de prise en charge par l'assurance maladie ». Pour ce critère, la conformité à l'hôpital est moindre que celle en ville.

Lorsque cela était possible, le Tiers de Confiance a fait une analyse comparée par classe thérapeutique (au moins 4 produits dans la classe). Cette analyse révèle des écarts significatifs essentiellement pour les questions qui ont trait au contenu de l'information délivrée (Les disparités sont assez nombreuses entre les 6 classes analysées). Vraisemblablement, la nature thérapeutique de la classe et son environnement concurrentiel influencent le point de vue des professionnels de santé, tout autant que les pratiques des laboratoires concernés. Cette analyse, conduite sur 35 produits, montre que les résultats notamment sont classe-dépendants. Plusieurs produits sont jugés en alerte (écart significatif défavorable) ou en excellence (écart significatif favorable) sur chacun des critères. Ces écarts significatifs n'ont cependant pas la même valeur pour tous les produits. Ils doivent être interprétés en tenant compte du risque d'erreur qui leur est attaché, risque inversement proportionnel à la taille de l'échantillon interrogé et donc variable d'un produit à l'autre.

Au vu de ces résultats, le comité paritaire a fixé un objectif de progrès collectif sur les critères de la qualité de l'information délivrée. L'atteinte de cet objectif de progrès pourra être mesurée en comparant les valeurs de référence 2016 et 2015. Le comité paritaire a invité par ailleurs les laboratoires concernés par un produit « en alerte » à mettre en place un plan d'action visant à « sortir de la zone d'alerte ». Bien que des axes d'améliorations notées par le Comité restent à réaliser, les principaux résultats émanant de l'enquête encouragent fortement la poursuite de l'exercice.

Les résultats de cette première campagne ont conduit également à améliorer pour l'enquête 2016 le dispositif de l'ONIP dans trois domaines :

- **améliorer le questionnaire**, en reprenant notamment les questions qui ont posé des difficultés d'interprétation (remise d'échantillons, organisation préalable de la visite, information sur PGR/PMR, remise des recommandations officielles de pratique).
- **modifier les conditions de recueil des données** en limitant à 50 le nombre de produits évalués et en planifiant sur une période plus longue le recueil des données.
- **assurer la mise à disposition du Comité des résultats individuels** de chaque entreprise de façon à s'orienter vers des objectifs spécifiques qui seront le cas échéant traités sur le fondement de l'article L 162-17-8 du code de la sécurité sociale.

La deuxième campagne de l'ONIP s'est déroulée à la fin de l'année 2016. Les résultats en seront présentés dans le rapport d'activité 2017.

2.3.2 Interdiction de publicité et sanctions financières de l'ANSM (Mise en œuvre de l'article 15 b) de l'Accord-cadre)

Le Comité n'a pas eu à connaître ce type de situation en 2016.

2.3.3 Bon usage

- ***Hors AMM ou hors indications thérapeutiques remboursables (ITR)***

L'article 15 c) de l'Accord-cadre prévoit un dispositif par lequel les entreprises s'engagent à contribuer au bon usage des médicaments.

En 2016 le Comité a conclu une clause de bon usage avec des entreprises. Cette clause complète les vingt autres encore en vigueur.

En cas de manquement à des engagements relatifs au bon usage par les entreprises le Comité peut prononcer une sanction financière prévue au 5° de l'article L.162-17-4 du code de la sécurité sociale. Le Comité n'a pas eu à connaître ce type de situation en 2016. Deux résultats ont donné lieu à des échanges en vue d'une modification de prix.

- **Contribution aux politiques de bon usage des antibiotiques**

Le Comité s'est inscrit dans une démarche d'appui à une politique de bon usage participant à la lutte contre l'antibiorésistance par des clauses spécifique de fourniture du marché lorsque l'on a des antibiotiques en exigeant des engagements sur :

- la fourniture du marché ;
- la priorité des stocks tampons ;

Par ailleurs du fait de l'article 16 de l'accord cadre relatifs aux « médicaments indispensables » qui revendiquent une hausse de prix, ces demandes sont systématiques dans ces cas.

3. L'activité prospective du Comité : le CPIM

Le comité de prospective des innovations médicamenteuses (CPIM), est une formation du Comité qui se réunit indépendamment des séances décisionnelles délibératives. Il procède depuis 2015 à l'audition des industriels en complément des annexes V incluses dans les conventions pluri-annuelles. Les attentes du Comité sont de connaitre les produits arrivant à l'inscription dans un horizon temporel de trois à cinq années avec un impact budgétaire significatif.

En 2016, le Comité a mené sa deuxième campagne pour identifier prospectivement les médicaments innovants et/ou pouvant avoir un impact budgétaire important, pris en charge par l'Assurance maladie dans les trois à cinq ans.

Suite à la réflexion, menée en lien avec les services du Haut Fonctionnaire de Défense des ministères sociaux et la Direction des systèmes d'information du Secrétariat général des ministères sociaux, le Comité a conduit l'exercice dans des conditions garantissant la confidentialité et la sécurité des échanges par des auditions de Laboratoires pharmaceutiques conformément à l'article 4 a) de l'Accord-cadre du 31 décembre 2015.

Parallèlement les annexes V des conventions mises à jour conformément à la réflexion menée en 2014 et 2015 ont été adressées à certaines entreprises. S'agissant des annexes des conventions, les entreprises sont donc tenues de les communiquer au Comité. Toutefois, compte tenu de la nature prospective de l'exercice CPIM le calendrier de demande aux entreprises des annexes V reste différent de celui de l'exercice de régulation économique pour répondre au souhait de prévisibilité des entreprises.

Le Comité a jugé l'exercice utile pour identifier le calendrier d'arrivée sur le marché de produits en concurrence et les extensions d'indications thérapeutiques pouvant impacter les dépenses d'assurance maladie. Il

est apparu toutefois que l'incertitude pesant sur le niveau d'ASMR obtenu in-fine rendait très aléatoire des prévisions en termes d'impact financier.

Le Comité a décidé de faire évoluer les modalités du CPIM pour l'année 2017 :

- d'une part en élargissant le prochain exercice à l'ensemble des entreprises conventionnées et à des entreprises non conventionnées.

- d'autre part en fondant sur l'étude des annexes V recueillies en début d'année la sélection de thématiques (qu'il s'agisse d'indications, de classes thérapeutiques, ou de mécanismes d'actions) qui guiderait la réalisation d'auditions ciblées des entreprises concernées.

CHAPITRE IV – LES STATISTIQUES D'ACTIVITE DU CEPS EN 2016

1. Les dossiers traités : les demandes déposées par les entreprises et les dossiers de modifications de prix des médicaments

1.1 Les dossiers de médicaments en ville

Les dénombrements qui suivent sont relatifs aux demandes déposées par les entreprises et aux dossiers de modifications de prix ouverts à l'initiative du Comité.

Un dossier est défini par un seul type de demande concernant un seul médicament : demande de première inscription - ville seule ou ville et collectivités - et seulement pour les produits disponibles en ville, de réinscription, de modification de prix, d'extension d'indication et de modification des conditions d'utilisation.

Plusieurs spécialités différentes correspondant à un même médicament peuvent être regroupées dans un seul dossier (par exemple différents dosages d'un même produit), certaines de ces spécialités pouvant regrouper plusieurs présentations (par exemple un conditionnement différent pour un même dosage). Les dossiers de modification de prix ouverts à l'initiative du Comité peuvent regrouper des spécialités différentes d'un même exploitant.

Encadré 5 - L'application "Medimed"

L'application « Médimed » utilisée par le CEPS et mise en production en juillet 2006 a pour objet le suivi des dossiers relatifs aux médicaments remboursables aux assurés sociaux et collectivités ainsi que la production des arrêtés et des avis destinés à être publiés au Journal officiel.

Cette base de données contient tous les éléments en vigueur caractérisant les présentations avec, en particulier pour celles qui sont remboursables aux assurés sociaux, leurs prix et taux de remboursement, ainsi que les clauses conventionnelles applicables à ces spécialités. Elle comporte également l'ensemble des décisions publiées ou en cours les concernant.

Un historique des caractéristiques des spécialités et présentations, conservé dans la base de données, est également consultable par l'utilisateur.

La suppression de la vignette pharmaceutique au 1er juillet 2014 a nécessité la constitution d'un fichier référentiel des prix opposables, accessible aux divers partenaires impliqués dans la chaîne du médicament.

Ce fichier référentiel des prix, quasi-quotidien, issu de la base de données du CEPS, contient l'ensemble des données en vigueur relatives aux médicaments remboursables aux assurés sociaux ainsi que les décisions les concernant jusqu'à leur date d'entrée en vigueur.

Ce projet a nécessité des adaptations de l'application Médimed afin de garantir la conformité des données consultables ainsi que la traçabilité des rectifications effectuées. La prise en compte des délais d'opposabilité a été directement intégrée dans le « batch » d'extraction du fichier référentiel et une vigilance particulière a été apportée afin que ces informations soient parfaitement conformes aux décisions publiées au Journal officiel. Elles peuvent ainsi être utilisées, notamment par les éditeurs de logiciels, et servir à la facturation des médicaments par les pharmacies puis à la liquidation des remboursements par l'Assurance maladie, sur la base de prix validés et actualisés.

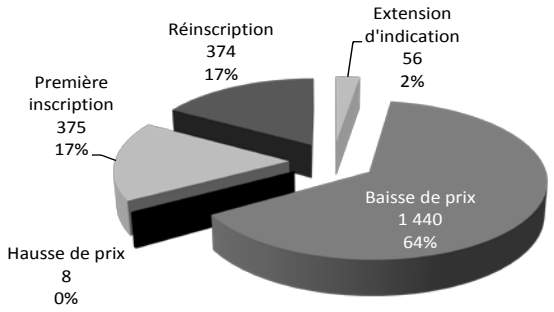
1.1.1 Les dossiers ouverts en 2016

Après la progression observée en 2015 (1 602 dossiers), l'année 2016 est marquée par une forte croissance (+40 %), avec 2 253 dossiers ouverts cette même année. Ce nombre correspond à 11 023 présentations (cf. graphiques ci-après et tableaux en annexe 9).

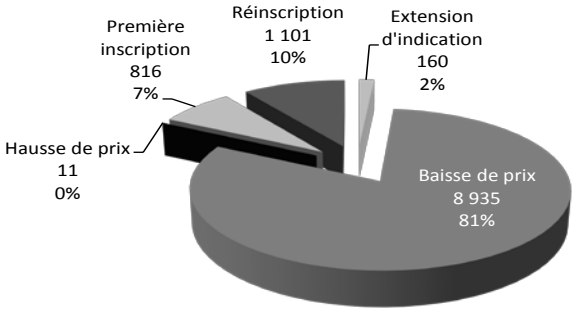
L'activité du Comité continue d'être importante, les dossiers de modifications de prix ont cru d'un peu plus de 67 % en une année, occupant 64% de l'activité en réponse à l'objectif d'économie fixé dans le PLFSS pour 2016 et correspondant à 81% des présentations. Les dossiers de baisse de prix concernent essentiellement des médicaments génériques (86%). Parmi les demandes de première inscription, 59% concernent des médicaments génériques.

Graphique 6 - Nombre et caractéristiques des dossiers médicaments ouverts en 2016 selon la nature de la demande

a) Nombre de dossiers ouverts



b) Nombre de présentations pour lesquelles un dossier est ouvert

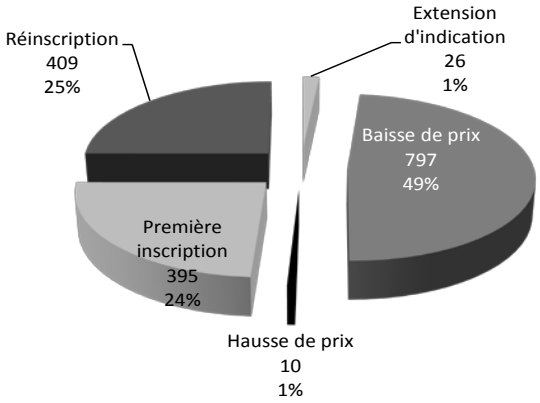


1.1.2 Les dossiers clos en 2016

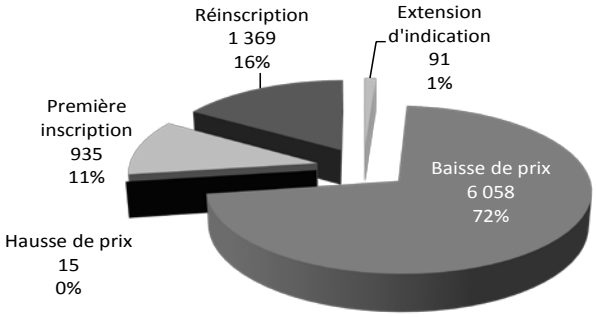
Le nombre de dossiers traités et clos en 2016 est plus important qu'en 2015 (1 637 contre 1 210). Parmi ces dossiers, les dossiers de baisse de prix occupent une place majeure (près de la moitié des dossiers traités).

Graphique 77 - Nombre et caractéristiques des dossiers médicaments clos en 2016 selon la nature de la demande

c) Nombre de dossiers clos

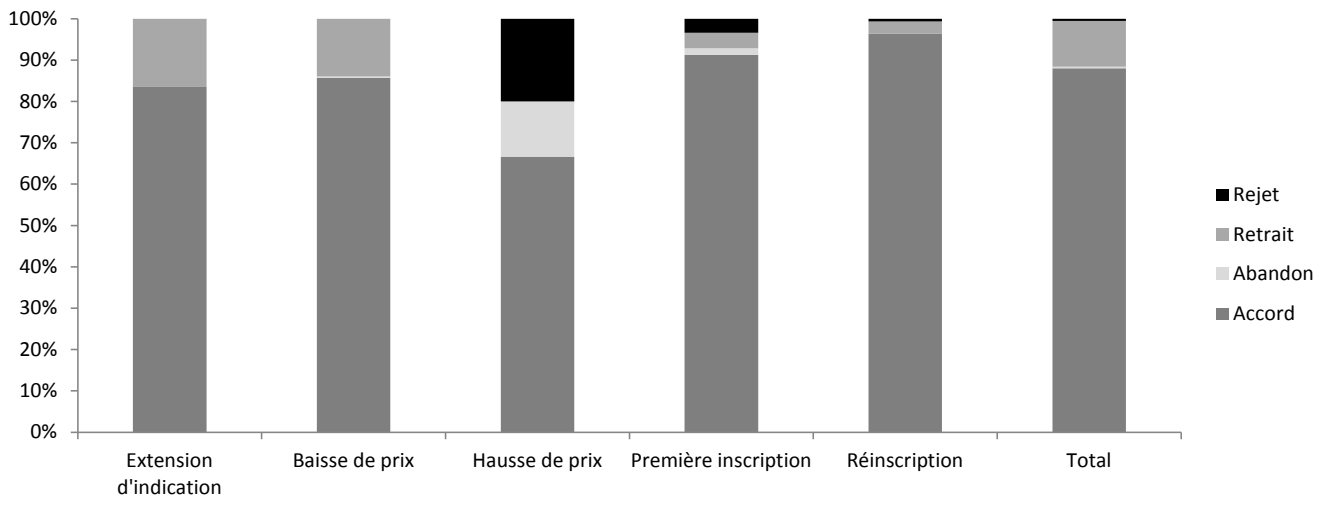


d) Nombre de présentations pour lesquelles un dossier est clos



Dans plus de 90% des cas, la clôture des demandes est le résultat d'un accord entre la société et le Comité.

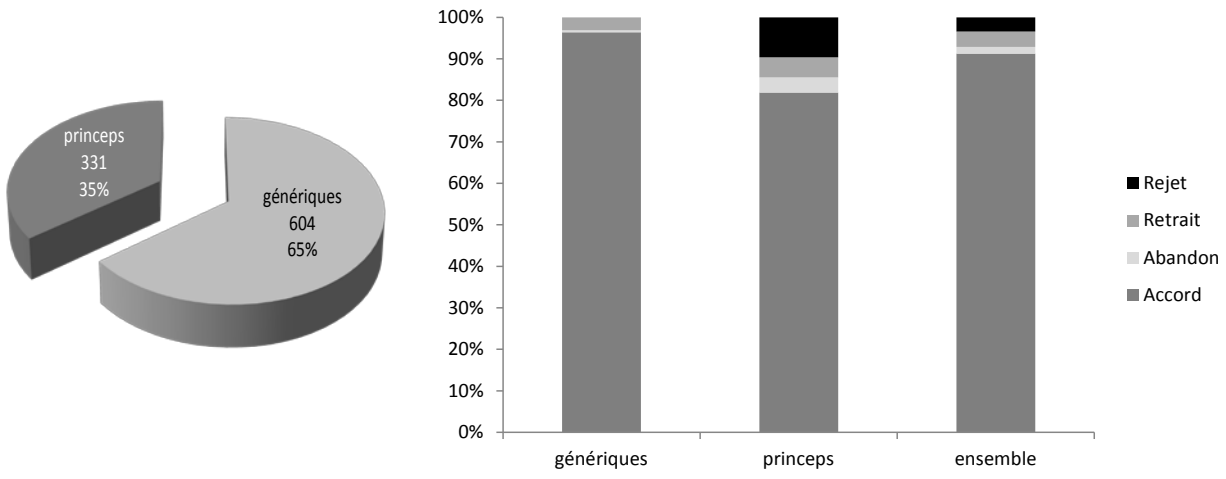
Graphique 8 - Dénombrements des présentations selon la nature de la demande et de la décision pour des dossiers clos en 2016



1.1.3 Les demandes de première inscription au remboursement

Le Comité a répondu à 935 demandes de première inscription dont 65 % sont relatives à des médicaments génériques. Ces demandes aboutissent à un accord dans 96 % des cas pour les génériques. Les demandes concernant les médicaments princeps, qu'ils soient génériqués ou pas, aboutissent quant à elles à un accord dans 82 % des cas.

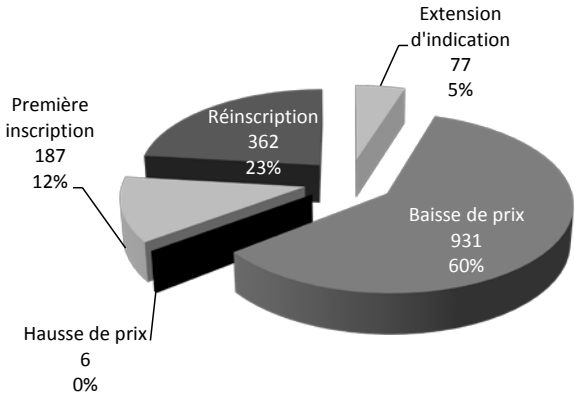
Graphique 8 - Nombre et caractéristiques des présentations des dossiers de 1ère inscription traités en 2016



1.1.4 Les dossiers en cours au terme de l'année 2016

Le stock de dossiers en cours en fin d'année avait augmenté en 2015, après 3 années de baisses consécutives. En fin d'année 2016, la croissance accélère portant le stock à 1563 dossiers. Les baisses de prix (931 contre 288 en cours en fin 2015) expliquent l'essentiel de cet accroissement, les premières inscriptions et les réinscriptions connaissent une stabilité ou un reflux respectivement.

Graphique 9 - Nombre de dossiers médicaments en cours au 31 décembre 2016



1.2 Les dossiers de médicaments à l'hôpital

En 2016, 64 dossiers d'inscription ont été traités par le comité, correspondant à une hausse de 88 %. Il s'agit de nouvelles spécialités ou de nouvelles présentations en complément de gamme de spécialités déjà inscrites soit sur la liste des médicaments rétrocédables soit sur celles des médicaments facturés en sus des GHS dans le cadre de la tarification à l'activité (T2A). Chaque dossier d'inscription comporte en moyenne un peu moins de deux lignes tarifaires (une ligne par UCD).

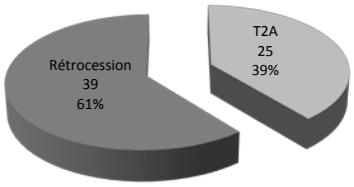
Parmi ces 64 nouveaux dossiers, 39 concernaient des médicaments rétrocédables et 25 des médicaments facturés en sus. La majorité des médicaments nouvellement inscrits sur la liste en sus de la T2A sont protégés par des brevets (15) contrairement aux spécialités rétrocédables pour lesquelles 34 nouveaux médicaments sur 39 sont des génériques. Au total, 44 médicaments génériques ont été inscrits à l'hôpital, environ 69 % de l'ensemble.

Comme en 2015, les délais d'inscription importants concernaient des antibiotiques, des anticancéreux, les médicaments dérivés du sang, des vaccins et traitements.

Parmi les médicaments rétrocédables, les délais les plus importants étaient rattachés aux antibiotiques et aux médicaments dérivés du sang. Ces délais se situant entre 75 à 170 jours.

Sur la liste en sus de la T2A, il était remarquable qu'aux médicaments dérivés du sang, anticancéreux ou antifongiques étaient associés des délais supérieurs à 200 jours.

Graphique 101 - Nouvelles inscriptions de médicaments à l'hôpital en 2016



2 Les délais de traitement des dossiers d'inscriptions de médicaments

2.1 Le traitement des dépôts de prix

En 2016, aucun dossier n'a fait l'objet d'une demande d'inscription selon la procédure accélérée de dépôt de prix prévue à l'article L. 162-17-6 du code de la Sécurité sociale puisque cet article a été abrogé.

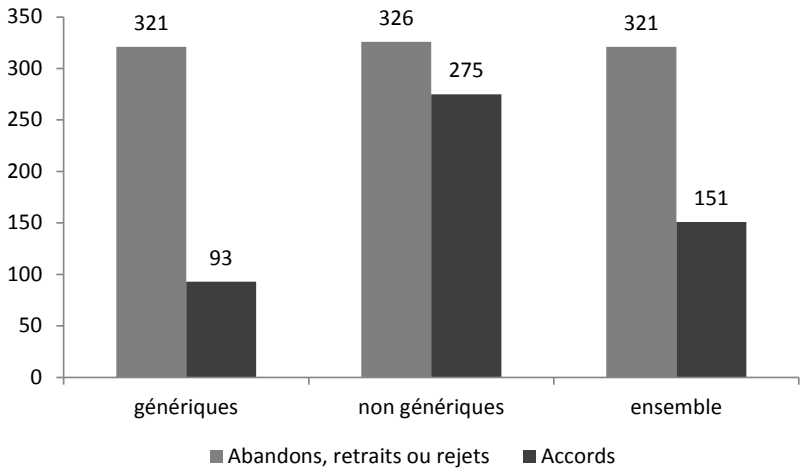
2.2 Les délais de traitement des demandes de première inscription au remboursement en ville

2.2.1 Le délai total

Le délai moyen de traitement des dossiers est de 166 jours en 2016. Il est en légère augmentation (22 jours de plus qu'en 2015) pour les dossiers ayant abouti à un accord. Il est en recul pour les dossiers qui n'ont pas abouti (371 à 321 jours).

Un accord est obtenu dans un délai moyen de 93 jours, 8 jours de plus par rapport à l'année précédente, pour les médicaments génériques et de 275 jours pour les non génériques, 41 jours de plus qu'en 2015.

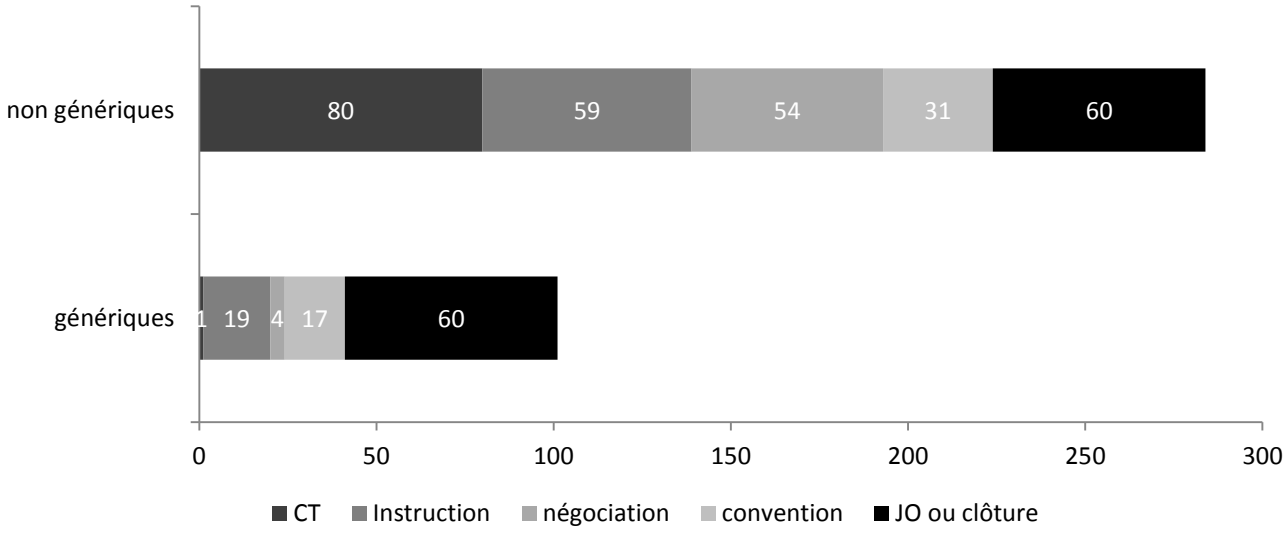
Graphique 112 - Délais de traitement des dossiers d'inscription 2016 de médicaments selon leurs caractéristiques (nombre de jours)



2.2.2 Les délais intermédiaires

Le délai total de traitement d'un dossier de première inscription a été décomposé en 5 phases, du dépôt du dossier à l'avis de la Commission de la transparence (CT) au Comité, de l'avis à la première séance du Comité (instruction), de la première à la dernière séance du Comité consacrées à un même dossier (négociation), de la dernière séance à la signature de l'avenant conventionnel (convention), de la signature par les deux parties de l'avenant conventionnel à la publication au Journal officiel de l'arrêté d'inscription et de l'avis de prix (JO) ou de la clôture du dossier en cas de retrait, de rejet ou d'abandon.

Graphique 13 - Délais intermédiaires de traitement des demandes d'inscription 2016 de médicaments en ville (nombre de jours)



Première phase : Commission de la transparence

Les dossiers doivent être simultanément déposés auprès du Comité et de la Commission de la transparence. Cette première phase correspond à l'examen de la demande par la Commission de la transparence et à la transmission de l'avis de la Commission au Comité. Cet examen ne concerne, sauf exception (conditionnement différent de celui du princeps ou princeps non remboursable), que les médicaments non génériques.

Pour les seuls dossiers de première inscription, le délai écoulé entre le dépôt du dossier et l'envoi de l'avis de la Commission de la transparence au Comité était en moyenne de 80 jours en 2016 (81 jours en 2015) pour les médicaments non génériques.

Deuxième phase : Instruction

Pour les médicaments non génériques, cette phase s'étend de la date à laquelle le Comité reçoit l'avis de la CT jusqu'au moment où la présentation est examinée la première fois en séance par le Comité. Elle inclut, suite à la réception de l'avis de la Commission de la transparence, la désignation éventuelle d'un rapporteur, l'instruction du dossier par celui-ci en liaison avec l'entreprise, la rédaction de son rapport et sa transmission au Comité et le délai lié à l'inscription de la demande correspondante à l'ordre du jour du Comité (une semaine franche au moins après la communication du rapport aux membres du Comité).

Après l'inflexion observée en 2014, les délais d'instruction des dossiers se sont stabilisés en moyenne 33 jours en 2016 (59 jours pour les non génériques et 19 jours pour les génériques).

Troisième phase : Négociation

Cette troisième phase s'étend de la date du premier examen en séance par le Comité à celle du dernier. Elle correspond au délai nécessaire au Comité pour mettre au point sa proposition si elle n'est pas arrêtée en une seule séance auquel s'ajoute une phase de négociation entre le Comité et le laboratoire. Le Comité doit examiner les contre-propositions faites par l'entreprise lorsque celle-ci refuse la proposition du Comité suite aux discussions avec le rapporteur.

La durée moyenne de négociation a significativement cru en 2016, passant de 11 jours à 22 jours en moyenne. (54 jours pour les non génériques et 4 jours pour les génériques). En 2014, elle était de 16 jours.

Quatrième phase : Convention

C'est le délai entre la dernière séance du Comité consacrée à un dossier et la signature de l'avenant conventionnel correspondant. Il s'agit à la fois d'un temps de mise au point de cet avenant pouvant donner lieu à plusieurs échanges entre le Comité et l'entreprise, du fait notamment de la rédaction des clauses qui peut s'avérer complexe mais également d'un temps logistique nécessaire à la signature par les deux parties. En pratique, la quatrième phase inclut un temps ultime de négociation difficile à dissocier des délais logistiques.

Les délais pour cette phase dépassent de 4 jours ceux indiqués dans le rapport annuel de 2015 et se situent à 22 jours (31 jours pour les non génériques et 17 jours pour les génériques).

Cinquième phase : Signature et publication au JO

Cette dernière phase inclut la rédaction par le Comité des avis de prix et la rédaction des arrêtés d'inscription au remboursement, leur signature par les directions concernées du ministère de la santé. Ce délai comporte la prise de décisions du Directeur général de l'Uncam sur le taux ainsi que la transmission de ces décisions au Comité. Enfin, la publication au JO de l'ensemble de ces textes suppose leur transmission préalable au secrétariat général du gouvernement.

En moyenne, cette dernière phase a légèrement augmenté par rapport à 2015 (+ 2 jours) et dure 60 jours équitablement partagé en entre les génériques les non génériques (60 jours chacun).

2.3 Le traitement des dossiers d'inscription de médicaments à l'hôpital

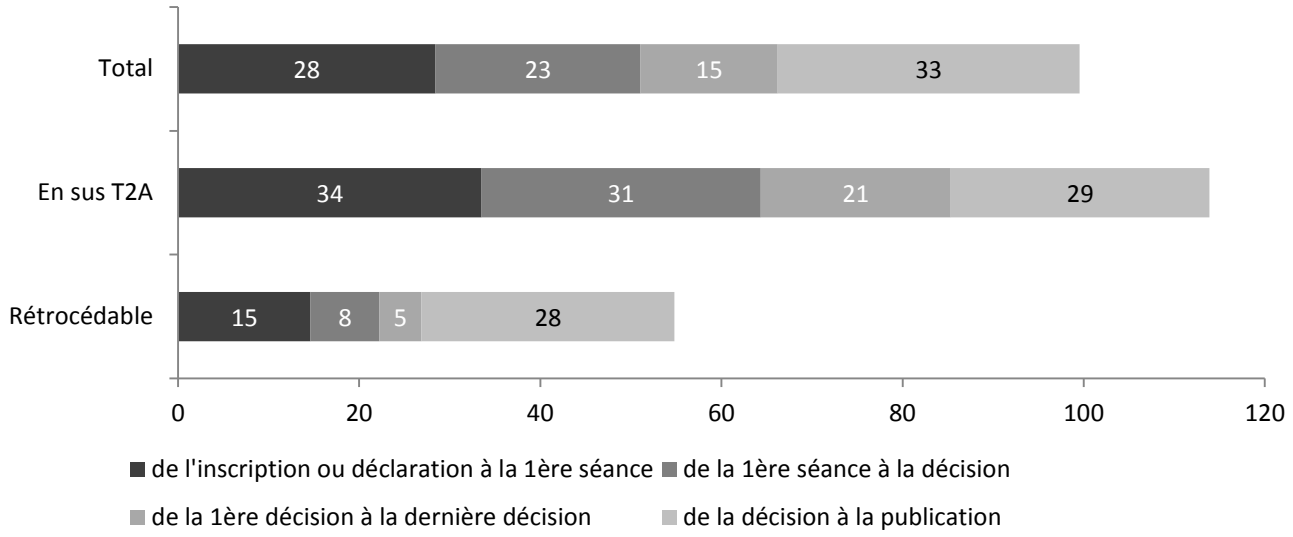
Les délais de traitement des dossiers d'inscription de médicaments à l'hôpital sont calculés pour les médicaments inscrits sur la liste des médicaments rétrocédables ou sur celle des médicaments facturés en sus des GHS pour lesquels un prix a été publié en 2016.

Le délai moyen de l'inscription sur l'une ou l'autre des listes à la publication du prix au journal officiel est de 100 jours (graphique ci-après). Les délais moyens de l'inscription sur la liste de rétrocession à la publication des prix de cession au public ont été de 55 jours (baisse de 34 jours) alors que ceux de la publication des tarifs pour les médicaments de la liste en sus des prestations d'hospitalisation ont été en moyenne de 114 jours (+ 3 jours).

Toutefois, des délais longs sur trois dossiers d'inscription de médicaments sur la liste rétrocession affectent considérablement le délai moyen de traitement. A l'exclusion de ces dossiers, le délai moyen entre l'inscription sur la liste des médicaments facturés en sus des prestations d'hospitalisation et la publication du tarif de responsabilité au JORF est de 75 jours soit dans la moyenne du délai de traitement pour les médicaments de la liste en sus des prestations d'hospitalisation.

Pour les médicaments de la liste en sus des prestations d'hospitalisation, la publication des tarifs à l'initiative du Comité fait l'objet d'une coordination entre le CEPS et la DSS qui se matérialise par la parution d'un arrêté d'inscription sur cette liste ainsi qu'un arrêté d'inscription sur la liste des collectivités. Le mode de fixation des prix pour la liste en sus de la T2A a été modifié par la LFSS pour 2015 dans son article 67: la fixation des prix est désormais conventionnelle alignant le délai d'inscription sur celui de la ville, soit 180 jours après la réception de la demande. Elle intervient en moyenne 12 jours après la notification de la décision du Comité à l'entreprise. En revanche, pour les produits rétrocédables, la publication ne peut intervenir que conjointement avec celle du taux de prise en charge suite à l'inscription aux collectivités, soit en moyenne 48 jours après la notification de la décision du Comité à l'entreprise.

Graphique 14 - Délais intermédiaires de traitement des demandes d'inscription 2016 de médicaments à l'hôpital selon le circuit de distribution



Il est à noter qu'en 2016, le CEPS a été amené à prononcer une opposition définitive dans le cadre de la procédure d'inscription d'une spécialité sur la liste en sus. La prise en compte du délai correspondant contribue à accroitre significativement les délais moyens. Globalement, les délais moyens totaux d'inscription seraient de 96 jours si l'on retire le délai moyen relatif au produit non inscrit sur la liste des médicaments rétrocédables.

ANNEXES

ANNEXE 1 : MISE EN ŒUVRE DE LA LETTRE D'ORIENTATION DES MINISTRES DU 2 AVRIL 2013

LA LETTRE D'ORIENTATION DES MINISTRES DU 2 AVRIL 2013	ELEMENTS DE MISE EN OEUVRE
Le ministre de l'économie et des finances La ministre des affaires sociales et de la santé, Le ministre du redressement productif Paris le 2 avril 2013 Monsieur le Président, La politique économique des produits de santé du Gouvernement s'organise autour des objectifs suivants : - garantie d'un accès effectif pour tous à des soins de qualité - promotion du bon usage du médicament et efficience de la dépense - valorisation des innovations sources de progrès thérapeutique, - transparence du processus de fixation des prix et cohérence des décisions - respect des objectifs annuels d'évolution des dépenses d'assurance maladie. - soutien, conformément au Pacte national pour la compétitivité, la croissance et l'emploi, au dynamisme des industries de santé, qui sont un secteur d'avenir prioritaire, et au développement de l'emploi. Vous veillerez à fixer les prix et à animer la politique conventionnelle dans le respect de ces objectifs.	
Par votre participation au comité de pilotage de l'ONDAM, vous contribuerez à la construction des objectifs annuels de dépense, à la recherche de gisements d'économies, à leur cadrage pluriannuel et à leur respect, le cas échéant par la mise en œuvre d'éventuelles mesures correctrices en cours d'année.	Le président du CEPS participe désormais aux réunions du comité de pilotage de l'ONDAM
Votre mandat à la présidence du CEPS s'engage dans un contexte marqué par un ralentissement des dépenses de médicaments, lié à l'effet des politiques de maîtrise mises en œuvre, notamment par le Comité et à des facteurs structurels propres à ce secteur, chute massive de brevets et arrivée sur le marché de produits innovants moins nombreux et destinés à des populations de malades plus restreintes.	Le contexte décrit a notablement changé avec l'arrivée de médicaments innovants à fort impact budgétaire en 2014 et 2015.
Pour autant, le meilleur usage et une prescription adaptée du médicament, se traduisant par une diminution des consommations	

coûteuses, inutiles ou sans bénéfice pour le patient demeurent des priorités absolues. La maîtrise de l'effet structure sur les ventes de médicaments, la baisse des volumes prescrits dans certaines classes thérapeutiques et un développement de la prescription dans le répertoire des génériques en constituent les corollaires indispensables. Le comité proposera, chaque fois que nécessaire la mise en place par les autorités compétentes de dispositifs renforçant le bon usage et la prescription économe des médicaments, ou encore leur utilisation optimale dans le cadre de parcours de soins fluides entre ville et hôpital. Il y contribuera par le biais des dispositions conventionnelles, notamment lorsqu'est envisagée l'inscription au remboursement d'un médicament susceptible de donner lieu à une utilisation dépassant les besoins médicalement justifiés, et dans le cadre de la régulation de la promotion du médicament.	Le président du CEPS a participé au comité de pilotage des travaux conduits dans le cadre de la Modernisation de l'action publique, relatifs au développement du marché des médicaments génériques. Il a signé la charte du 24 mars 2015 Des clauses d'encadrement des volumes de ventes au niveau médicament justifié sont régulièrement conclues par le CEPS.
L'arrivée sur le marché de nouveaux types de médicaments (médicaments de thérapie innovante) doit être anticipée et encouragée. Le Comité s'attachera à proposer, le cas échéant, des procédures adaptées de prise en charge.	Le CEPS a créé début 2015 un comité de prospective des innovations médicamenteuses.
Le Comité exercera également, avec le soutien des services du ministère du redressement productif, une veille sur les grandes évolutions économiques du secteur des produits de santé, quel que soit leur statut au regard du remboursement par l'assurance maladie.	
Plus globalement, il sera force de proposition dans le domaine de la politique du médicament et des dispositifs médicaux, notamment s'agissant du développement des marchés des médicaments dits biosimilaires et des médicaments d'automédication.	
Compte tenu de l'évolution des marchés des médicaments et des dispositifs médicaux, et de la situation des comptes de l'assurance maladie, il nous semble nécessaire de préciser comme suit les orientations données au CEPS.	Le CEPS a activement participé aux travaux relatifs à la définition des conditions économiques d'arrivée des biosimilaires sur le marché. Il a défini une doctrine de tarification en la matière.
***	
Le Gouvernement est fortement attaché au principe de la relation conventionnelle avec l'industrie des produits de santé qui, en renforçant la lisibilité et l'effectivité des politiques conduites, a fait la preuve de son efficacité.	
Si le renforcement de l'attractivité du territoire pour les industries de santé n'entre pas spécifiquement dans les compétences du comité, la lisibilité de la politique tarifaire du secteur concourt à la politique conduite par le gouvernement en matière de développement et de localisation de ces activités industrielles et de recherche sur le territoire national. Vous vous efforcerez, dans le même objectif, d'accroître la visibilité pour les industriels des mesures de régulation que le CEPS prévoit de mettre en œuvre : à cet effet, vous nous proposerez les modalités selon lesquelles les grandes lignes de ces mesures pourraient être portées à la connaissance des industriels un an avant leur mise en œuvre. Vous mettrez également votre expertise du secteur au service des initiatives prises par le gouvernement pour développer cette filière industrielle stratégique dans le cadre du CSIS et du comité de filière des industries de santé.	Le CEPS travaille à la lisibilité des mesures de régulation. Son fonctionnement, les textes qui le régissent et sa doctrine sont bien connus des industriels. Le rapport annuel est un vecteur d'information important. Le président du CEPS communique régulièrement sur les orientations annuelles retenues et informe périodiquement les entreprises des opérations de régulation envisagées. Le président du CEPS a été associé à
Dans le domaine des médicaments, vous veillerez à mettre en	

œuvre le nouvel accord-cadre dans un esprit de transparence et de concertation franche avec les partenaires industriels. Nous sommes particulièrement sensibles à certaines dispositions nouvelles de l'accord, qui pourront donner lieu, le cas échéant, à avenant ultérieur.	certains travaux du CSIS/CSF. Des réunions de concertation sont régulièrement organisées entre signataires de l'accord cadre propre au secteur « médicament ».
Dans le domaine des dispositifs médicaux, vous mettrez en œuvre les dispositions prévues par le nouvel accord-cadre relatif aux dispositifs médicaux du 16 décembre 2011, et en particulier la possibilité de demander des données et des études post-inscription aux fabricants ou prestataires, la préférence pour l'inscription en nom de marque, les règles de fixation de prix limite de vente, de révision des tarifs et des prix et des clauses prix - volume. La connaissance du marché des dispositifs médicaux et des prestations de service étant encore trop parcellaire, vous constituerez, éventuellement avec des apports extérieurs, des bases de données des produits et prestations remboursables.	Les orientations de l'accord cadre de 2011 relatif aux DM sont mises en œuvre, en particulier celles relatives à la révision des tarifs ou de la fixation de PLV. La constitution de bases de données destinées à une meilleure connaissance des produits, des entreprises, des marchés et des marges de distribution se heurte à des difficultés méthodologiques et aux manques de moyens disponibles. Seuls des observatoires ou enquêtes sectoriels ont pu être mis en place.
L'action du CEPS doit contribuer davantage au bon usage des médicaments. Vous veillerez à mettre en œuvre les nouveaux outils dont la loi a doté le CEPS. Notamment, en cas d'usage constaté d'un produit en dehors des indications de son AMM et des recommandations des autorités sanitaires compétentes ainsi que de non respect des engagements conventionnels souscrits par l'industriel pour contribuer à son bon usage, vous prononcerez les sanctions financières prévues.	
Lorsque le chiffre d'affaires d'un produit ou d'une famille de produits excède manifestement la population cible de son AMM et des recommandations des autorités sanitaires compétentes ou lorsque le montant remboursé excède manifestement la population cible de ses indications remboursables, vous veillerez à ce que les industriels concernés contribuent activement à la restauration du bon usage de leur produit et vous engagerez des baisses de prix en cas de refus ou d'implication insuffisante de leur part.	Le CEPS veille à repérer ce type de situations mais n'a pas eu d'occasion de prononcer de sanctions en 2014 ou 2015. .
Vous proposerez, chaque fois que nécessaire, aux autorités compétentes la mise en place de dispositifs de sensibilisation des prescripteurs au bon usage, et vous y contribuerez par le biais du dispositif conventionnel, notamment dans les cas évoqués précédemment.	
L'amélioration des pratiques promotionnelles des industriels auprès des professionnels de santé est notamment fondée sur le respect de la charte de la visite médicale. Vous procéderez à la révision de cette charte afin d'y faire figurer, notamment, la possibilité dont dispose dorénavant le comité de fixer les objectifs annuels chiffrés d'évolution de la visite médicale et vous mettrez en œuvre ce nouvel outil de régulation.	La charte de la promotion pharmaceutique a été renégociée en 2013 et signée en 2014.
Nous souhaitons que le CEPS continue à contribuer efficacement à la maîtrise des dépenses de médicaments et des dispositifs médicaux. Plusieurs axes stratégiques doivent guider votre action. Les négociations tarifaires, comme le prévoit la loi, prendront en considération les résultats d'évaluations médico-économiques : le nouvel accord cadre contient de nombreuses dispositions en la	

matière dont vous veillerez au plus strict respect. Afin de faire progresser la prise en compte effective de l'évaluation médico-économique dans les mécanismes de fixation des prix, vous proposerez au plus tard le 30 septembre 2013, après concertation avec la HAS et les représentants des industriels et en prenant en compte les évolutions en cours dans d'autres Etats européens, les évolutions et procédures que vous jugerez nécessaires. Vous accentuerez le recours à l'évaluation médico-économique en saisissant la commission compétente de la HAS, chaque fois que vous le jugerez nécessaire, d'une demande d'avis.	Le CEPS est destinataire d'avis relatifs à l'efficience des produits dits « innovants » (ASMR 1, 2 et 3) à impact significatif sur l'assurance maladie depuis le 1er octobre 2013.
Le comité s'efforcera de garantir l'efficience de la prise en charge des produits de santé sur la base des données recueillies sur ces produits en situation réelle. Aussi, le comité veillera à la bonne exécution des études post-inscription demandées et sanctionnera tout retard ou carence injustifiés. Les conditions de réalisation et de réception de ces études tant pour les médicaments que pour les dispositifs médicaux, seront définies par un dialogue précoce entre CEPS, HAS et entreprises concernées et par l'instauration du comité de suivi des études post-inscription qui devra être rapidement opérationnel.	La mise en œuvre du décret de septembre 2012 (application au 1er octobre 2013) a été préparée en concertation étroite avec la HAS et les représentants des industriels. Une mission de réflexion menée par Mme POLTON sur l'évaluation des médicaments, à laquelle le CEPS a largement contribué.
La tarification des produits innovants (cf. infra) participe d'une politique de soutien à la recherche qui a pour corollaire l'absence de rentes de situation dès la fin de la protection par brevet. Les économies majeures liées au marché des génériques passent à la fois par la progression de la prescription dans le répertoire, le maintien de taux de substitution élevés et des prix fixés au plus juste. Votre action veillera à proportionner et programmer les baisses de prix, au-delà de la décote de 60% appliquée au prix du princeps, en fonction des volumes de ventes et en vous appuyant sur des comparaisons de prix européen méthodologiquement adaptées	Le comité de suivi des études en vie réelle des médicaments a été créé en 2013, en lien avec la commission de la transparence. Il est opérationnel et se réunit régulièrement. Un comité conjoint CEPS-HAS permet de suivre les études post –inscription des dispositifs médicaux depuis 2011.
Cet effort doit également concerner les médicaments dont le brevet arrive à échéance mais dont la générication n'est pas encore possible, afin que cette chute de brevet puisse se traduire par des économies significatives pour l'assurance maladie.	
Le comité poursuivra par ailleurs la mise en œuvre des baisses de prix complémentaires applicables aux spécialités pharmaceutiques appartenant à des groupes génériques non soumis à un tarif forfaitaire de responsabilité (TFR), à hauteur de 12,5% pour les princeps et de 7% pour les génériques, 18 mois après la commercialisation du premier générique du princeps concerné. Ces baisses de prix prendront notamment la forme d'une diminution progressive des prix des princeps à compter de la date de commercialisation du premier générique. Sauf exception, le prix du princeps convergera vers celui de ses génériques à l'issue d'une période de 5 ans à compter de la date de commercialisation du premier générique. Afin d'accélérer la pénétration des génériques avant cette convergence, la politique de mise sous TFR « au fil de l'eau » sera poursuivie à partir des seuils actuels de substitution, le cas échéant en les adaptant. En ce qui concerne les princeps génériqués, qui sont peu substitués mais dont les conditions de passage sous TFR ne peuvent être réunies (offre limitée, fenêtre étroite de substitution, etc.), vous veillerez à ce que des baisses de prix supplémentaires leur soient appliquées de façon à obtenir	Les baisses de prix de médicaments génériques programmées en 2013 et 2014 se sont appuyées sur des comparaisons de prix européens. Des baisses de prix de médicaments généricables mais non génériqués ont été programmées en 2013 et 2014. Les baisses de prix 18 mois après générication ont été appliquées en 2013 et 2014. La convergence des prix des princeps génériqués depuis 5 ans a été entamée en 2013 et poursuivie en 2014.

l'économie qu'aurait permise une substitution réussie. En outre, a fortiori dans les classes fortement génériquées, vous procèderez à une convergence des prix au sein de classes thérapeutiques dont les produits rendent un niveau de service médical homogène, en les alignant sur le plus bas.	Le suivi du répertoire des génériques en 2013 et 2014 a conduit à la création de TFR. De manière alternative des baisses de prix de façon à obtenir l'économie qu'aurait permise une substitution réussie, ont pu être appliquées.
Les innovations dans le domaine des produits de santé sont non seulement génératrices de progrès médical mais sont aussi sources d'évolution de l'organisation des soins. Le comité s'efforcera de soutenir ces évolutions dans un souci d'efficience, en accompagnant ses décisions de recommandations relatives à l'encadrement de la prise en charge des produits concernés et à l'organisation des soins et/ou en provoquant la conduite d'études médico-économiques adaptées. Le CEPS veillera à une juste rémunération du progrès thérapeutique induit par des produits reconnus comme innovants. Elle doit permettre que les malades accèdent effectivement aux médicaments ou dispositifs ayant fait la preuve d'une amélioration du service médical rendu, ainsi, le cas échéant qu'aux actes ou biomarqueurs qui leur sont associés. Conformément à l'accord cadre récemment signé, la référence, pour la fixation du prix français, aux prix européens accordés aux nouveaux médicaments innovants devra pouvoir être modifiée conventionnellement pour tenir compte de l'évolution des volumes de ventes en France et dans les pays de référence, ainsi que de données nouvelles propres à l'évaluation du produit ou à ses conditions de prise en charge effective. Vous nous ferez part de votre analyse sur la pertinence de ce référencement externe au regard de la littérature disponible, de la pratique du comité, et des modalités de fixation des prix et d'octroi de remises en vigueur dans chaque pays de référence. Des contacts avec vos homologues européens seraient de nature à favoriser des échanges d'informations et une coordination minimale dans la politique de fixation des prix de produits innovants. Le comité continuera à circonscrire les effets de prix élevés observés pour certains médicaments, en encadrant forfaitairement leur chiffre d'affaires , afin de garantir que l'assurance maladie ne supporte pas un coût trop élevé, tout en assurant l'accès aux produits pour les malades concernés.	En 2013, la classe des inhibiteurs de la pompe à protons a fait l'objet d'une opération de cohérence. De même, s'agissant des statines, l'opération a été négociée en 2013, pour application en 2014. Pour les IEC et sartans, la négociation menée en 2014 a conduit à des baisses importantes en 2015. S'agissant des produits innovants, les prix faciaux des médicaments d'ASMR 1,2 ou 3 inscrits en 2013 et 2014, se situent à des niveaux au maximum équivalents avec ceux des Etats comparateurs. Les prix et volumes de ventes européens de produits innovants doivent être communiqués au CEPS par les entreprises concernées. Une cellule d'information sur l'économie internationale des médicaments a été créée par le CEPS en 2013. Le CEPS a procédé, conformément à sa doctrine, à des encadrements de chiffres d'affaires, en particulier pour certains médicaments orphelins.
Chaque fois que la fixation d'un prix résulte d'une appréciation de l'ASMR différente de celle exposée dans l'avis de la Haute Autorité de santé, les motifs de cette différence d'appréciation seront rendus publics.	
Le comité n'aura recours que de façon raisonnée et exceptionnelle au « partage de risque financier », en réservant ce type de contrat à des médicaments qui présentent de réelles perspectives et répondent à des besoins thérapeutiques non couverts.	Une telle situation ne s'est pas présentée ni en 2013, ni en 2014.
En ce qui concerne les médicaments sans ASMR, le comité s'efforcera de maximiser l'économie de coût de traitement qui conditionne leur inscription et rendra compte, pour chaque médicament concerné, de cette source d'économies dans son rapport annuel. Il proposera pour les médicaments qui bénéficient d'une ASMR mineure, des conditions tarifaires d'inscription au remboursement qui permettent de ne pas entraîner de surcoût pour	Quelques clauses de ce type ont été conclues en 2013 et 2014 (voir rapport annuel) Une annexe spécifique rend compte de la fixation des prix des nouveaux produits

l'assurance maladie.	d'ASMR 5, dans chaque rapport annuel.
Vous veillerez par ailleurs à accélérer l'accès au marché des dispositifs médicaux.	
Vous vous assurerez que les prix s'adaptent rapidement aux dernières évaluations disponibles et à l'évolution de l'offre dans chaque classe thérapeutique, notamment à la suite d'une réévaluation à la baisse du niveau d'ASMR ou d'ASA par la commission de la transparence ou par la commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé.	Les délais de traitement des dossiers de DM sont tributaires des moyens disponibles. Les réévaluations de produits sont inscrites régulièrement à l'ordre du jour du Comité et les conséquences utiles en sont tirées.
Le comité poursuivra la politique de « cohérence des prix » en l'appliquant aux classes qui le justifient, et en tenant compte tant de l'arrivée des génériques que des évolutions tarifaires qu'ils connaissent. Il mettra également en place une « cohérence des prix » au sein des classes homogènes qui enregistrent l'arrivée de spécialités moins coûteuses notamment les « bio-similaires ».	Des baisses de cohérence sont régulièrement mises en œuvre.
Dans le domaine des dispositifs médicaux, la révision des lignes génériques doit être une occasion de revoir les tarifs et les prix correspondants. En particulier, il est important que le comité finalise en 2013 ses travaux de révision de la nomenclature et des tarifs des lignes génériques relatives aux prothèses totales de hanche pour lesquelles la Haute Autorité de santé a rendu un avis en septembre 2007 et poursuive ses travaux de révision de la nomenclature pour les autres lignes génériques révisées par la Haute Autorité de santé.	Des opérations de révision de lignes génériques ont été initiées en 2013 et 2014 et se sont poursuivies en 2015
Afin de limiter le reste à charge pour les patients, le comité économique devra privilégier la fixation de prix limites de vente tant lors de la révision des lignes génériques que lors de l'inscription de nouveaux produits et prestations.	Le Comité procède régulièrement à l'examen des prix réels d'achat des médicaments et des dispositifs médicaux hospitaliers, afin d'ajuster en conséquence les tarifs de responsabilité.
S'agissant spécifiquement des produits utilisés à l'hôpital et notamment ceux facturés en sus des tarifs des groupes homogènes de séjour (GHS), le comité contribuera à la maîtrise de ces dépenses et au suivi de leur évolution au moyen des outils juridiques et conventionnels en sa possession tels que la fixation des tarifs de responsabilité et la fixation des enveloppes de chiffres d'affaires. Le comité observera en outre de manière régulière les nouvelles données disponibles et les prix réels d'achat des médicaments et des dispositifs médicaux hospitaliers de façon à ajuster les tarifs de responsabilité et tirer ainsi partie du dynamisme des politiques d'achat des établissements ou de l'arrivée d'une offre concurrentielle générique ou « bio-similaire ».	
***	
Nous sommes attachés à ce que le comité que vous présidez, rassemblant les principales administrations et institutions compétentes en la matière, joue pleinement, sous notre autorité, son rôle d'impulsion et de coordination de la politique économique du médicament et des dispositifs médicaux.	L'ATIH fournit désormais des données portant sur les tarifs des produits de la liste en sus pratiqués dans le secteur public et le secteur privé.
Ainsi, pour les travaux d'anticipation, d'expertise et de suivi des mesures envisagées ou adoptées et plus généralement de la situation du marché des médicaments et des dispositifs médicaux et des entreprises qui les produisent, vous bénéficierez autant que nécessaire de l'appui des administrations, établissements et institutions membres du comité, de l'ATIH, de la DREES et de	L'indice des prix des médicaments est repris dans le rapport annuel du CEPS.

l'INSEE. Vous veillerez également, en lien avec le président de la Haute autorité de santé, les présidents de la CT, la CNEDIMTS et la CEESP à la meilleure articulation de vos travaux, dans le respect des compétences de chaque instance. Enfin, nous vous demandons de veiller à la participation active du Comité à la préparation et à la mise en œuvre des mesures décidées dans le cadre du CSIS et du comité de filière des industries de santé, notamment pour renforcer l'attractivité du territoire français pour les industries de santé, dont l'importance pour le développement de la recherche, la croissance économique et l'équilibre de la balance commerciale est majeure. Nous vous prions de croire, Monsieur le Président, à nos sentiments les meilleurs. Le ministre de l'économie et des finances Pierre MOSCOVICI La ministre des affaires sociales et de la santé, Marisol TOURAINE Le ministre du redressement productif Arnaud MONTEBOURG	Des échanges de travail réguliers et respectueux des compétences de chaque instance ont été instaurés avec la commission de la transparence, la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et la commission d'évaluation économique et de santé publique de la Haute autorité de santé. Le président du CEPS a été associé à certains travaux du CSIS/CSF.

ANNEXE 2 : LA LETTRE D'ORIENTATION DES MINISTRES DU 16 AOUT 2016

MINISTÈRE DES FINANCES ET DES COMPTES PUBLICS
MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ
MINISTÈRE DE L'ECONOMIE, DE L'INDUSTRIE ET DU NUMÉRIQUE

Les Ministres *Paris, le* **17 AOUT 2016**

Monsieur le Président,

Le Gouvernement a réaffirmé, à l'occasion du dernier Comité stratégique des industries de santé, le principe d'une préférence pour les accords conventionnels en matière de régulation des produits de santé.

La mise en œuvre du nouvel accord cadre doit ainsi permettre de traduire les priorités de la politique gouvernementale, en particulier la priorité donnée à l'innovation et à la lisibilité de la régulation, tout en veillant au respect de l'objectif national de dépenses d'assurance maladie (ONDAM) fixé par la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS).

Vous continuerez par ailleurs à tenir compte de l'impact de l'action du Comité pour maintenir la compétitivité, la croissance et l'emploi ainsi que le dynamisme des industries de santé sur notre territoire. Le secteur de la santé, qu'il s'agisse des médicaments ou des dispositifs médicaux, est en effet intensif en recherche et développement, fait appel à des emplois très qualifiés et constitue une source d'exportations.

Vous participerez au Comité de pilotage de l'ONDAM afin d'intégrer pleinement les contraintes liées au cadrage des dépenses annuelles et vous pourrez, le cas échéant, anticiper la nécessité de mesures correctrices pour parvenir au respect du cadrage. Vous doterez également le Comité d'outils performants sur lesquels pourra s'appuyer le nécessaire suivi des dépenses et des procédures.

Vous veillerez à contribuer à l'expertise des propositions du Comité stratégique de Filière (CSF) et du Conseil stratégique des Industries de Santé (CSIS).

Vous négocierez un accord-cadre avec les usagers du système de santé. Leur participation est essentielle à la vie d'une démocratie sanitaire équilibrée et vous veillerez tout particulièrement à ce que leur implication permette un échange constructif. Vous définirez à cette fin les modalités organisationnelles des interactions avec les représentants des patients.

L'accord-cadre a réaffirmé l'importance de l'évaluation médico-économique dans la détermination des prix. En conséquence, vous veillerez à fixer un prix, et le cas échéant des remises, garantissant l'efficience du produit et un impact budgétaire soutenable en tenant compte des éventuelles économies générées pour l'assurance maladie du fait des bénéfices qu'il apporte ou de son impact organisationnel. Vous vous appuierez pour cela sur les analyses, notamment de sensibilité, de la Commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP).

Monsieur Maurice-Pierre Planel
Président du CEPS
14 avenue Duquesne
75350 PARIS 07 SP

.../...

139 rue de Bercy – 75572 Paris cedex 12 – Tél. 01 40 04 04 04
14, avenue Duquesne – 75350 Paris 07 SP – Tél. 01 40 56 60 00

1. Concernant plus particulièrement les médicaments

Le respect de l'ONDAM est notamment garanti par un certain nombre de dispositifs législatifs dont la mise en œuvre est largement renvoyée au cadre conventionnel. Outre la régulation des antiviraux de l'hépatite C, vous vous attacherez à déployer le mécanisme dit du taux L. Vous procéderez à un retour d'expérience sur l'exécution 2015 et vous ferez, le cas échéant, des propositions d'adaptation. Vous veillerez à ce que l'abattement prévu par la loi soit cohérent avec les priorités gouvernementales, en particulier la lisibilité du dispositif et la priorité donnée à l'innovation.

De nombreuses innovations thérapeutiques sont par ailleurs attendues et espérées au cours des prochaines années. Les patients doivent en bénéficier dans les meilleurs délais chaque fois que leur état de santé le justifie. La fixation du prix de ces molécules innovantes constitue une étape importante et doit être compatible avec la soutenabilité de la diffusion de ces traitements et un retour sur investissement pour les industriels. Vous rechercherez, dans ces conditions, le juste prix de ces innovations.

En ce qui concerne les médicaments bénéficiant de la garantie de prix européen, vous veillerez à ce que le prix facial n'excède pas celui des autres pays européens et que les baisses de prix obtenues par nos partenaires européens soient répercutées dans les meilleurs délais en France. Vous vous attacherez, chaque fois que nécessaire, à définir avec les laboratoires un niveau de remise qui garantisse à la fois l'efficience du produit et un impact budgétaire soutenable.

L'arrivée d'innovations qui sont amenées à se substituer, du moins en partie, à d'autres médicaments doit être l'occasion de réviser le prix de ces derniers. Le surcoût de l'innovation devra être maîtrisé. Votre action conjuguera la maîtrise des dépenses liées aux innovations et l'optimisation des leviers d'économies existants. Vous veillerez à trouver des réponses conventionnelles en vous appuyant notamment sur les travaux du Comité de prospective de l'innovation médicale (CPIM). Vous vous attacherez à faire émerger des mécanismes de régulation conventionnelle ambitieux, fondés sur la régulation d'une pathologie et non d'une seule spécialité.

La question des associations de traitement, source potentielle de surcoûts importants, retiendra en particulier votre attention afin de circonscrire leur impact sur les dépenses remboursées. L'utilisation de produits en association doit systématiquement conduire à revoir le prix de ces traitements et vous veillerez en particulier à ce que le coût net de l'association, apprécié sur la totalité de sa durée, ne puisse excéder celui de chaque molécule utilisée indépendamment, qu'à raison du bénéfice thérapeutique que cette association procure. Pour ces travaux, vous vous appuierez à exploiter pleinement les avis de la CEESP.

Vous établirez ainsi une doctrine de prise en compte de l'efficience des produits et de leur impact budgétaire. Cette doctrine sera rendue publique.

S'agissant spécifiquement des médicaments utilisés à l'hôpital et notamment de ceux facturés en sus des tarifs des groupes homogènes de séjour (GHS), le Comité contribuera à la maîtrise de ces dépenses grâce aux outils juridiques et conventionnels en sa possession, fixation des tarifs de responsabilité ou d'enveloppes de chiffres d'affaires. Le Comité observera en outre de manière régulière les prix réels d'achat des médicaments hospitaliers, de façon à revoir les tarifs de responsabilité et à tirer ainsi partie du dynamisme des politiques d'achat des établissements ou de l'arrivée d'une offre concurrentielle (générique ou biosimilaire).

La négociation et la fixation du prix d'un médicament sont menées indication par indication. Une nouvelle négociation doit donc intervenir pour chaque extension d'indication. Dans tous les cas, et quel que soit le nombre d'indications, une indication sans ASMR doit permettre de réaliser des économies dans le coût de traitement pour cette indication, qui devrait se traduire par un prix inférieur au prix du comparateur le moins cher. Une indication d'ASMR mineure ne doit pas entraîner d'augmentation des dépenses dans le coût de traitement, défini par rapport au coût net du comparateur le moins cher, pour cette indication.

Lorsque des extensions d'indication pour un produit sont susceptibles d'apparaître dans les cinq années suivant sa mise sur le marché, vous vous attacherez à mettre en place systématiquement un encadrement strict des dépenses affectées au produit correspondant à l'utilisation de ce produit au niveau qui en est attendu pour les indications en vigueur au moment des négociations.

Vous prendrez en considération l'ensemble des comparateurs cités par la HAS mais en cas d'absence de tels comparateurs, ou si cela peut se justifier de manière appropriée, vous utiliserez des comparateurs économiquement pertinents au regard des connaissances médicales avérées qu'il s'agisse de produits de santé, d'actes ou de prestations.

Lorsque, dans une indication donnée, il existe des accords portant sur le volume de ventes d'un produit, vous veillerez à ce que l'arrivée de nouvelles options thérapeutiques de même niveau d'ASMR ou sans ASMR ou avec une ASMR mineure, soient neutres pour l'Assurance maladie.

Vous utiliserez les « contrats de performance » à bon escient, lorsque des garanties de bonne exécution vous apparaîtront réunies. Leur application potentielle se concentrera sur les médicaments qui répondent à des besoins thérapeutiques non couverts et leur mise en œuvre devra être simple. Par ailleurs, de tels contrats ne devront pas faire porter le risque financier sur l'Assurance maladie. Le rapport d'activité annuel fera un bilan des recours à de tels contrats et présentera leur suivi d'exécution

Les médicaments déjà disponibles dans le panier de soins doivent permettre des économies par des baisses de prix qui offriront les marges financières pour le financement de l'innovation. Si le prix facial constitue un enjeu réel afin d'éviter toute escalade, c'est le prix net de remises qui constitue l'enjeu financier central et la cible principale de vos négociations. Comme pour les produits innovants, l'efficience et l'impact budgétaire guideront votre démarche. En particulier, les dispositifs de prise en compte des investissements prévus par l'accord-cadre ne sauraient avoir pour conséquence une perte d'efficience ou un impact budgétaire excessif.

Par ailleurs, pour les médicaments sans impact budgétaire important, revendiquant une absence d'ASMR et des conditions de prix permettant des économies pour l'assurance maladie dans les conditions prévues *supra et infra*, la fixation des prix de ces produits sera accélérée selon les modalités prévues à l'article 24 de l'accord cadre.

Pour la fixation du prix d'un nouveau médicament dont les comparateurs comprennent au moins un médicament ayant perdu son brevet, la référence de prix se doit d'être celui du générique, ou le cas échéant du biosimilaire, le moins cher.

Sauf exception qui sera justifiée dans le rapport d'activité du Comité, la baisse du prix d'un produit doit entrainer la diminution du prix des produits comparables.

Outre les nouveaux produits peu ou pas innovants, les médicaments ayant perdu leur brevet contribueront fortement à la réalisation d'économies qu'ils soient chimiques (avec la générication) ou biologiques (avec l'arrivée de biosimilaires).

Compte tenu des brevets sur le point d'expirer, le développement des médicaments biosimilaires représente un levier important d'économies au cours des prochaines années. Le Comité publiera, dès l'année 2016 dans son rapport annuel, une première doctrine de fixation et d'évolution des prix des médicaments biosimilaires et d'évolution des prix des médicaments biologiques auxquels ils se rapportent. Cette doctrine devra concilier le maintien de l'attractivité du marché français pour les médicaments biologiques et la réalisation d'économies importantes liées à l'arrivée de biosimilaires. Vous veillerez particulièrement à ce que les produits sans ASMR, qui concurrencent la pénétration du marché par un biosimilaire, apportent un niveau d'économies équivalent à ce dernier.

Le comité complètera par ailleurs, dès l'année 2016, sa doctrine de fixation des prix des médicaments génériques. Il proposera, dans le cadre des objectifs d'économie qui lui sont fixés, des niveaux de décotes plus importants (que ceux actuellement pratiqués) et intervenant plus rapidement pour les groupes génériques dans les classes thérapeutiques où l'offre générique est déjà bien présente, ou pour les médicaments dont le coût pour l'Assurance maladie est élevé, ou pour lequel le prix est important. Dans tous les cas, le prix du médicament princeps devra converger vers celui du médicament générique En l'absence de médicament générique disponible au moment de la perte de brevet, des décotes successives sur le prix du médicament princeps seront tout de même appliquées, le comité fera évoluer les prix des médicaments génériques en se fondant notamment sur le dispositif de transparence sur les remises obtenues par les pharmaciens.

Vous veillerez à ce que l'action du Comité assure que les médicaments non-inscrits au répertoire des génériques et considérés comme des équivalents thérapeutiques engendrent le même niveau d'économies que les génériques.

Vous vous efforcerez de programmer le plus tôt possible les baisses de prix à réaliser – qu'elles concernent les médicaments ou les dispositifs médicaux – afin de donner de la visibilité aux industriels .tout en garantissant le respect des objectifs fixés au Comité.

Conformément à l'article 18 de l'accord cadre et sur sollicitation des laboratoires vous pourrez tenir compte des investissements, notamment en matière de recherche, de développement et de production réalisée au sein de l'Union européenne lors de la fixation et de la révision des conditions de prix d'une spécialité.

2. Concernant les dispositifs médicaux et les prestations

Les dispositifs médicaux requerront une attention toute particulière de votre part. En effet, leur prise en charge est marquée par une dynamique très importante.

En outre, ce secteur est affecté par le retard très important accumulé sur le traitement des dossiers. Sur ces points, votre action doit conduire à des progrès substantiels.

Vous veillerez en premier lieu à résorber le retard dans le traitement des dossiers en accordant une importance toute particulière aux ressources humaines attribuées par le Comité au secteur du dispositif médical. L'accès à l'innovation mais aussi la bonne gestion économique de la liste des produits et prestations imposent un effort important en ce qui concerne les délais de traitement des

dossiers. A cette fin, le Comité se dotera d'outils performants pour le suivi des dossiers via un système d'information partagé qui doit en permettre une gestion plus efficace. Vous accompagnerez aussi la transition nécessaire vers un codage exhaustif de l'ensemble des produits et prestations. La réduction des délais est une priorité.

Vous veillerez également à animer la politique conventionnelle du secteur du dispositif médical qui se traduira en tout premier lieu par la négociation d'un nouvel accord-cadre qui permettra de prendre en compte la mesure de régulation prévue par la LFSS pour 2016. Cet accord-cadre contribuera également à poursuivre les efforts engagés en matière d'échanges d'informations et de connaissance du marché qui reste à ce jour encore trop parcellaire.

Vous préparerez un programme de travail détaillé et pluriannuel de transposition des révisions de descriptions génériques, ce dernier devant tenir compte des nouvelles dates de fin de prise en charge de l'ensemble des descriptions génériques de la liste des produits et des prestations (LPP) remboursables. Les travaux de révisions de lignes génériques doivent être l'occasion de revoir systématiquement les tarifs et prix correspondants. Vous transmettrez aux membres du Comité une fiche d'impact économique avec chaque projet de révision de nomenclature, de façon à suivre et anticiper au mieux les conséquences tarifaires des modifications de la LPP au regard du mandat attribué par le Comité.

Enfin, afin de limiter les restes à charge, vous définirez également des prix limites de vente pour les produits qui n'en disposent pas, lorsque les tarifs de remboursement sont cohérents avec le niveau de prix réel des produits concernés.

S'agissant spécifiquement des dispositifs médicaux utilisés à l'hôpital, vous établirez une doctrine de fixation des prix des produits éligibles au titre V de la LPP qui sera créée au cours de l'année 2016 et vous veillerez à la réussite de l'accès au marché de ces produits. Cette doctrine fera l'objet d'éléments dans le rapport du Comité pour 2016.

Le Comité observera de manière régulière les données disponibles et les prix réels d'achat des dispositifs médicaux hospitaliers de façon à ajuster les tarifs de responsabilité correspondants.

La négociation et la fixation du prix d'un dispositif médical – et d'une prestation associée, le cas échéant – sont menées indication par indication. Une nouvelle négociation doit donc intervenir pour chaque extension d'indication. Dans tous les cas, et quel que soit le nombre d'indications, une indication sans amélioration du service attendu (ASA) ou sans amélioration du service rendu (ASR) doit permettre de réaliser des économies dans le coût de traitement pour cette indication, qui se traduisent par un prix inférieur au prix du comparateur le moins cher. Une indication d'ASA ou d'ASR mineure ne doit pas entraîner d'augmentation des dépenses dans le coût de traitement pour cette indication. Ainsi l'absence d'augmentation des prix pour une indication d'ASA ou d'ASR mineure s'entend-elle par rapport au prix net du comparateur le moins cher. Lorsque des extensions d'indication pour un produit sont susceptibles d'apparaître dans les cinq années suivant sa mise sur le marché, vous vous attacherez à mettre en place systématiquement un encadrement strict des dépenses affectées au produit, qui reflétera l'utilisation attendue du produit dans ses indications thérapeutiques remboursables.

***

Concernant la méthode, nous sommes attachés à ce que le Comité que vous présidez, rassemblant les principales administrations et institutions compétentes en la matière, joue pleinement, sous notre autorité, son rôle d'impulsion et de coordination de la politique économique

du médicament et des dispositifs médicaux. La recherche de consensus au sein du Comité sera privilégiée.

Ainsi, pour les travaux d'anticipation, d'expertise et de suivi des mesures envisagées ou adoptées et plus généralement de la situation du marché des médicaments et des dispositifs médicaux, vous bénéficierez autant que nécessaire de l'appui des administrations, établissements et institutions membres du Comité, de l'ATIH, de la DREES et de la délégation à l'innovation du ministère des affaires sociales et de la santé.

Vous veillerez également, en lien avec le président de la Haute autorité de santé, les présidents de la CT, la CNEDIMTS et la CEESP à la bonne articulation de vos travaux, dans le respect des compétences de chaque instance.

Nous vous demandons de veiller par ailleurs à la participation active du Comité à la mise en œuvre des mesures décidées dans le cadre du CSIS, notamment pour renforcer l'attractivité du territoire français pour les industries de santé, dont l'importance pour le développement de la recherche, la croissance économique et l'équilibre de la balance commerciale ne se dément pas. Vous serez, bien entendu, associé aux travaux du Comité de filière des industries de santé.

Enfin, pour rendre le Comité plus efficace dans sa gestion des différents dossiers, vous vous efforcerez de clôturer les négociations qui ont duré au-delà d'un temps raisonnable, en constatant l'absence d'accord sur le prix le cas échéant.

En vous souhaitant tout le succès dans l'exercice de la mission que nous vous confions, nous vous prions de croire, Monsieur le Président, à toute notre considération distinguée.

Le Ministre des finances et des comptes publics,

Michel SAPIN

La Ministre des affaires sociales et de la santé,

Marisol TOURAINE

Le Ministre de l'économie, de l'industrie et du numérique,

Emmanuel MACRON

Le Secrétaire d'Etat chargé du budget,

Christian ECKERT

ANNEXE 3 : L'ACCORD–CADRE DU 31 DECEMBRE 2015 ENTRE LE COMITE ECONOMIQUE DES PRODUITS DE SANTE ET LES ENTREPRISES DU MEDICAMENT

Accord cadre du 31/12/2015

entre le Comité économique des produits de santé

et les entreprises du médicament (Leem)

Vu la directive 89/105/CEE du Conseil du 21 décembre 1988 concernant la transparence des mesures régissant la fixation des prix des médicaments à usage humain et leur inclusion dans le champ d'application des systèmes d'assurance-maladie ;

Vu le règlement (CE) nº 141/2000 du Parlement européen et du Conseil, du 16 décembre 1999, concernant les médicaments orphelins ;

Vu le règlement (CE) N° 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 concernant le développement de médicaments à usage humain en vue de répondre aux besoins thérapeutiques spécifiques de la population pédiatrique,

Vu la résolution et le plan d'action mondial de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour combattre la résistance aux antimicrobiens du 25 mai 2015 ainsi que la résolution du 19 mai 2015 du Parlement européen sur des soins de santé plus sûrs en Europe : amélioration de la sécurité des patients et lutte contre la résistance aux antimicrobiens et enfin le plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016 ;

Vu le code de la sécurité sociale, notamment ses articles L. 162-16-4, L. 162-16-5, L. 162-16-6, L. 162-17-4 et L. 162-18 ;

Vu le code de la santé publique, notamment le livre 1er de sa 5ème partie ;

Vu la lettre d'orientations ministérielles du 2 avril 2013 des ministres chargés de l'économie, de la santé et de la sécurité sociale ;

Vu la charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion du médicament conclue le 15 octobre 2014 ;

Considérant les nécessités réaffirmées dans le cadre du Conseil Stratégique des Industries de Santé de concilier l'impératif industriel et économique et la maitrise des dépenses d'assurance maladie, de garantir la cohérence et la prévisibilité des politiques publiques, de privilégier le cadre conventionnel pour organiser les relations entre l'industrie pharmaceutique et le gouvernement ;

Considérant qu'il y a lieu de favoriser l'accès rapide des malades aux thérapies innovantes tout en développant l'usage approprié des médicaments;

Considérant que les médicaments peuvent être, dans le même temps, une source d'amélioration de la qualité des soins et une source d'économies pour la collectivité lorsqu'ils sont bien utilisés pour les seuls besoins médicalement justifiés, dans un espace concurrentiel laissant leurs places aux médicaments génériques, aux médicaments biosimilaires et à l'automédication ;

Considérant que les dépenses de médicaments sont pour l'essentiel financées par la collectivité sur des ressources par nature limitées et qu'il y a donc lieu d'organiser, conformément à la loi et aux orientations ministérielles, dans des conditions à la fois équitables et transparentes, et dans le respect de la propriété

intellectuelle, des marques, de la protection des données d'enregistrement et de la confidentialité des affaires, une régulation proportionnée à l'apport du médicament ;

Considérant les objectifs définis dans le plan d'action de promotion des médicaments génériques signé par le Comité et l'enjeu majeur que représente le développement d'un marché des médicaments génériques pérenne et de qualité pour contribuer à la soutenabilité des dépenses de médicaments et au financement du progrès thérapeutique ;

Considérant l'enjeu majeur que représente le développement du marché des médicaments biosimilaires de qualité pour contribuer à la soutenabilité des dépenses de médicaments et au financement du progrès thérapeutique ; que les règles de tarification des médicaments biologiques similaires et de leurs produits de référence ont vocation à être inscrites dans l'accord-cadre et feront l'objet d'un avenant à la présente convention prenant en compte les contraintes spécifiques notamment en matière de développement et de formation des professionnels de santé ;

Le Comité économique des produits de santé (ci-après « le Comité ») et les entreprises du médicament (ci-après « les entreprises ») conviennent de poursuivre leurs relations dans le cadre conventionnel défini par le présent accord.

CHAPITRE I - DISPOSITIONS GENERALES

Article 1 : Gouvernance et groupe paritaire de suivi

Le Comité et les entreprises du médicament conviennent de constituer un comité de pilotage de la politique conventionnelle (ci-après CPPC). Ce comité paritaire a vocation à aborder tout sujet permettant de contribuer à l'élaboration de la politique conventionnelle du médicament.

a) Missions

Les missions du CPPC sont les suivantes :

- Il veille d'abord à la bonne application du présent accord-cadre.
- Dans ce cadre, il discute notamment de toute évolution de méthode de fixation et de régulation des prix publiée en annexe du rapport d'activité du Comité.
- Il est le lieu d'échanges et de concertation sur le suivi des dépenses de médicaments et les indicateurs, factuels et prévisionnels, servant à la régulation économique du secteur.
- Il propose des mesures conventionnelles susceptibles d'avoir un impact favorable sur la régulation économique du système de santé, notamment dans le contexte de l'élaboration des lois de financement de la sécurité sociale, ou face à des problématiques économiques susceptibles d'impacter l'équilibre économique du secteur. Les pouvoirs publics peuvent également solliciter le CPPC pour qu'il propose de telles mesures.

Les parties signataires examinent la faisabilité de modalités conventionnelles nouvelles de financement des innovations thérapeutiques. Dans le cadre du CPPC, un groupe de travail sera réuni à cet effet et formulera des propositions.

a) Composition

Le CPPC se compose de représentants du Comité et des entreprises du médicament. Il peut, en tant que de besoin, s'adjoindre le concours d'intervenants extérieurs dont la présence serait nécessaire à l'examen d'un ou plusieurs sujets inscrits à l'ordre du jour d'une séance, s'agissant notamment de l'échange de données prospectives prévu à l'article 4 du présent accord cadre.

b) Réunions

Le CPPC se réunit à la demande de l'un des présidents des parties signataires.

A minima, le Comité prévoit deux réunions annuelles :

- à l'issue du premier avis du Comité d'alerte prévu au deuxième alinéa de l'article L. 114-4-1 du code de la sécurité sociale et de la publication du rapport « charges et produits » de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
- à l'issue de la publication du rapport de la commission des comptes de la sécurité sociale sur l'équilibre de l'ensemble des régimes.

Ces réunions donnent lieu à un compte-rendu qui est transmis aux ministres signataires de la lettre d'orientation mentionnée à l'article L. 162-17-3 du code de la sécurité sociale.

c) Groupes techniques

Les groupes techniques suivants sont constitués :

- Le comité de suivi des génériques (CSG) a pour vocation de suivre le développement des génériques et de traiter les questions prévues à l'article 19 du présent accord.
  Ce groupe est constitué des membres du Comité et des représentants des entreprises, grossistes répartiteurs et pharmaciens, désignés par leurs organisations respectives.
  Il se réunit en tant que de besoin, à la demande de l'un des présidents des parties signataires, a minima deux fois par an.

- Le groupe de pilotage des médicaments biosimilaires (GPMB), dont les missions sont précisées à l'article 22 du présent accord est constitué des membres du Comité et de représentants des entreprises désignées par leurs organisations respectives. Il se réunit en tant que de besoin, à la demande de l'un des présidents des parties signataires, a minima une fois par an.

- Le groupe de suivi des dépenses de médicaments et des économies (GSDME) liées à la régulation des prix, dont les missions sont précisées à l'article 2 c) du présent accord, est constitué des membres compétents du Comité et de représentants des entreprises et du Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques (GERS). Il se réunit en tant que de besoin, à la demande de l'un des présidents des parties signataires, a minima deux fois par an.

Les réunions de ces groupes peuvent, le cas échéant, être organisées de manière conjointe.

Article 2 : Echanges d'informations

Dans une volonté de transparence réciproque, les deux parties s'accordent sur la nécessité d'améliorer et de partager les informations qu'elles détiennent sur la consommation et la prescription de médicaments remboursables et sur le remboursement effectif des médicaments.

a) Communication d'informations des entreprises vers le Comité

Les entreprises conventionnées avec le Comité s'engagent à adhérer au GERS et à fournir leurs données d'activité au GERS.

Les entreprises poursuivront, sur support papier et sur support informatique, la communication des relevés d'informations professionnelles dont la profession détient la maîtrise d'œuvre, en particulier les statistiques réalisées sous l'égide du GERS, tant pour les ventes en officine que pour les ventes aux établissements de santé et ce pour la France métropolitaine et les DOM.

En outre, afin de permettre l'établissement de prévisions par le Comité, celui-ci est tenu informé, au terme de chaque trimestre, des déclarations trimestrielles des ventes en volume (nombre d'UCD) et en valeur (CAHT par UCD) aux établissements de santé que les entreprises conventionnées s'engagent à effectuer auprès du GERS sur la base de la convention conclue entre ce dernier et le Comité. Les déclarations trimestrielles des ventes seront faites aussi bien pour les médicaments bénéficiant d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) que pour les médicaments ayant obtenu leur AMM, y compris ceux bénéficiant du dispositif au titre de l'article L. 162-16-5-2 du code de la sécurité sociale (ci-après post-ATU) et les médicaments orphelins.

Les entreprises communiquent au Comité, lorsqu'il le demande, les informations dont elles disposent sur les conditions réelles d'utilisation des produits dans les différentes indications de l'AMM et, le cas échéant, sur les utilisations hors ITR et hors AMM notifiées à l'ANSM dont elles auraient connaissance.

Pour les médicaments ayant fait l'objet d'une ATU (qu'il s'agisse d'une ATU de cohorte ou d'une ATU nominative), elles communiquent à la commission de la transparence et au Comité, avant l'examen du dossier, une synthèse et une analyse des données issues du protocole d'utilisation thérapeutique et du recueil d'informations dans le but de disposer, notamment, des modalités d'utilisation du produit et des caractéristiques de la population traitée durant les périodes d'ATU et de post-ATU.

Les entreprises s'engagent en outre à ce que le Comité ait accès aux informations relatives aux prix pratiqués, aux conditions de remboursement et aux volumes de vente constatés dans les pays de référence mentionnés à l'article 9, et, le cas échéant, à la demande du Comité, à d'autres pays européens.

b) Communication d'informations du Comité vers les entreprises

Le Comité et l'assurance maladie obligatoire tiennent à la disposition des entreprises du médicament, outre les données détaillées de remboursement de l'assurance maladie, les études qu'ils produisent sur la prescription et la consommation de médicaments dans les mêmes conditions qu'à l'égard des organisations professionnelles de santé et, en particulier, les statistiques résultant du codage des médicaments facturés par les établissements de santé à l'assurance maladie dès qu'elles seront disponibles.

Dans le respect des dispositions afférentes de la loi sur la modernisation de notre système de santé, le Comité s'engage à faire les démarches pour faciliter l'accès aux données nécessaires à la réalisation d'une étude relative à l'usage des médicaments en pratique réelle demandée par la HAS, la DGS ou le Comité.

c) Suivi des dépenses remboursées

Les parties conviennent d'une concertation biannuelle au sein du groupe de suivi des dépenses de médicaments visé à l'article 1er du présent accord cadre, qui permet d'analyser les dépenses de médicaments prescrits en ville et à l'hôpital, ainsi que le rendement net consolidé des économies engendrées par la régulation des prix et des volumes des médicaments et l'impact de l'arrivée des nouveaux médicaments dans la perspective, notamment, des constats visés à l'article L. 162-17-3, alinéa II, du code de la sécurité sociale. Cette concertation porte sur l'ensemble des médicaments pris en charge par l'assurance maladie obligatoire.

Au cours de la première réunion annuelle, la CNAMTS présente le bilan des mesures de maîtrise médicalisée mises en œuvre l'année précédente.

a) Coût des obligations légales

Le Comité prend connaissance du coût des obligations légales attachées à la production ou à la commercialisation des produits concernant notamment :

- la collecte des déchets d'activités de soins à risques infectieux ;
- la mise en place de plans de gestion de pénuries ;
- la traçabilité à la boite dans le cadre de la lutte contre la contrefaçon ;
- les obligations environnementales comme par exemple la réalisation d'un bilan carbone ;
- la collecte et l'élimination des médicaments non utilisés ;
- la contribution environnementale sur les emballages ;
- le coût des études post-inscription.

Article 3 : propriété intellectuelle

Les entreprises exploitant des spécialités pour lesquelles elles détiennent un ou plusieurs brevets ou CCP déclarent, à titre indicatif, au Comité dans l'annexe 4 de la convention visée à l'article 5 de l'accord cadre les titres considérés et leurs dates d'échéance pour les trois années suivant la signature initiale puis lors de chaque mise à jour.

Le Comité rend ces déclarations accessibles à tout laboratoire pharmaceutique qui en fait la demande.

Aucune inscription de spécialité générique sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et le cas échéant sur la liste des spécialités pharmaceutiques agréées aux collectivités et divers services publics, n'est publiée plus de 6 mois avant la date déclarée de cessation des droits de propriété intellectuelle si elle a été notifiée au Comité.

Toutefois, un laboratoire pharmaceutique qui estime pouvoir commercialiser les spécialités génériques concernées sans enfreindre les droits déclarés peut demander l'inscription de la spécialité générique correspondante. Il doit dans ce cas le faire savoir au Comité qui sans délai en informe l'exploitant de la spécialité visée au premier alinéa ci-dessus et met en œuvre la procédure d'inscription.

Article 4 : Données prospectives

Dans une volonté réciproque de prévisibilité et conscientes de l'importance des données prospectives pour la mise en œuvre de cette convention, les parties signataires s'accordent sur la nécessité de partager les informations qu'elles détiennent relatives notamment aux médicaments susceptibles d'arriver sur le marché à un horizon de cinq ans, ainsi que les indicateurs clés de la politique de régulation économique.

a) Arrivée des innovations thérapeutiques

Dans la mesure du possible, les entreprises du médicament - dans le cadre du CPPC - et chaque entreprise à titre individuel – dans le cadre du comité de prospective des innovations médicamenteuses (CPIM) -, s'engagent à fournir les éléments prospectifs permettant d'appréhender l'arrivée des innovations thérapeutiques susceptibles d'avoir un impact budgétaire significatif pour les financeurs ou un impact significatif sur l'organisation des soins à horizon 5 ans.

Le CPIM traite des informations fournies par les entreprises dans la convention visée à l'article 5 du présent accord cadre, complétées, le cas échéant par tout échange particulier d'informations organisé à l'initiative du Comité ou de l'entreprise. Les données échangées sont considérées, sauf mention contraire comme confidentielles.

a) Indicateurs de la régulation économique du médicament

Le Comité – dans le cadre du CPPC- s'engage à fournir ses prévisions relatives à l'évolution tendancielle des dépenses de médicaments.

Dans la mesure du possible, il fournit également tout élément essentiel contribuant à la définition de la politique de régulation économique du médicament.

b) Calcul prévisionnel de la régulation financière

Les entreprises communiquent à un organisme tiers de confiance désigné à cet effet le montant prévisionnel des remises mentionnées aux articles L. 162-18, L. 162-16-5-1, L. 162-17-5 et L. 162-22-7-1 du code de la sécurité sociale, avant les 1er mai et 15 septembre de chaque année.

Afin de permettre aux entreprises de disposer des éléments nécessaires à l'élaboration de leurs budgets, et sur la base de données qu'elles communiquent à l'organisme tiers de confiance, le Comité fournit aux représentants des entreprises les éléments nécessaires au calcul prévisionnel des montants dus au titre des remises de régulation financière prévues à l'article 31 du présent accord-cadre, avant les 15 juin et 31 octobre de chaque année.

Les dispositions du présent paragraphe peuvent être modifiées par avenant en cours d'application de l'accord-cadre.

CHAPITRE II – DISPOSITIONS GENERALES RELATIVES AUX CONVENTIONS

Article 5 : Cadre des conventions

Il est proposé à toute entreprise pharmaceutique exploitant des médicaments remboursables par l'assurance maladie obligatoire et certifiée conformément à l'article L. 162-17-4 du code de la sécurité sociale de conclure avec le Comité une convention pluriannuelle.

Les conventions sont établies de sorte à assurer l'application du présent accord, de façon adaptée à la situation particulière de chaque entreprise et à ses perspectives de développement, dans le respect des règles établies par le code de la sécurité sociale et en conformité avec les orientations adressées par les ministres au Comité.

Les conventions doivent être conformes au modèle figurant en annexe du rapport annuel du Comité. Elles se composent de trois parties :

La première partie récapitule les prix des médicaments exploités par l'entreprise et inscrits sur la liste des médicaments remboursables ainsi que les clauses particulières qui y sont le cas échéant attachées, sous la forme d'un tableau des prix et d'un répertoire des clauses. Elle comporte également, à titre d'information, la liste des spécialités exploitées par l'entreprise et inscrites sur l'une ou l'autre des listes prévues aux articles L. 162-16-5 et L. 162-16-6 du code de la sécurité sociale accompagnée des prix de cession ou des tarifs publiés

ainsi que, le cas échéant, des décisions prises par le comité en application des articles L. 162-17-5 et L. 162-22-7-1 du code de la sécurité sociale ou des engagements pris, notamment ceux souscrits en application de l'article 11 b).

La deuxième partie contient, en conformité avec l'article L. 162-17-4 du code de la sécurité sociale, les engagements de l'entreprise visant à la maîtrise de sa politique de promotion et permettant d'assurer le bon usage du médicament ainsi que toutes clauses ayant pour objet d'établir la contribution de l'entreprise à la réalisation des objectifs énoncés au chapitre III et IV du présent accord et à la mise en œuvre des orientations ministérielles.

La troisième partie constate l'adhésion de l'entreprise aux dispositions du présent accord, et spécifiquement, le cas échéant, à celles figurant à l'article 31 ci-dessous dans les conditions prévues à cet article.

Les entreprises qui décident de ne pas adhérer au dispositif de régulation financière prévu à l'article 31 ou pour lesquelles ce dispositif est dénoncé par elle-même ou par le Comité peuvent néanmoins conclure ou maintenir avec le Comité une convention conforme à l'article L. 162-17-4, mais non exonératoire des contributions prévues à l'article L. 138-10 et L. 138-19-1 du code de la sécurité sociale.

Les conventions peuvent être modifiées par avenant. Les première et deuxième parties sont mises à jour chaque année dans le courant du premier semestre de l'année civile. La troisième partie est mise à jour avant le 31 janvier de chaque année.

Article 6 : Révision des avenants conventionnels

a) Révision des prix et des clauses

Les prix et les clauses afférentes peuvent être révisés à la demande de l'entreprise ou à celle du Comité, en particulier lorsque survient une modification des éléments qui avaient justifié le prix en vigueur ou les engagements souscrits, lorsque des données nouvelles apparaissent, en France ou dans l'Union européenne, notamment en ce qui concerne l'évaluation de la spécialité, l'analyse médico-économique ou les prix pratiqués ou lorsque les produits indispensables mentionnées à l'article 16 connaissent une variation importante de leurs coûts de production, notamment liés à des exigences de sécurité sanitaire ou environnementale, ou le cas échéant de lutte contre la contrefaçon.

L'avenant initial peut prévoir que les conditions d'exploitation du produit peuvent être conventionnellement révisées au regard des volumes de ventes constatés, tant en France que sur les marchés européens comparables, considérés dans leur ensemble. Dans son analyse, le Comité appréciera notamment les conditions respectives d'utilisation et de mise sur les marchés.

b) Révision de l'avenant

Lorsque la fixation du prix, du tarif ou du prix de cession est assortie d'une clause de volume établie par référence à la population cible du médicament ou à la population cible de l'indication pour laquelle ce médicament s'est vu reconnaître une ASMR, y compris pour les médicaments visés à l'article 14, l'évolution des données épidémiologiques pertinentes, ainsi que les données de nature à entraîner une révision de la population cible qui résulteraient d'études post-AMM demandées par les autorités de santé, peuvent donner lieu, après consultation sur ce point de la commission de la transparence et sur la base d'un dossier accompagné d'une synthèse des données actualisées de pharmacovigilance, à révision de l'avenant.

CHAPITRE III – FIXATION DES PRIX

Article 7 : Mesures générales en faveur des nouveaux médicaments

a) Pré-instruction pour les médicaments d'AMM centralisée :

Sans préjudice de la décision ultérieure de la Commission de l'Union européenne, le laboratoire dont le dossier d'enregistrement d'une spécialité a reçu un avis favorable du comité des spécialités pharmaceutiques de l'agence européenne des médicaments peut, sans délai, déposer un pré-dossier auprès du Comité et de la commission de la transparence ainsi que des ministres chargés de l'inscription afin de leur permettre d'anticiper l'analyse des enjeux d'une inscription au remboursement de la nouvelle spécialité et d'accélérer les délais d'inscription. Cette démarche ne dispense pas l'entreprise du dépôt officiel de la demande d'admission au remboursement et de fixation du prix de cette spécialité selon les modalités fixées à l'article R. 163-8 du code la sécurité sociale. Dès le dépôt de la demande officielle, le Comité désigne un rapporteur chargé de commencer l'instruction du dossier sur la base des éléments ne nécessitant pas l'avis de la commission de la transparence.

b) Délais d'instruction spécifiques pour les médicaments s'étant vu reconnaître une ASMR

Les parties s'accordent sur l'intérêt d'accélérer la procédure d'admission au remboursement des médicaments apportant un progrès thérapeutique en deçà du délai de 180 jours prévu par la réglementation.

Pour tous les médicaments bénéficiant d'une ASMR au moins égale à IV mais qui pour autant n'entreraient pas dans le champ d'application de l'article 8, le Comité s'engage, dans les 75 jours qui suivent la date à laquelle l'avis de la commission de la transparence est devenu définitif, à proposer par écrit à l'entreprise un projet de convention ou, à défaut, à lui transmettre, également par écrit, les motifs pour lesquels il ne lui a pas encore été possible de formuler une proposition.

Cette même procédure sera mise en œuvre pour les médicaments pédiatriques mentionnés à l'inventaire établi par le comité pédiatrique placé auprès de l'agence européenne du médicament.

c) Délais réglementaires

Pour l'ensemble des spécialités, le Comité veille au respect du délai réglementaire de 180 jours y compris en assurant le suivi des délais de publication des engagements qu'il conclut.

d) Bilan

La procédure et l'engagement mentionnés aux alinéas précédents feront annuellement l'objet d'une évaluation conjointe des entreprises du médicament et du Comité.

Article 8 : Accélération de l'inscription des médicaments innovants, dépôt de prix

La procédure d'inscription accélérée prévue par l'article L. 162-17-6 du code de la sécurité sociale en faveur de certains médicaments dont a été reconnu le caractère innovant s'applique dans les conditions et selon les modalités suivantes :

a) Description de la procédure :

Les entreprises visées au b) ci-dessous, un mois au plus après que l'avis définitif de la CT et de la CEESP le cas échéant ont été notifiés à l'entreprise, peuvent demander à bénéficier d'une procédure accélérée de fixation du prix des spécialités visées au c). Cette demande comporte nécessairement les engagements prévus au d). Les entreprises peuvent demander, préalablement au dépôt de leur demande, à bénéficier d'une audition par le Comité.

Le Comité peut accepter la demande de fixation accélérée du prix, y faire opposition et faire précéder sa décision d'une nouvelle audition de l'entreprise, au cas où une audition préalable au dépôt de la demande aurait été acceptée.

Dans les cas où le Comité n'a pas demandé d'audition et n'a pas transmis à l'entreprise son opposition au prix déposé dans les conditions fixées au e) dans le délai de deux semaines franches suivant la semaine au cours de laquelle le Comité a reçu le dépôt, celui-ci est réputé accepté. La convention est alors signée dans les 48h et l'arrêté d'inscription ainsi que l'avis de prix sont publiés au Journal officiel dans les délais les plus stricts.

En cas d'opposition, la fixation du prix s'effectue dans les conditions de droit commun.

En cas de demande d'audition, celle-ci doit être signifiée dans les huit jours suivant la réception du dépôt. L'entreprise peut modifier sa demande à la suite de l'audition. En cas d'audition, le délai d'instruction est porté à trois semaines franches suivant la semaine au cours de laquelle le Comité a reçu le dépôt. La signature de la convention, l'opposition du Comité et la reprise des processus de fixation du prix, s'effectuent dans les mêmes conditions qu'en l'absence d'audition.

Dans le décompte des délais, les 20 premiers jours ouvrés du mois d'août et les 7 derniers jours de l'année sont neutralisés. En outre, aucun dépôt de prix ne peut être effectué pendant ces périodes.

a) Entreprises concernées :

Cette procédure est ouverte à toutes les entreprises ayant conclu avec le Comité une convention pluriannuelle conforme aux dispositions de l'article L. 162-17-4 du code de la sécurité sociale.

b) Médicaments concernés :

- Les spécialités s'étant vu reconnaître par la commission de la transparence une ASMR de niveau I à III, à condition que ces niveaux d'ASMR soient applicables aux indications principales retenues par l'AMM pour ces spécialités.

- Les spécialités s'étant vu reconnaître par la commission de la transparence une ASMR de niveau IV, aux conditions supplémentaires que :

  1°) Il existe un médicament de comparaison et que le coût de traitement journalier médicamenteux résultant du prix déposé soit au plus égal à celui de ce comparateur. Le Comité se réserve cependant le droit d'accepter des dépôts de prix de produits qui auraient un coût de traitement journalier supérieur à celui du comparateur s'ils démontrent que ce surcoût est au moins compensé par des économies de même montant sur d'autres dépenses de l'assurance maladie.

  2°) Le médicament n'ait pas vocation à remplacer un médicament génériqué ou génériqable à bref délai.

Chaque spécialité relevant des catégories ci-dessus doit avoir recueilli un avis médico-économique de la CEESP, émis dans le respect des délais propres à la procédure accélérée de dépôt de prix et permettant au Comité d'établir les conditions de son efficience.

c) Engagements à souscrire par les entreprises :

- Sur le prix : l'entreprise s'engage à ce que le prix déposé soit cohérent avec les prix acceptés dans les pays suivants : Allemagne, Espagne, Italie, Royaume-Uni.

- Sur les volumes de ventes : l'entreprise s'engage, au cas où les ventes dépasseraient les prévisions obligatoirement fournies dans le dossier de dépôt de prix pour les quatre premières années de commercialisation, à compenser financièrement par des remises conventionnelles les surcoûts pour l'assurance maladie qui ne seraient pas justifiés par des décisions de santé publique prises ultérieurement par les pouvoirs publics.

- L'entreprise s'engage à communiquer tous les ans les prix pratiqués, les volumes de ventes constatés et les modalités de prise en charge dans chacun des pays précités. Elle s'engage également, au cas où l'évaluation du produit ou l'analyse médico-économique évolueraient, ou s'il apparaissait ultérieurement que les prix pratiqués dans un ou plusieurs de ces pays compromettent la cohérence entre le marché français et les marchés européens comparables considérés dans leur ensemble, à la rétablir en acceptant une modification conventionnelle du prix déposé.

- L'avenant initial peut prévoir que les conditions d'exploitation du produit peuvent être conventionnellement révisées au regard des volumes de ventes constatés, tant en France que sur les marchés européens comparables, considérés dans leur ensemble. Dans son analyse, le Comité appréciera notamment les conditions respectives d'utilisation et de mise sur les marchés.

- L'entreprise s'engage sur la réalisation des études pouvant lui être demandées en application de l'article 29 du présent accord.

- L'entreprise s'engage enfin, sans préjudice des obligations générales ou particulières d'information qui s'imposent aux entreprises pharmaceutiques, à communiquer au Comité et à la commission de la transparence toute donnée scientifique nouvelle dont la connaissance est de nature à modifier négativement le rapport bénéfice/risque, tel qu'il a pu être apprécié lors de l'évaluation par la commission de la transparence. Si l'entreprise a connaissance de telles données antérieurement au terme du délai d'opposition du Comité, elle renonce au bénéfice de cette procédure.

Au-delà des engagements précédents, qui sont obligatoires, l'entreprise peut s'engager sur toute clause (posologie, CTJ, rendez-vous, etc.) dont il lui apparaîtrait, compte tenu des caractéristiques de la spécialité concernée, qu'elle est de nature à faciliter l'acceptation par le Comité de sa proposition.

Préalablement à l'exécution de ses engagements conventionnels, l'entreprise pourra faire valoir toutes observations utiles auprès du Comité.

e) Conditions d'exercice du droit d'opposition du Comité

L'opposition du Comité doit être écrite et motivée. Elle peut être fondée :

- Sur des considérations explicites de santé publique.

- Sur le caractère excessif du prix proposé pour le produit, au regard des prix pratiqués dans les 4 États de l'Union européenne mentionnés au d) ou au regard de l'avis médico-économique transmis par la CEESP permettant au Comité d'établir les conditions de son efficience.

- Sur l'incompatibilité des prévisions de ventes avec la population cible retenue par la commission de la transparence.

- Sur l'insuffisance manifeste des engagements pris par l'entreprise.

- Sur le non-respect par l'entreprise d'un engagement pris à l'occasion d'un dépôt précédent.

- Pour les médicaments d'ASMR IV, sur le non respect des conditions spécifiques à ces médicaments ou sur le simple constat d'un surcoût par rapport au comparateur.

Article 9 : Garantie de prix des produits apportant une ASMR I, II et III

a) Description du dispositif et médicaments concernés

Sauf exception justifiée par une spécificité du marché français, les conventions garantissent pour certains médicaments que le niveau de prix ne sera pas inférieur au prix pratiqué le plus bas parmi ceux pratiqués sur les quatre principaux marchés européens comparables mentionnés à l'article 8 d) du présent accord.

Sont considérés comme éligibles les médicaments ayant :

- d'une part demandé et obtenu une ASMR de niveau I à III ;
- d'autre part recueilli un avis médico-économique de la CEESP, émis dans le respect des délais réglementaires, permettant au Comité d'établir les conditions de leur efficience selon les conditions fixées à l'article 10 du présent accord.

Bénéficient également de cette garantie :

- les médicaments auxquels a été reconnue une ASMR IV par rapport à des médicaments ayant obtenu récemment une ASMR de niveau I à III et pour lesquels un avis médico-économique de la CEESP est disponible et s'il ressort de l'avis de la commission de la transparence que cette évaluation est plus favorable que celle qui leur aurait valu un partage d'ASMR par rapport à ces comparateurs ;
- les médicaments antibiotiques à base d'une nouvelle substance active ayant obtenu une ASMR IV.

Ne sont pas considérés comme éligibles :

- les médicaments ayant obtenu une AMM octroyée sur la base d'un usage médical bien établi ;
- les médicaments pour lesquels une réserve méthodologique majeure, identifiée suite aux échanges prévus à l'article 10a), a été émise dans l'avis de la CEESP, sauf si cette réserve est reconnue comme inévitable par la CEESP ou, si la CEESP ne s'est pas prononcée sur ce point, par le Comité et sauf stipulation contraire des conventions.

Les produits dont le chiffre d'affaires prévisionnel en deuxième année de commercialisation est supérieur à 50 M€ doivent en outre avoir fourni à la CEESP et au Comité une analyse d'impact budgétaire en complément de l'étude médico-économique.

b) Prix considérés :

En cas de dépréciation forte et rapide de la livre par rapport à l'euro, il n'est tiré à court ou moyen terme aucune conséquence sur les prix français du nouveau prix, exprimé en euros, des médicaments vendus au Royaume-Uni pour ceux de ces médicaments dont les prix ont été fixés antérieurement à cette dépréciation.

Lorsqu'au moment de la négociation conventionnelle les prix de référence ne sont connus que pour un ou deux des quatre principaux marchés européens comparables mentionnés à l'article 8 du présent accord, le Comité

peut signer avec l'entreprise un avenant fixant le prix et précisant les conditions conventionnelles de sa révision, dans le respect des principes fixés au a) du présent article, dès la connaissance des prix de l'ensemble des pays de référence ou au maximum à l'issue d'une période d'un an à compter de la date de signature de l'avenant initial.

Afin d'assurer la parfaite instruction de la demande de prix par le comité économique, l'entreprise lui communique les volumes de vente prévisionnels ou constatés du produit concerné pour chacun des marchés européens comparables mentionnés à l'article 8 du présent accord. Elle transmet également au Comité la version électronique et paramétrable du modèle médico-économique élaboré par l'entreprise lorsqu'une évaluation médico-économique est requise par les règles en vigueur.

L'entreprise communique tous les ans au Comité les prix, les volumes des ventes et les modalités de prise en charge sur les marchés européens comparables durant la période de garantie de prix.

a) Durée de la période de garantie :

La garantie définie au a) du présent article s'applique sur une période de 5 ans à compter de la première mise à disposition aux patients des produits concernés, par leur inscription au remboursement en ville ou à l'hôpital.

Cette garantie est augmentée d'un an pour les médicaments pédiatriques mentionnés à l'article 13 du présent accord et pour lesquels ont été réalisées des études en application d'un plan d'investigation pédiatrique établi avec le conseil de l'ANSM.

Dans le cas de spécialités ayant bénéficié d'une ATU de cohorte payante, la durée de garantie de prix européen inclut la période comprise entre l'AMM et la publication du prix au Journal Officiel dans la limite de 7 mois sauf disposition conventionnelle tenant compte d'une population rejointe très faible pendant la période post-ATU et confirmée par des données de consommation.

b) Révision de la durée de garantie en cas d'extension d'indication

Quand un produit qui bénéficie d'une garantie de prix européen obtient une extension d'indication avec une ASMR de niveau V ou IV, à l'exception des médicaments ayant obtenu cette ASMR IV par rapport à des médicaments ayant récemment obtenu une ASMR I à III, pour une population supérieure à celle de ou des ASMR ayant justifié la garantie, la durée initiale de la garantie de prix européen est raccourcie au maximum d'une année.

Quand un produit qui bénéficie d'une garantie de prix européen obtient une extension d'indication avec une ASMR de niveau I à III ou une ASMR IV en comparaison de médicaments ayant récemment obtenu une ASMR I à III, la durée initiale de la garantie de prix européen est allongée dans la limite de un an, sous réserve que cette indication nouvelle s'adresse à une population nouvelle significative par rapport à la population bénéficiant de l'indication initiale.

c) Extensions de gamme

Lorsqu'une spécialité bénéficiant d'une garantie de prix européen fait l'objet d'une nouvelle autorisation de mise sur le marché du fait de l'extension de sa gamme à une nouvelle présentation galénique ou pharmaceutique, sans extension d'indication ni modification d'ASMR par rapport aux présentations antérieures, cette garantie n'est pas modifiée. Les conditions de prix conventionnelles résultent, le cas échéant, de la prise en compte des nouveaux volumes de vente prévisionnels de cette spécialité.

d) Délais pour les médicaments ayant bénéficié d'ATU

Pour les médicaments ayant bénéficié d'une ATU, les entreprises s'engagent à prendre les mesures nécessaires à leur mise en conformité avec les dispositions de l'AMM de façon à respecter le délai fixé par l'ANSM pour ce faire, ainsi qu'à déposer, pour les médicaments concernés, la demande d'inscription au titre de l'AMM sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et/ou sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux au plus tard 30 jours après la notification de la décision d'AMM ou des mentions spécifiques nationales. A défaut, la durée de la garantie de prix européen est réduite à due concurrence du retard constaté.

Article 10 - Prise en compte des évaluations médico économiques

a) Echanges du Comité avec la CEESP

Le Comité sollicitera la CEESP en vue d'expliquer les prérequis auxquels doivent satisfaire les entreprises pour que les conditions de l'efficience de leurs médicaments puissent être établies. Ce travail devrait permettre aux entreprises de mieux anticiper les attentes de la CEESP et de limiter ainsi le nombre de réserves méthodologiques majeures. Le Comité informera les entreprises du médicament des suites données à cette consultation dans le cadre du CPPC dans un délai de six mois suivant la signature du présent accord.

b) Evaluation médico-économique et prix du médicament en primo-inscription

En primo-inscription, la ou les variable(s) d'incertitude mises en évidence par la modélisation économique peuvent faire l'objet d'une demande contractuelle d'évaluation en vie réelle à l'issue de laquelle l'efficience sera réévaluée.

Pour les médicaments ayant fait l'objet d'une évaluation médico-économique en application de la réglementation en vigueur, les parties conviennent de dispositions conventionnelles permettant d'assurer les conditions d'efficience. Pour les médicaments bénéficiant d'une garantie de prix européen, ces dispositions s'entendent, sauf accord conventionnel particulier, sous forme de remises en primo-inscription ; elles se traduisent, au terme de la période de garantie de prix, sous forme d'un programme de baisses annuelles du prix publié après ce terme.

c) Evaluation médico-économique et prix du médicament en renouvellement d'inscription

Lors du renouvellement d'inscription, l'efficience constatée en vie réelle à l'issue d'une évaluation médico-économique faisant l'objet d'un avis de la CEESP peut être prise en compte dans le prix PFHT.

Article 11 : Médicaments achetés par les hôpitaux

1- Médicaments de la liste mentionnée à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale (« liste en sus »)

Pour les médicaments achetés par les établissements de santé qui ont vocation à être financés, de manière dérogatoire, en sus des prestations d'hospitalisation pour certaines de leurs indications (liste prévue à l'article L.162-22-7 du code de la sécurité sociale), la publication de l'arrêté d'inscription sur la liste en sus et celle de l'avis tarifaire interviennent désormais de manière concomitante (article 67 de la LFSS pour 2015).

a) Déroulement de la procédure

La procédure est la suivante :

- Phase d'instruction par les directions d'administration centrale du ministère en charge de la santé :

Les directions d'administration centrale du ministère en charge de la santé examinent la pertinence d'une inscription ou de non inscription de la spécialité sur la liste en sus, pour une ou plusieurs indications, au regard des textes qui en régissent le fonctionnement. Les directions d'administration centrale du ministère en charge de la santé informent le président du Comité et le secrétaire général du Comité de la réception de la demande d'inscription en sus d'un produit. Suite à l'examen du dossier, les directions d'administration centrale du ministère en charge de la santé transmettent sans délai au président du Comité et au secrétaire général du Comité la décision.

- Phase de négociation du tarif de responsabilité avec le Comité :

Lorsque la demande d'inscription émane de l'entreprise, le Comité initie les négociations avec cette dernière dans les meilleurs délais à compter de la date de réception par les directions d'administration centrale du ministère en charge de la santé de la demande d'inscription sur la liste prévue à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale.

Un exploitant estimant que l'indication de sa spécialité a vocation à relever d'une inscription sur la liste mentionnée à l'article L. 162-22-7 du code la sécurité sociale et qui a sollicité en ce sens les directions d'administration centrale du ministère en charge de la santé peut initier les échanges avec le Comité sur le tarif et les clauses éventuellement sollicitées pour sa spécialité avant que la décision soit prise.

Les deux parties peuvent convenir de communiquer aux directions d'administration centrale du ministère en charge de la santé durant l'instruction de la procédure d'inscription, le tarif résultant de la négociation conventionnelle si celle-ci aboutit avant la décision.

Le tarif de responsabilité est fixé par le Comité de manière conventionnelle, ou à défaut par décision, dans le respect des délais fixés par la loi.

- Signature de l'avenant et publication :

Dès l'accord des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale en vue de l'inscription sur la liste mentionnée à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale, l'avenant conventionnel peut être signé par l'entreprise exploitant la spécialité et le Comité.

L'arrêté d'inscription et l'avis tarifaire sont publiés simultanément au Journal Officiel dans le respect des délais susmentionnés.

b) Contenu des déclarations des entreprises

Lors du dépôt de la demande d'inscription auprès des directions d'administration centrale du ministère en charge de la santé de sa spécialité pharmaceutique, dans l'indication thérapeutique considérée, sur la liste prévue à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale, l'entreprise transmet au Comité sa note d'intérêt économique ainsi qu'une copie de la partie administrative de l'AMM et de l'avis de la commission de la transparence.

c) Extensions d'indication thérapeutique

A chaque extension d'indication thérapeutique, l'entreprise informe le Comité, soit lors de la demande d'évaluation par la Commission de la transparence, soit au moment de sa demande auprès des directions d'administration centrale du ministère en charge de la santé, de l'inscription de l'extension d'indication sur la liste prévue à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale.

d) Révision des tarifs

Les tarifs peuvent être révisés à la demande de l'entreprise ou à celle du Comité, en particulier lorsque survient une modification des éléments qui avaient justifié le tarif en vigueur ou les engagements souscrits, lorsque des données nouvelles apparaissent, en France ou dans l'Union européenne, notamment en ce qui concerne l'évaluation de la spécialité, l'analyse médico-économique ou les prix pratiqués ou lorsque les produits indispensables mentionnées à l'article 16 connaissent une variation importante de leurs coûts de production, notamment liés à des exigences de sécurité sanitaire.

L'avenant initial peut prévoir que les conditions d'exploitation du produit peuvent être conventionnellement révisées au regard des volumes de ventes constatés, tant en France que sur les marchés européens comparables, considérés dans leur ensemble. Dans son analyse, le Comité appréciera notamment les conditions respectives d'utilisation et de mise sur les marchés.

2- Médicaments de la liste mentionnée à l'article L. 5126-4 du code de la santé publique (« liste rétrocession »)

Pour les médicaments achetés par les établissements hospitaliers qui ont vocation à être pris en charge en application du 2ème alinéa de l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale, les modalités de fixation du prix de cession mentionné à l'article L. 162-16-5 du code de la sécurité sociale sont les suivantes.

a) Déroulement de la procédure

Les déclarations de prix, formulées conformément au b) ci-dessous, sont au plus tard portées au Comité contre récépissé ou transmises en envoi recommandé dans les huit jours suivant la publication au Journal officiel de l'inscription sur la liste prévue à l'article L. 5126-4 du code de la santé publique ou, pour les spécialités inscrites sur la liste prévue à l'article L. 5126-4 du code de la santé publique avant leur autorisation de mise sur le marché, dans les dix jours suivant la réception de la décision d'autorisation.

Le Comité peut constater l'irrecevabilité de la déclaration ou s'opposer au prix déclaré dans les conditions prévues au c) dans les quinze jours suivant la réception de la déclaration. En cas d'irrecevabilité ou d'opposition, l'entreprise dispose de quinze jours à compter de la réception de la décision du Comité pour formuler une nouvelle déclaration ou pour compléter sa déclaration initiale. Le Comité dispose alors de dix jours pour constater à nouveau l'irrecevabilité de la déclaration ou pour s'opposer au prix déclaré. Ce constat d'irrecevabilité ou cette opposition constituent une opposition définitive du Comité au sens des articles susmentionnés du code de la sécurité sociale. Si, après une première opposition du Comité, l'entreprise n'a pas formulé de nouvelle déclaration ou complété sa déclaration initiale dans le délai de quinze jours précité, l'opposition est définitive.

En l'absence de constat d'irrecevabilité ou d'opposition dans les délais mentionnés à l'alinéa précédent, le Comité publie sans délai le prix de vente déclaré ou le tarif de responsabilité correspondant au prix déclaré.

En cas de non respect par l'entreprise du délai de déclaration prévu au premier alinéa, le Comité peut s'opposer au prix déclaré sans autre limite de temps que celle qui permet l'achèvement de la procédure dans le délai légal de soixante-quinze jours. En cas d'opposition, le délai dont dispose l'entreprise pour formuler une nouvelle déclaration ou compléter sa déclaration initiale est réduit de la durée du dépassement initial. Si ce dépassement excède dix jours, l'opposition du Comité est une opposition définitive.

En cas d'opposition définitive ou si l'entreprise n'a pas formulé de déclaration recevable trente jours après le début du délai prévu au premier alinéa, le Comité fixe par décision le prix de cession ou le tarif de responsabilité.

b) Contenu des déclarations des entreprises.

Les déclarations des entreprises contiennent, à peine d'irrecevabilité, pour chaque spécialité faisant l'objet de la déclaration :

- Le prix de vente aux établissements de santé proposé, par UCD ;
- les prix pratiqués et les volumes prévisionnels de vente dans les principaux États de l'Union européenne ainsi que le statut de la spécialité au regard du remboursement ainsi que, pour les spécialités commercialisées depuis plus d'un an, les ventes annuelles constatées dans ces États ;
- le cas échéant, l'historique, dans la limite de trois ans, des prix pratiqués auprès des établissements de santé français ;
- l'avis-ou les avis de la commission de la transparence et de la CEESP, si ces avis ont déjà été rendus ;
- les prévisions de ventes sur trois ans, à titre indicatif ;
- l'engagement d'informer annuellement le Comité des prix pratiqués, du volume des ventes prévisionnelles pour les spécialités de moins d'un an et des quantités vendues, dans les principaux États de l'Union européenne, ainsi que d'éventuelles modifications de la prise en charge collective.

Elles peuvent également contenir, en fonction des caractéristiques propres des spécialités concernées, les engagements souscrits par l'entreprise, notamment pour l'application de l'article L. 162-18 du code de la sécurité sociale ou pour la réalisation d'études de suivi de ces spécialités telles que prévues aux articles 12 et 29 du présent accord.

c) Critères de l'opposition du Comité.

L'opposition du Comité doit être expressément et précisément motivée.

Elle peut être fondée sur l'évaluation médico-économique à laquelle aura procédé le Comité à la lumière notamment de l'avis de la CEESP, émis dans les délais réglementaires.

Elle peut également être fondée sur le caractère anormalement élevé du prix proposé par rapport aux prix pratiqués dans les pays européens comparable, en prenant en compte le niveau et l'évolution prévus puis constatés du volume des ventes en France et sur chacun de ces marchés.

Elle peut enfin être fondée, le cas échéant, sur l'insuffisance des engagements souscrits par l'entreprise, notamment s'il existe un risque manifeste, lorsque le prix proposé n'est justifié que pour une partie des indications de l'AMM, que les quantités vendues entraînent une dépense anormale pour l'assurance maladie obligatoire ou si, compte tenu de l'état du marché, l'inscription sur l'une des listes ouvre des volumes de ventes qui appellent , au niveau de prix proposé par l'entreprise, des rabais de quantité.

d) Révision des prix

Les prix peuvent être révisés à la demande de l'entreprise ou à celle du Comité, en particulier lorsque survient une modification des éléments qui avaient justifié le prix en vigueur ou les engagements souscrits, lorsque des données nouvelles apparaissent, en France ou dans l'Union européenne, notamment en ce qui concerne l'évaluation de la spécialité, l'analyse médico-économique ou les prix pratiqués ou lorsque les produits indispensables mentionnées à l'article 16 du présent accord connaissent une variation importante de leurs coûts de production, notamment liés à des exigences de sécurité sanitaire.

L'avenant initial peut prévoir que les conditions d'exploitation du produit peuvent être conventionnellement révisées au regard des volumes de ventes constatés, tant en France que sur les marchés européens comparables, considérés dans leur ensemble. Dans son analyse, le Comité appréciera notamment les conditions respectives d'utilisation et de mise sur les marchés.

Article 12 : Contrats de performance

Au cas où les modalités de fixation des prix de droit commun ne permettraient pas de trouver un accord, le prix de certains médicaments peut être fixé, à la demande du Comité ou de l'entreprise, conditionnellement au résultat de la performance constatée en vie réelle.

Un contrat de performance établi entre l'entreprise et le Comité définit les indicateurs qui permettront d'évaluer la performance en vie réelle, les modalités et le terme de réalisation de cette évaluation, les conditions et les limites d'évolution du prix au regard de la performance constatée. L'évaluation de la performance peut reposer sur la réalisation d'une étude observationnelle ou alternativement sur le suivi d'indicateurs pouvant provenir de registres, de données de marché, de bases de données médico-administratives ou de toute autre source jugée appropriée.

Au terme de l'évaluation de la performance en vie réelle, le dénouement du contrat de performance peut aboutir à la réévaluation du prix ou au versement de remises selon les conditions et délais définis contractuellement.

En cas de désaccord entre le Comité et l'entreprise, le Comité auditionne les membres du comité scientifique de l'étude ayant permis, le cas échéant, l'évaluation de la performance.

Article 13 : Avantages spécifiques pour les médicaments pédiatriques

Dès lors qu'un médicament est mentionné à l'inventaire spécifique des besoins en médicaments pédiatriques établi par le comité pédiatrique placé auprès de l'agence européenne du médicament, son prix fabricant hors taxes garantit un niveau de coût de traitement journalier égal au coût de traitement journalier du médicament chez l'adulte.

Ces dispositions ne s'appliquent pas aux médicaments désignés comme orphelins en application du règlement CE n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999.

Article 14 : Accès aux médicaments orphelins

Afin de permettre l'accès général des patients concernés aux médicaments orphelins dans des conditions acceptables pour les entreprises comme pour l'assurance maladie, et sans préjudice des dispositions de l'article 9 du présent accord, le Comité peut demander conventionnellement à l'entreprise exploitant un médicament orphelin dont le coût annuel par patient excède le montant de 50 K€, en contrepartie de l'acceptation d'un prix cohérent avec ceux pratiqués internationalement, de s'engager à fournir le médicament à l'ensemble des patients éligibles au traitement, sans aucune restriction, pour un montant de chiffres d'affaires total forfaitairement limité. Le contrat de limitation forfaitaire du chiffre d'affaires peut notamment prévoir les modalités de recueil du chiffre d'affaires, les conditions de remises, les modalités de révision des dispositions.

La fixation du prix des produits pour lesquels existe une variabilité du bénéfice thérapeutique au sein des populations traitées et la possibilité d'une mesure quasi-exhaustive de la performance en vie réelle du fait du nombre limité des patients traités, peut à l'initiative de l'entreprise ou du Comité, donner lieu à la signature d'un contrat de performance. Ce contrat de performance prévoit notamment : la tenue d'un registre ; le ou les indicateurs qui permettront d'évaluer la performance ; les conditions et limites d'évolution des remises au regard de la performance ; la périodicité de révision des conditions de remises.

Article 15 : Technologies d'accompagnement du médicament

Les technologies d'accompagnement du médicament associent, dans une logique d'optimisation d'utilisation d'une molécule ou d'une classe thérapeutique, le médicament à tout ou partie d'un diagnostic, et/ou d'un dispositif médical, et/ou de systèmes d'information et de communication, et/ou de services.

Lorsqu'une technologie d'accompagnement du médicament présente un impact sur l'organisation des soins susceptible de générer des économies pour l'assurance maladie et que l'entreprise s'engage à fournir la technologie d'accompagnement aux patients pour lesquels cette économie est générée, le Comité peut conventionnellement tenir compte de cette économie dans les conditions de prix. Pour pouvoir être prises en compte, ces économies doivent être démontrées par une étude appropriée. Le Comité peut solliciter la CEESP pour valider l'évaluation économique.

Article 16 : Médicaments indispensables, conditions des hausses de prix

Lorsqu'une entreprise envisage un arrêt de production ou de commercialisation pour une de ses spécialités pharmaceutiques répondant à un besoin thérapeutique qui ne serait plus couvert en cas de disparition du marché, l'entreprise s'engage, à peine de suppression des avoirs sur remises octroyés au cours de l'année de l'arrêt de production ou commercialisation, à ouvrir une discussion avec le Comité sur les conditions économiques de son maintien sur le marché.

En outre, lorsque, pour une spécialité répondant à un besoin thérapeutique qui n'est couvert par aucune autre spécialité moins coûteuse, l'entreprise qui l'exploite demande une hausse du prix justifiée par les conditions financières d'exploitation de cette spécialité, il est tenu compte, le cas échéant, pour l'appréciation de cette demande, des obligations résultant du contrôle des résidus médicamenteux dans l'eau et du coût spécifique de la collecte et de l'élimination des déchets perforants des patients en auto traitement ou d'autres obligations liées aux normes environnementales ou à la lutte contre la contrefaçon.

Dans l'hypothèse où une hausse de prix est accordée, l'entreprise s'engage à fournir le marché français avec cette spécialité sous peine d'annulation de la hausse de prix.

CHAPITRE IV – REGULATION DES PRIX ET BON USAGE

Article 17 : Prévisibilité des baisses de prix

Dans l'objectif de prévisibilité rappelé dans les considérants du présent accord, des baisses de prix peuvent être demandées par le Comité aux entreprises lorsqu'elles résultent des dispositions législatives, réglementaires ou conventionnelles ainsi que des orientations ministérielles adressées au Comité par les ministres compétents, des méthodes de fixation et de régulation des prix qui sont publiées en annexe du rapport d'activité du Comité telles que discutées dans le cadre de l'article 1a) du présent accord, ou enfin de conditions définies par avenant conventionnel entre le Comité et l'entreprise.

Article 18 : Prise en compte des investissements réalisés dans l'Union européenne

La fixation et la révision des conditions de prix d'une spécialité par le Comité peut tenir compte des investissements, notamment en matière de recherche, de développement et de production (substances actives, formulations ou mise en forme pharmaceutique) réalisés dans l'Union européenne que ce soit par l'entreprise exploitante de l'AMM du produit ou par l'entreprise avec laquelle elle contracte en vue de réaliser ces investissements, notamment en application de l'article 35, alinéa a.iii du présent accord. Dans ce cas, afin d'établir les modalités de cette prise en compte, le laboratoire s'engage à fournir au Comité les montants investis ainsi que toute information sur les soutiens publics dont il a bénéficié du fait de ces investissements.

Cette prise en compte peut s'effectuer conventionnellement au travers de la durée de stabilité du prix dans la limite de cinq ans.

Article 19 : Médicaments du répertoire des génériques

a) Fixation des prix

Dans le respect des orientations ministérielles, les règles de tarification des médicaments inscrits au répertoire des médicaments génériques sont reprises en annexe du présent accord-cadre.

Ces règles peuvent être revues pour certaines spécialités pour lesquelles les conditions susmentionnées conduiraient à une impossibilité de développement de l'offre générique. Les laboratoires sollicitant cette dérogation apportent des éléments de justification de cette demande.

b) Régulation des prix :

Les règles de régulation des prix des médicaments inscrits au répertoire des médicaments génériques sont reprises en annexe du présent accord cadre. Le Comité propose au CSG des modalités d'application de ces règles, sur lesquelles ce dernier se prononce.

c) Prise en compte des investissements et des contraintes logistiques :

Afin de répondre aux orientations de l'axe 6 du plan d'action de promotion des médicaments génériques du 15 mars 2015, la fixation et la régulation des conditions de prix par le Comité tiennent compte des investissements notamment en matière de développement et de production réalisés dans l'Union européenne.

d) Fonctionnement du CSG:

Le CSG :

- examine le développement du marché des génériques et procède à l'analyse critique de son fonctionnement et des conditions économiques qui prévalent pour les entreprises concernées par le développement de ce marché ;
- propose les modalités et le périmètre d'application des règles de fixation et d'évolution de prix des médicaments inscrits au répertoire des génériques définies dans l'accord-cadre ;
- analyse et suit le montant d'économies générées par les médicaments inscrits au répertoire des génériques en prenant en considération les évolutions des prix et des volumes sur les douze derniers mois ;
- en tire des recommandations à l'attention des ministères concernés pour s'assurer que la politique de prix du médicament générique tient compte des évolutions du marché, en volume et en valeur, et permet la viabilité des acteurs dans des conditions leur permettant d'assurer pleinement leurs obligations réglementaires et de satisfaire un niveau de sécurité sanitaire élevé ;
- analyse et suit le montant des remises accordées aux pharmaciens d'officine ;

- en tire des recommandations à l'attention des ministères concernés sur la modulation du plafond des remises défini à l'article L. 138-9 du code de la sécurité sociale ;
- est consulté sur tout projet collectif de fixation ou de modification de tarifs forfaitaires de responsabilité, en application des règles définies au présent accord-cadre ;
- est consulté sur tout projet collectif de baisses de prix des médicaments inscrits au répertoire des médicaments génériques, en application des règles définies au présent accord-cadre.

Article 20 : Cohérence des prix

Lorsque, dans une classe pharmaco-thérapeutique qui le justifie par la substituabilité suffisante entre eux, au sens économique du terme, des médicaments qui la composent, au regard de la nature et de l'importance de leur service médical rendu, apparaît une offre significative de médicaments sensiblement moins chers, notamment de génériques, les prix, éventuellement mesurés en coût de traitement journalier, des médicaments plus coûteux, notamment ceux qui demeurent protégés par des brevets, peuvent être progressivement mis en cohérence de sorte à ne pas laisser subsister durablement d'écart significatif entre le prix de ces médicaments et le prix des molécules les moins coûteuses. Les baisses recherchées ne peuvent intervenir moins d'un an après la commercialisation de ces médicaments moins coûteux et ne s'appliquent qu'aux médicaments n'apportant pas, ou peu, pour la majorité de leurs indications, de progrès thérapeutique.

Le CPCC analyse chaque année la mise en œuvre de ces dispositions et préconise les moyens de traiter les difficultés rencontrées, conformément à l'article 28 du présent accord cadre.

Article 21 : Transformation des remises en baisses de prix

A l'issue de la garantie de prix mentionnée à l'article 9 du présent accord, ou, à défaut, à l'issue d'une période de trois ans suivant l'inscription d'un médicament, le Comité demandera, sauf exception justifiée par des caractéristiques propres au contrat, une transformation totale ou partielle en baisse de prix de la remise conventionnelle versée au titre de l'article L. 162-18 du code de la sécurité sociale.

Article 22 : Médicaments biosimilaires

a) Groupe de pilotage des médicaments biosimilaires (GPMB)

Le GPMB visé à l'article 1er du présent accord cadre examine le développement du marché des biosimilaires et procède à l'analyse critique de son fonctionnement et des conditions économiques qui prévalent pour les entreprises concernées par le développement de ce marché.
Il analyse et suit le montant d'économies générées par la perte de brevet des médicaments biologiques de référence et la mise sur le marché des médicaments biosimilaires en prenant en considération les prix et les volumes.

b) Procédure d'admission au remboursement

Les parties s'accordent sur l'intérêt d'accélérer la procédure d'admission au remboursement des médicaments biosimilaires.
Pour les médicaments biosimilaires, le Comité s'engage, dans les soixante quinze jours qui suivent la date à laquelle l'avis de la commission de la transparence est devenu définitif, à proposer par écrit à l'entreprise un projet de convention ou, à défaut, à lui transmettre, également par écrit, les motifs pour lesquels il ne lui a pas encore été possible de formuler une proposition.

a) Fixation et régulation des prix

Les règles de fixation et de régulation des prix des médicaments biosimilaires et de leurs médicaments de référence seront inscrites par avenant en annexe du présent accord-cadre.

Article 23 : Application de l'article L. 162-17-5 du code de la sécurité sociale (clauses de volume)

Lorsque le Comité envisage d'appliquer l'article L. 162-17-5 du code de la sécurité sociale à un médicament, il informe de son intention l'entreprise exploitant ce médicament, sans subordonner la publication du prix ou du tarif à l'aboutissement préalable de ce processus.

Le Comité s'efforce de parvenir à un accord avec l'entreprise et de formaliser cet accord dans un avenant à la convention d'entreprise.

A défaut d'accord, et après que l'entreprise a été mise en mesure de faire valoir ses observations, le Comité notifie à l'entreprise sa décision prise en application de l'article L. 162-17-5 ou, le cas échéant, les conditions dans lesquelles il annonce qu'il demandera une baisse de prix au vu de l'évolution des volumes vendus.

Article 24 : Médicaments sans ASMR

En vue de permettre un accès simplifié et accéléré aux médicaments revendiquant une ASMR V et des conditions de prix telles qu'elles engendrent des économies pour l'assurance maladie, la disposition suivante est introduite à titre expérimental.

Les entreprises commercialisant une spécialité pour laquelle il n'existe pas de comparateur ayant perdu son brevet, qui déposent un dossier à la commission de la transparence en vue d'obtenir une ASMR V et qui proposent un prix, le cas échéant exprimé en coût de traitement journalier, inférieur au prix des comparateurs, peuvent demander, concomitamment au dépôt du dossier à la commission de la transparence, à bénéficier d'une procédure simplifiée de fixation du prix.

Dans le cas où il accepte cette demande, le Comité s'engage, sous réserve que l'avis définitif de la commission de la transparence attribue une ASMR V à la spécialité, à ce qu'un avenant conventionnel soit signé dans les deux semaines suivant la publication de l'avis et que l'arrêté d'inscription ainsi que l'avis de prix soient publiés au Journal officiel dans les délais les plus stricts. L'avenant inclut une clause d'adaptation du prix du produit en fonction d'un suivi périodique de l'évolution du prix moyen pondéré des comparateurs, le cas échéant exprimé en CTJ.

Dans le cas contraire, la procédure de droit commun s'applique.

A l'issue de chaque année une évaluation de l'impact de cette mesure en termes d'économies générées pour l'assurance maladie et de délais d'accès au marché moyen des médicaments est réalisée par le Comité. Dans le cadre du CPPC, le Comité et les entreprises du médicament examinent le champ d'application du dispositif expérimental. Le Comité et les entreprises du médicament peuvent décider de mettre fin à l'expérimentation au terme de chaque évaluation par avenant au présent accord-cadre.

Article 25 : Catégories de remises

En application des articles L. 138-13, L. 138-19-4, L. 162-18 et L. 162-16-5-1 du code de la sécurité sociale, les conventions conclues entre le Comité et les entreprises peuvent déterminer des remises.

Les remises déterminées en application de l'article L. 162-18 du code de la sécurité sociale répondent notamment, aux situations suivantes :

- remises prix-volume destinées à prendre en compte les volumes de vente ou destinées à sécuriser le non dépassement de la population d'indication ou d'une sous-population d'intérêt ;
- remises déterminées dans le cadre des conditions d'accès aux médicaments orphelins définies à l'article 14 du présent accord-cadre ;
- remises destinées à encadrer des posologies ou des coûts de traitement journaliers ;
- remises s'appliquant entre la date d'octroi de l'ATU et la publication du prix au Journal officiel destinées à prendre en compte de manière équivalente les remises établies, le cas échéant, au titre de l'article L. 162-18 du code de la sécurité sociale
- remises permettant de garantir tout risque résultant de l'appréciation de la valeur thérapeutique ou d'efficience ou tout risque financier pour l'une ou l'autre des parties.

Les montants agrégés des remises ainsi que les situations, selon les cas précités, ayant prévalu à leur détermination sont rendus publics dans le cadre du rapport d'activité annuel du Comité.

Article 26 : Information des prescripteurs, promotion, et publicité

a) Charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments

L'observatoire national de l'information promotionnelle (ONIP) permet, notamment, de constater et suivre la mise en œuvre de la charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments par les entreprises concernées**.** L'ONIP a pour objectif de renforcer la qualité de l'information visant à la promotion des médicaments pour en assurer le bon usage. Il est alimenté chaque année par les résultats des enquêtes diligentées par les entreprises concernées auprès des professionnels de santé, permettant de mesurer la qualité des pratiques professionnelles sur les médicaments les plus promus en ville et à l'hôpital et tout autre médicament à la demande motivée du Comité. Il se réunit au moins une fois par an.

Au vu des éléments recueillis, s'il constate des pratiques commerciales et promotionnelles qui pourraient nuire à la qualité des soins, le Comité fixe des objectifs annuels d'évolution de ces pratiques, le cas échéant pour certaines classes pharmaco-thérapeutiques ou pour certains produits.

Les parties rappellent que pour l'application du troisième alinéa de l'article L. 162-17-8 du code de la sécurité sociale en cas de non respect de ces objectifs, le Comité peut prononcer, après que l'entreprise ait été mise en mesure de présenter ses observations, une pénalité financière à l'encontre de ladite entreprise.

b) Interdictions de publicité

Pour l'application du quatrième alinéa de l'article L. 162-17-4 5° du code de la sécurité sociale concernant notamment les interdictions de publicités prononcées par l'ANSM et les pénalités financières pouvant en découler, les parties conviennent que la procédure suivante sera mise en place pour l'élaboration des décisions du Comité.

Pour les interdictions de publicité dont le Comité estime qu'elles pourraient donner lieu à des pénalités financières :

- le Comité désigne un rapporteur qui instruit le dossier et le présente en séance ;
- le Comité établit un projet de décision motivé ;

- le Comité communique le projet de décision à l'entreprise en l'invitant à faire connaître par écrit ses observations.
- l'entreprise peut demander à être entendue par le Comité ; elle peut se faire assister d'experts ou de conseils ;
- le Comité délibère à nouveau et notifie à l'entreprise sa décision.

a) Prescriptions hors AMM injustifiées

Pour l'application de l'article L. 162-17-4 3° du code de la sécurité sociale, les entreprises contribuent au bon usage des médicaments, et veillent notamment à ce que leurs spécialités soient prescrites dans le respect de leurs autorisations de mise sur le marché (AMM) et le cas échéant, dans le cadre des recommandations temporaires d'utilisation (RTU).

S'agissant des RTU, les entreprises s'engagent à mettre en place un suivi des patients traités pour sécuriser la pratique de prescription hors AMM et à transmettre les données issues de suivi périodiquement à l'ANSM.

Elles s'engagent à mettre en œuvre des moyens tendant à prévenir et à limiter l'usage des médicaments en dehors des indications de leur AMM lorsque cet usage ne correspond pas à des recommandations des autorités sanitaires compétentes.

Les conventions conclues avec les entreprises peuvent fixer des objectifs de réduction des prescriptions hors AMM notamment pour des raisons de santé publique.

Elles précisent les actions mises en œuvre, notamment vis-à-vis des prescripteurs, pour limiter au maximum ces prescriptions. Elles définissent des outils de mesure de l'impact de ces actions et en communiquent les résultats au Comité.

Le Comité, en lien avec l'ONIP, peut convenir avec les entreprises d'actions prioritaires en fonction de l'état des connaissances ou de l'évolution des recommandations des agences sanitaires.

Les parties rappellent que conformément à l'article L.162-17-4 5° du code de la sécurité sociale, en cas de manquement à ces engagements, le Comité peut prononcer, après que l'entreprise a été mise en mesure de présenter ses observations, une pénalité financière à l'encontre de ladite entreprise.

b) Prescription hors ITR

Les conventions conclues avec les entreprises prévoient les moyens visant à informer les prescripteurs du champ des indications thérapeutiques remboursables pour prévenir et limiter l'usage hors ITR. Elles précisent les actions prévues à cette fin. Le Comité est informé de la mise en œuvre de ces actions et de leurs résultats.

Article 27 : Actions coopératives en faveur du bon usage des médicaments

Les entreprises du médicament s'engagent à poursuivre activement, en liaison avec les organismes de sécurité sociale, les actions engagées sur le bon usage du médicament.

Lorsque sont envisagées par la HAS, l'UNCAM, l'INCA ou l'ANSM des décisions à caractère collectif ou général affectant l'équilibre économique du médicament, le Leem peut demander au Comité de faciliter les consultations appropriées, éventuellement à l'issue d'une saisine des ministres concernés.

Article 28 : Correction de l'effet structure

Indépendamment des autres modalités de régulation prévues à l'accord cadre, lorsqu'est constaté un effet structure dans une classe pharmaco-thérapeutique, l'entreprise commercialisant une spécialité contribuant à cet effet peut proposer au Comité une convention visant à le corriger, comportant notamment des actions de maîtrise de la promotion et des volumes de ventes.

Les engagements de cette convention pouvant être de nature à éteindre les conditions de mise sous accord préalable, le président du Comité porte à la connaissance du directeur général de l'UNCAM la signature d'une telle convention.

Article 29 : Suivi et évaluation des nouveaux médicaments en pratique médicale réelle

Les besoins de recueil et d'analyse de données concernant l'utilisation en vie réelle de médicaments sont importants. Ils concernent les médicaments nouveaux et les médicaments bénéficiant de nouvelles indications. Le développement de contrats de performance visés à l'article 12 du présent accord cadre, est un des éléments qui participe à la croissance de ces besoins.

Le présent article concerne les études faisant l'objet d'une clause conventionnelle entre le Comité et l'entreprise.

a) Le comité de suivi des études en vie réelle (CSEVR)

Le CSEVR réunit le Comité et la HAS. Le comité a pour objet de faciliter la réalisation des études en vie réelle, depuis leur initiation jusqu'à l'analyse complète des résultats définitifs, pour obtenir dans les délais fixés les informations permettant d'en tirer toutes les conséquences, telles que définies dans la clause conventionnelle. Pour cela, il se saisit des difficultés qu'il aura lui-même constatées ainsi que de celles qui lui auraient été signalées par les entreprises concernées, ou par le Leem. Ses constats et ses conclusions font l'objet d'échanges avec chaque entreprise concernée ainsi qu'avec le Leem dès lors que ses constats et conclusions ont une portée générale.

Le Comité s'attachera à promouvoir une coordination permanente avec la HAS de sorte que la demande d'étude adressée à l'entreprise soit unique de manière à éviter les redondances et de favoriser la réalisation de l'étude dans les meilleures conditions possibles. Cette volonté de simplification et d'efficacité est partagée par les industriels.

b) Etudes en vie réelle

Le Comité et la HAS devront définir précisément leur demande, prioriser les objectifs des études, maîtriser le nombre d'études, et fixer des délais réalistes, au minimum pour la phase d'élaboration et pour la remise des résultats de l'étude. Préalablement à la rédaction du protocole, la HAS et le Comité s'accordent sur les objectifs de l'étude et la liste des questions à traiter en conséquence.

Si l'entreprise démontre que les résultats attendus de l'étude demandée seraient, en tout ou en partie, redondants avec ceux que permettraient d'obtenir dans les mêmes délais des études demandées dans le cadre de l'octroi de l'AMM et incluses dans un programme de gestion des risques (PGR) approuvé, l'étude conventionnée est modifiée en conséquence. En pareil cas, le Comité et la HAS sont destinataires des résultats de l'étude incluse dans le PGR.

Le Comité et la HAS peuvent demander aux entreprises que les protocoles permettent éventuellement une approche globalisée des résultats portant sur des spécialités à cible thérapeutique voisine.

L'objectif des études, l'obligation éventuelle de constituer un comité scientifique, ainsi que les délais cités sont précisés dans l'avenant de la convention ; cet avenant peut également prévoir les conséquences à tirer du non-respect de ces délais. Conformément au 5° de l'article L162-17-4 du code de la sécurité sociale, en cas de manquement à ces engagements, le Comité peut prononcer, après que l'entreprise a été mise en mesure de présenter ses observations, une pénalité financière à l'encontre de ladite entreprise.

Lorsqu'un comité scientifique est mis en place, sa composition, accompagnée des déclarations d'intérêts des membres pressentis, est portée à la connaissance de la commission de la transparence et de la DGS. Celles-ci peuvent émettre des objections fondées sur le degré d'indépendance ou d'expertise des membres pressentis. Le comité scientifique est chargé de définir le type d'étude le mieux à même de répondre aux questions posées et de valider le protocole de l'étude ; il donne son avis sur les modalités de conduite de l'étude incluant des critères d'indépendance et d'expertise de l'équipe (ou des équipes) concernée(s) tout particulièrement par l'application des bonnes pratiques cliniques, la sécurité des patients et la fiabilité des données recueillies. Le protocole de l'étude est soumis à la HAS afin qu'elle donne son avis sur la capacité de l'étude à répondre aux questions posées. Cette intervention de la HAS ne peut justifier aucune prolongation des délais prévus pour le démarrage de l'étude ou la fourniture de ses résultats.

Au vu du budget prévisionnel de l'étude qui lui est communiqué, le Comité veille au coût raisonnable de ces études au regard des usages de la profession et au maintien d'une proportion raisonnable entre la charge globale, dûment justifiée, que représente pour l'entreprise la dépense relative à l'étude et le chiffre d'affaires hors taxes attendu de sa commercialisation. Dans l'hypothèse d'un coût disproportionné ou dans celle d'une étude allant, pour des raisons de santé publique, au-delà de la seule utilisation de la spécialité considérée, le surcoût établi pourra être compensé par des réductions de remises conventionnelles.

L'avenant prévoit la publication obligatoire des études, nonobstant les droits de propriété qui leurs sont attachés.

Ces dispositions n'excluent pas la prise en compte d'autres études présentées à la seule initiative du laboratoire.

c) Portée des études en vie réelle

Les résultats des études sont remis au Comité et à la HAS. La HAS évalue les résultats et fixe avec le Comité le degré d'atteinte des objectifs de l'étude. L'évaluation des résultats par la HAS peut conduire à une modification de l'avis de la commission de la transparence.

Les enseignements et les conséquences à tirer font l'objet de discussions conventionnelles.

Article 30 – Evaluation des extensions d'indication

Lorsqu'un médicament est pris en charge au titre de l'une des listes mentionnées à l'article L. 162-17 ou L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale, le laboratoire s'engage à déposer un dossier de demande d'inscription auprès des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale dans les trois mois qui suivent l'octroi d'une AMM pour une extension d'indication.

Après la signature de la convention la publication de l'extension d'indication et du prix ou du tarif du médicament intervient dans les meilleurs délais.

CHAPITRE V : REGULATION FINANCIERE ANNUELLE

Article 31 : Régulation financière annuelle (articles L. 138-10 et suivants du code de la sécurité sociale)

Les entreprises commercialisant auprès des établissements de santé des produits inscrits sur la liste prévue à l'article L. 5126-4 du code de la santé publique ou sur la liste prévue à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale transmettent au Comité au terme de chaque année et au plus tard le 31 janvier suivant, une déclaration établie selon le modèle joint en annexe retraçant par spécialité et présentation, en volume et en chiffre d'affaires réel, leurs ventes annuelles aux établissements de santé.

Le Comité et chaque entreprise signent une convention exonératoire de la contribution légale avant le 31 janvier de l'année suivant l'exercice au titre duquel la contribution est due, prévoyant le versement de tout ou partie de la contribution sous formes de remises.

Conformément à l'article L. 138-13 du code de la sécurité sociale toute entreprise désireuse de bénéficier de l'exonération des contributions prévues s'engage par une convention signée avant le 31 décembre de l'année civile au tire de laquelle la contribution est due à verser annuellement aux URSSAF compétentes les remises sus mentionnées.

Les entreprises communiquent au Comité ou à un organisme tiers de confiance désigné à cet effet, le montant réel des remises qu'elles seront amenées à verser, en application des accords mentionnés aux articles L. 162-18, L. 162-16-5-1, L. 162-17-5 et L. 162-22-7-1 du code de la sécurité sociale, avant le 1er avril de l'année suivant celle au titre de laquelle ces remises sont dues.

Ces données sont agrégées par le Comité ou l'organisme tiers de confiance et les montants nécessaires au calcul des mécanismes de régulation financière visés aux articles L. 138-10 et L. 138-19-1 du code de la sécurité sociale sont dans ce dernier cas transmis au Comité.

Afin de calculer les remises conventionnelles exonératoires des contributions légales, le Comité fournit, le cas échéant à l'organisme tiers de confiance, sur la base des données réelles communiquées par les entreprises, les éléments nécessaires, mentionnés aux articles 34 a) et 34 b) du présent accord, avant le 15 avril de chaque année.

En application de l'article L. 138-15 du code de la sécurité sociale, les remises prévues par les conventions exonératoires sont payées à l'ACOSS le 1er juillet suivant l'exercice au titre duquel la contribution est due.

Article 32 : Application de l'article L.162.16-5-1 du code de la sécurité sociale (indemnités post ATU)

Les déclarations à effectuer par les entreprises en application de l'article L.162-16-5-1 du code de la sécurité sociale pour faire connaître le montant de l'indemnité maximale réclamée aux établissements de santé doivent parvenir au Comité dans le mois suivant l'autorisation temporaire d'utilisation délivrée par le directeur général de l'ANSM.

Ces indemnités sont publiées sur le site internet du Comité.

La fixation du montant de la remise éventuellement due au vu du prix ou du tarif publié après obtention de l'AMM est effectuée à l'occasion de la fixation de ce prix ou de ce tarif. Elle tient compte des montants réellement facturés aux établissements de santé et, le cas échéant, des unités fournies à titre gratuit.

Les entreprises s'engagent par ailleurs à la transmission au Comité sur une base mensuelle des données relatives aux volumes de ventes des produits sous statut d'ATU de cohorte et post-ATU. Cette déclaration distingue les volumes de vente des produits sous ATU de cohorte remis à titre gratuit.

Les conventions définissent, le cas échéant, sur la base de négociations avec les entreprises, les modalités d'application à la période comprise entre l'octroi de l'ATU et la publication du prix au Journal officiel des remises prévues à l'article L. 162-18 du code de la sécurité sociale.

Article 33 : Modalités conventionnelles d'application des articles L. 138-19-1 et suivants du code de la sécurité sociale (contribution au titre de médicaments destinés au traitement de l'hépatite C)

En application de l'article L. 138-19-4 du code de la sécurité sociale, les entreprises redevables de la contribution visée à l'article L. 138-19-1 du code de la sécurité sociale (« contribution au titre des médicaments destinés au traitement de l'hépatite C ») peuvent signer, avec le Comité, une convention exonératoire, prévoyant le versement, sous forme de remises, de cette contribution. Conformément à l'article L. 138-19-4 du code de la sécurité sociale, ces remises devront être supérieures ou égales à 90% du montant que les entreprises auraient versé en l'absence de convention ; à défaut, ces remises perdent leur caractère exonératoire.

En application du III de l'article 3 de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2015, le présent article est applicable pour les exercices 2015 et 2016.

Article 34 : Modalités conventionnelles d'application des articles L. 138-10 et suivants du code de la sécurité sociale (contribution L)

a) Calcul des remises par entreprise

Sur la base des informations qui lui sont communiquées par les entreprises, le Comité, ou le tiers de confiance désigné à cet effet, effectue chaque année les calculs suivants :

- la somme du chiffre d'affaires des médicaments inclus dans le périmètre de l'article L. 138-11 du code de la sécurité sociale ;
- la somme des croissances des chiffres d'affaires en croissance, sur la base de l'assiette de calcul de la clause de sauvegarde définie à l'article L. 138-11 du code de la sécurité sociale ;
- le calcul de la clause de sauvegarde collective telle que définie aux articles L. 138-11 et L. 138-12 du code de la sécurité sociale (clause de sauvegarde législative = CSL) ;
- la somme du chiffre d'affaires des médicaments inclus dans le périmètre de l'article L. 138-11 du code de la sécurité sociale, exceptés les médicaments soumis à tarif forfaitaire de responsabilité, visés au deuxième alinéa de l'article L. 162-16 du code de la sécurité sociale ainsi que ceux pour lesquels, en l'absence de tarif forfaitaire de responsabilité, le prix de vente au public des spécialités de référence définies au a du 5° de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique est identique à celui des autres spécialités appartenant au même groupe générique.
- la somme des croissances des chiffres d'affaires en croissance, sur la base de l'assiette de calcul de la clause de sauvegarde définie à l'alinéa précédent ;
- le calcul de la clause de sauvegarde collective résultant du calcul des deux alinéas précédents (clause de sauvegarde législative hors TFR = CSLHTFR) ;

la somme du chiffre d'affaires des médicaments inclus dans le périmètre de l'article L. 138-11 du code de la sécurité sociale, après abattement et exemptions prévus à l'article 34 b) du présent accord et

- hors médicaments soumis à tarif forfaitaire de responsabilité ainsi que ceux pour lesquels, en l'absence de tarif forfaitaire de responsabilité, le prix de vente au public des spécialités de référence définies au a du 5° de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique est identique à celui des autres spécialités appartenant au même groupe générique;
- la somme des croissances des laboratoires en croissance, sur la base de l'assiette de calcul de la clause de sauvegarde définie à l'article L. 138-11 du code de la sécurité sociale, après abattement et exemptions prévus à l'article 34 b) du présent accord et hors médicaments soumis à tarif forfaitaire de responsabilité ainsi que ceux pour lesquels, en l'absence de tarif forfaitaire de responsabilité, le prix de vente au public des spécialités de référence définies au a du 5° de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique est identique à celui des autres spécialités appartenant au même groupe générique ;
- le calcul de la clause de sauvegarde collective telle que définie aux articles L. 138-11 et L. 138-12 du code de la sécurité sociale, après abattement et exemptions prévus à l'article 34 b) du présent accord et hors médicaments soumis à tarif forfaitaire de responsabilité ainsi que ceux pour lesquels, en l'absence de tarif forfaitaire de responsabilité, le prix de vente au public des spécialités de référence définies au a du 5° de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique est identique à celui des autres spécialités appartenant au même groupe générique (clause de sauvegarde conventionnelle = CSC).

A titre prévisionnel, ces différentes données sont transmises au Leem qui en informe les entreprises concernées, au plus tard le 15 juin de chaque année. De même une estimation de ces montants prévisionnels est communiquée aux entreprises au plus tard le 31 octobre de chaque année.

Les remises conventionnelles individuelles des entreprises (RCi) sont calculées comme suit :

$$RCi = CSLHTFRi - \frac{CSLHTFRi - CSCi}{CSLHTFR - CSC} \times (CSLHTFR - 80\% \times CSL)$$

où CSLHTFRi est la clause de sauvegarde législative hors TFR individuelle, calculée en excluant le chiffre d'affaires des médicaments soumis à TFR ainsi que ceux pour lesquels, en l'absence de tarif forfaitaire de responsabilité, le prix de vente au public des spécialités de référence définies au a du 5° de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique est identique à celui des autres spécialités appartenant au même groupe générique ; et CSCi est la Clause de sauvegarde conventionnelle individuelle correspondant à la contribution de l'entreprise telle que définie à l'article L. 138-12 du code de la sécurité sociale après abattements et exemptions prévus à l'article 34 b) du présent accord et hors médicaments soumis à tarif forfaitaire de responsabilité ainsi que ceux pour lesquels, en l'absence de tarif forfaitaire de responsabilité, le prix de vente au public des spécialités de référence définies au a du 5° de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique est identique à celui des autres spécialités appartenant au même groupe générique.

a) Abattements et exemptions

Sur la base des informations qui lui sont communiquées par les entreprises, le Comité, ou le tiers de confiance désigné à cet effet, tient compte chaque année des facteurs d'abattements et exemptions suivants.

i. Médicaments s'étant vus reconnaître une ASMR à l'occasion de leur inscription au remboursement :

- <u>Eligibilité</u>

- ASMR I : exonération totale pendant 36 mois, dans la limite de 300M€ de chiffre d'affaires minoré des remises mentionnées aux articles L. 138-19-4, L. 162-16-5-1 et L. 162-18 du code de la sécurité sociale ;
- ASMR II : exonération totale pendant 24 mois, dans la limite de 300M€ de chiffre d'affaires minoré des remises mentionnées aux articles L. 138-19-4, L. 162-16-5-1 et L. 162-18 du code de la sécurité sociale ;
- ASMR III : exonération de 50% pendant 24 mois, dans la limite de 300M€ de chiffre d'affaires, minoré des remises mentionnées aux articles L. 138-19-4, L. 162-16-5-1 et L. 162-18 du code de la sécurité sociale ;
- ASMR IV : exonération de 25% pendant 24 mois, dans la limite de 300M€ de chiffre d'affaires, minoré des remises mentionnées aux articles L. 138-19-4, L. 162-16-5-1 et L. 162-18 du code de la sécurité sociale.

▪ Modalités de calcul

Les exonérations prennent effet à la date de la commercialisation.
L'entreprise peut opter, une fois pour toutes, pour une durée d'exonération plus longue que celle prévue ci-dessus dans la limite de cinq ans. Dans ce cas, le taux d'exonération est réduit de sorte que le produit de la durée et du taux soit constant.
Lorsque l'ASMR ne porte que sur une partie des indications ou que des indications différentes font l'objet d'ASMR de niveaux différents, les exonérations sont calculées au prorata des populations de patients concernées. Pour les produits qui obtiennent une extension d'indication avec ASMR, les remises sont réduites selon les mêmes taux et pour les mêmes durées, au prorata du chiffre d'affaires réalisé dans la nouvelle indication à dater de l'avis définitif de la Commission de la transparence. Réciproquement, lorsqu'une extension d'indication sans ASMR concerne un médicament bénéficiant d'une exonération pour ASMR, l'exonération est réduite, à compter de la date de l'avis de la commission de la transparence sur l'extension, au prorata de la population de patients concernée. Les prorata sont constatés dans les conventions particulières.

Lorsqu'un médicament a fait l'objet d'une ATU ou, pour une indication non validée par l'AMM, d'un protocole temporaire de traitement, la convention peut prévoir, au cas par cas, une exonération de remises calculée selon une méthode analogue à celle prévue ci-dessus. Cette exonération viendra en déduction de celle résultant de l'ASMR éventuellement reconnue à l'indication après l'obtention de l'AMM.

i. Médicaments particuliers :

▪ Médicaments pédiatriques :

Les médicaments éligibles sont répertoriés dans la liste des médicaments pédiatriques, tels que définis à l'article 13 du présent accord. Cette liste est communiquée par le Comité au Leem.

Ces médicaments sont exemptés de remises dans les mêmes conditions qu'au i ci-dessus, mais comme si leur ASMR était supérieure d'un rang à celle qui leur a été attribuée par la commission de la transparence.

▪ Médicaments dont une partie significative des ventes n'est pas prise en charge :

Sont éligibles à cette catégorie d'exemption les médicaments dont plus de 10% du chiffre d'affaires n'est pas présenté au remboursement.

Les remises sont réduites au prorata des ventes non présentées au remboursement, mesurées à partir des données de remboursement de l'assurance maladie (Medic'AM, Retroced'AM).

ii. **Classes thérapeutiques spécifiques :**

En outre, chaque année, le Comité arrête une liste de classes pharmaco-thérapeutiques pour lesquels il accorde, pour des raisons économiques ou de santé publique, une exemption, totale ou partielle.

Les médicaments éligibles sont exonérés, à hauteur d'un taux communiqué chaque année par le Comité.

L'ensemble des éléments (liste des agrégats et taux d'exemptions) sont transmis au Leem avant le 15 octobre de chaque année.

Les parties s'accordent pour exempter tout ou partie du chiffre d'affaires des médicaments antibiotiques, ainsi que des médicaments destinés à la lutte contre l'antibiorésistance

Article 35 : Avoirs sur remises

a) Critères d'octroi

i. **Au titre de baisses de prix et de tarifs**

Sont concernées les baisses de prix proposées

- par les entreprises à la conclusion de l'avenant initial : le montant de l'avoir sur remises est égal au maximum au produit du montant de la baisse du PFHT et du nombre d'unités vendues au cours des sept mois ayant précédé la baisse ;
- par le Comité et réalisées par convention : le montant de l'avoir sur remises est égal au maximum au produit du montant de la baisse du PFHT et du nombre d'unités vendues au cours des cinq mois ayant précédé la baisse.

Ne sont pas concernées, les baisses de prix proposées :

- après la tombée de brevet du princeps ;
- lorsque la baisse de prix intervient sur transformation de remises ; sauf stipulation contraire des conventions.

Par ailleurs, pour les médicaments inscrits sur l'une ou l'autre des listes prévues aux articles L. 162-16-5 et L. 162-16-6 du code de la sécurité sociale, les avoirs sur remises sont également applicables aux baisses de prix de cession ou de tarif, sous réserve que ces baisses portent également sur les prix ou tarifs de vente effectivement pratiqués et à condition qu'elles n'aient pas pour objet le rétablissement d'une cohérence suffisante avec les prix constatés dans les principaux Etats de l'Union européenne.

ii. Au titre du guichet du conseil supérieur des industries de santé (CSIS)

Les entreprises peuvent déposer, avant le 15 octobre de chaque année, un dossier en vue de l'obtention d'avoirs au titre du guichet du conseil supérieur des industries de santé. Les entreprises éligibles à de tels avoirs ont réalisé des investissements visant le maintien ou le développement de capacités de production et/ou de recherche, le respect de normes sociétales ou environnementales ou la réalisation d'études pharmaco-épidémiologiques.

iii. Au titre de cessions anticipées de droit de propriété intellectuelle

Le titulaire des droits de propriété intellectuelle d'une spécialité de référence peut, dans le respect des dispositions du code de la propriété intellectuelle, accorder, préalablement à l'expiration de ces droits, à un établissement pharmaceutique dûment autorisé et agissant comme sous-traitant au sens du chapitre 7 des Bonnes pratiques de fabrication prévues à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique, les droits suivants :

- acquérir la matière première en quantité suffisante et plus généralement réaliser les actes préalables nécessaires et indispensables à la fabrication au sens de l'alinéa suivant ;

- fabriquer, une spécialité générique, telle que définie au 5° de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique, de la spécialité princeps considérée, pour le compte d'un établissement pharmaceutique autorisé à exploiter l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité générique correspondante ;

- libérer, 48 heures avant l'expiration des droits de propriété intellectuelle du titulaire des droits de la spécialité princeps, les lots de la spécialité générique ainsi fabriquée aux seules fins de stockage et à l'exclusion de tout autre acte, seul ou conjointement avec l'établissement pharmaceutique exploitant la spécialité générique, pouvant tendre à la commercialisation ou à la délivrance du médicament générique. Les lots ainsi libérés ne pourront être livrés que postérieurement à l'expiration des droits de propriété intellectuelle relatifs à la spécialité de référence. Le sous-traitant se porte garant, auprès du titulaire des droits de la spécialité de référence, de ce que l'établissement pharmaceutique exploitant la spécialité générique s'abstiendra de tous actes afférents à la commercialisation ou à la délivrance ainsi définis.

Les autorisations données par les titulaires des droits en application du présent article donnent lieu à des avoirs sur remises dont le montant, qui dépend de la portée des autorisations, est fixé d'un commun accord entre l'entreprise et le Comité.

a) Montants octroyés

Le total annuel d'avoirs accordés au titre des baisses de prix et tarifs ne peut dépasser 15 % du montant total HT des baisses cumulées de prix et tarifs, effectuées au titre de la même année. Les modalités de mise en œuvre de la présente disposition font l'objet d'échanges dans le cadre du CPPC.

b) Durée de validité et imputabilité

Les avoirs sur remises définis au présent article sont accordés pour une durée de cinq ans à compter du 1er janvier de l'année de signature de l'avenant conventionnel par lequel ils sont attribués, s'ils sont attribués avant le 30 juin, et à compter du 1er janvier de l'année suivante, s'ils sont attribués après le 1er juillet.

Durant cette période, l'entreprise qui en bénéficie peut décider de les reporter sur l'exercice suivant ou les imputer sur les remises visées aux articles L. 162-18 et L.162-16-5-1 du code de la sécurité sociale (remises produits, remises ATU) ainsi que des remises mentionnées aux articles L. 138-13 et L. 138-19-4 du code de la sécurité sociale.

c) Utilisation du stock d'avoirs sur remises non imputés sur des remises dues au titre des années 2015 ou précédentes

Le Comité et les entreprises du médicament conviennent, pour les avoirs sur remises (dénommés crédits de remise dans les précédents accords cadre) attribués aux entreprises et non encore imputés sur des remises dues au titre des années 2015 ou précédentes, que ces avoirs sont imputables sur les remises mentionnées au second alinéa de l'article 35 c) et dues au titre des années 2016 et suivantes. Ces imputations devront avoir lieu avant le 31 décembre 2020.

Le stock d'avoirs sur remises résiduel reste imputable sans limite, sur les autres remises, notamment celles visées à l'article L. 162-18 du code de la sécurité sociale.

CHAPITRE VI: PORTEE DE L'ACCORD

Article 36 : Portée de l'accord cadre

Le présent accord est applicable jusqu'au 31 décembre 2018.

Il constitue un accord cadre au sens de l'article L. 162-17-4 du code de la sécurité sociale.

Sans préjudice des dispositions législatives et réglementaires relatives au secteur du médicament et en particulier aux taxes applicables à la mise sur le marché et à la commercialisation des médicaments, le présent accord définit les conditions de régulation économique du médicament applicables aux entreprises qui auront conclu avec le Comité une convention au sens de l'article L. 162-17-4 du code de la sécurité sociale.

Il peut être modifié par avenants.

En cas de dénonciation de l'accord avant son terme par l'une des parties, ses dispositions sont prorogées pour une durée maximum d'un an jusqu'à la conclusion d'un nouvel accord ou jusqu'au terme prévu de l'accord si ce terme intervient avant le délai cité.

Pour le cas où l'économie générale du présent accord viendrait à être rompue, suite notamment à la modification de la législation et de la réglementation applicables, à un changement majeur des orientations ministérielles dans le sens d'un alourdissement des obligations des entreprises du médicament, l'accord fera l'objet d'une renégociation afin de permettre un rééquilibrage contractuel. En cas d'échec de la négociation, il pourra être résilié par l'une ou l'autre partie. Cette résiliation entre en vigueur trois mois après avoir été signifiée à l'autre partie ou au terme de l'accord-cadre si ce terme intervient avant le délai de trois mois précité.

Fait à Paris, le 31 décembre 2015

Le président du Comité économique des produits de santé

Maurice-Pierre PLANEL

Le président des entreprises du médicament

Patrick ERRARD

ANNEXE 1

Modèle de convention

CONVENTION PLURIANNUELLE
entre
Le Comité économique des produits de santé
et la société #nom_sociéte#

Vu le code de la sécurité sociale, notamment les articles L. 162-16-4, L. 162-17-4 et L138-10, et le décret n° 99-554 du 2 juillet 1999 ;

Vu l'accord-cadre du XXX signé entre le Comité économique des produits de santé et Les Entreprises du Médicament, qui constitue l'annexe 1 de la présente convention ;

Vu la charte de la visite médicale du 22 décembre 2004, modifiée notamment par l'avenant du 21 juillet 2008, qui constitue l'annexe 6 de la présente convention ;

Vu la certification de la visite médicale obtenue par la société ;

Le Comité économique des produits de santé (ci-après «le Comité») et la société #nom_societe# (ci-après «l'entreprise»), représentée par son représentant légal ou un de ses mandataires, conviennent des dispositions suivantes :

TITRE I : PRIX ET TARIFS DES SPECIALITES REMBOURSABLES DE L'ENTREPRISE.

A/ Prix des spécialités remboursables aux assurés sociaux fixés conventionnellement :

Article 1.1 : Les prix des spécialités pharmaceutiques remboursables exploitées par l'entreprise sont conventionnellement fixés conformément aux dispositions récapitulées dans les annexes 3 et 4 à la présente convention :

Annexe 3 : Tableau des prix des spécialités exploitées par l'entreprise.

Annexe 4 : Répertoire des clauses particulières applicables à ces spécialités.

Article 1.2 : Les annexes 3 et 4 sont modifiées dans les conditions prévues par l'article L. 162-16-4 et le décret susvisé.

B/ Récapitulatif, pour information, des prix de cession et des tarifs des spécialités inscrites sur l'une ou l'autre des listes visées aux articles L 5126-4 du code de la santé publique et L 162-22-7 du code de la sécurité sociale :

Cette liste récapitulative des spécialités ainsi que les prix et tarifs à l'UCD qu'elle contient ne saurait prévaloir sur les publications au Journal Officiels (arrêtés et avis) qui seules font foi. Elle fait l'objet de l'annexe 3 bis à la présente convention.

TITRE II : ENGAGEMENTS PARTICULIERS DE L'ENTREPRISE.

Article 2.1 : L'entreprise informe le comité, en annexe 5, de ses prévisions de mise sur le marché de nouveaux médicaments ou d'extensions d'indications thérapeutiques pour des médicaments déjà inscrits en précisant, de manière indicative, les indications attendues et les dates prévisibles de mise sur le marché.

Article 2.2 :.

L'entreprise s'engage à respecter « la Charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments » du 15 octobre 2014.

TITRE III : REGULATION ET REMISES QUANTITATIVES.

TITRE IV : DUREE, AVENANTS et RESILIATION.

Article 4.1 : La présente convention est conclue pour une durée de 4 ans allant du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2017. Les parties s'engagent réciproquement à en respecter la confidentialité.

Article 4.2 : Les modalités de sa modification à l'initiative de l'une ou l'autre des parties et les conditions de sa résiliation sont fixées conformément au code de la sécurité sociale et à l'accord-cadre.

Paris, le

#societe_contact_nom_sans_civilite#	Maurice-Pierre PLANEL
#societe_contact_fonction#	Président du Comité économique
#nom_societe#	des produits de santé

ANNEXE 2

Règles de fixation et de régulation des prix des spécialités inscrites au répertoire des médicaments génériques

1- Fixation des prix à la commercialisation d'un médicament générique

A la commercialisation d'un médicament générique le prix PFHT de ce dernier est fixé conventionnellement avec une décote par rapport au prix PFHT de la spécialité de référence (avant la décote mentionnée ci-après) ; le prix PFHT de la spécialité de référence fait l'objet d'une décote par rapport à son PFHT précédent.

Or conditions spécifiques mentionnées à l'article 19 du présent accord cadre, ces taux sont respectivement fixés à 60% et 20%.

2- Régulation des prix des spécialités inscrites au répertoire des médicaments génériques

Régulation et mise en œuvre du Tarif forfaitaire de responsabilité :

Si, au terme des périodes de commercialisation reprises dans le tableau 1, le taux de pénétration du groupe générique tel que défini à l'article L. 5121-1 du code de la santé publique n'a pas atteint respectivement les seuils mentionnés au tableau 1, le Comité peut proposer d'appliquer un tarif forfaitaire de responsabilité au sens de l'article L. 162-16 du code de la sécurité sociale.

Tableau 1 :

Période de commercialisation	Taux de pénétration (en volume)
12 mois	60%
18 mois	65%
24 mois	70%
36 mois	80%

En l'absence de mise sous TFR après 18 mois de commercialisation et sauf dispositions spécifiques mentionnées à l'article 17 du présent accord cadre, des baisses de prix PFHT de 12,5% sur les spécialités de référence et de 7% sur les spécialités génériques sont proposées.

Conformément aux orientations ministérielles, en ce qui concerne certaines molécules d'utilisation complexe, mal substituées mais ne pouvant pas faire l'objet de TFR, une décote supplémentaire sur les princeps est appliquée de manière à réaliser la même économie pour l'assurance maladie que celle résultant d'une substitution réussie

Convergence des prix :

Dans les classes fortement génériquées, le Comité peut proposer une convergence des prix PFHT des princeps entre eux d'une part et des médicaments génériques entre eux d'autre part au sein d'une classe thérapeutique dont les produits rendent un niveau de service médical homogène Les modalités de cette convergence sont analysées par les parties prenantes à l'accord-cadre.

Référence aux prix européens :

Le Comité peut proposer des baisses de prix au regard des prix pratiqués en Europe dans les pays de référence. Les modalités des comparaisons européennes sont discutées par le comité de suivi des génériques

Réduction de l'écart de prix entre princeps et génériques :

A l'issue d'une période de 5 ans de commercialisation effective des génériques, le Comité peut proposer une réduction de l'écart de prix PFHT entre spécialités de référence et génériques. Le niveau de convergence est discuté et approuvé par le comité de suivi des génériques.

ANNEXE 3

Modèle de déclaration

Pour le calcul du montant de la contribution, les laboratoires remplissent pour les années N et N+1 (prévision) les champs suivants :

Le Chiffre d'affaires hors taxe (CAHT) réalisé au cours de l'année civile entrant dans le périmètre de la déclaration.

Raison sociale de l'entreprise :
N° SIREN :

Chiffre d'affaires hors taxes réalisé au cours de l'année civile en France métropolitaine et dans les DOM **Données nécessaires pour calculer le montant de la contribution L** **En euros**	**CA HT brut*** **N**	**CA HT brut*** **N+1**	**Principales hypothèses retenues (évolution prévisionnelle compte tenu des données constatées précédemment, entrée d'un concurrent, perte de brevets, transferts de spécialités, etc.)**
Médicaments remboursables en ville y compris spécialités génériques, hors rétrocession, hors ATU/post ATU (1)			
Médicaments inscrits sur la liste retrocession et la liste en sus y compris génériques, hors ATU/post ATU (2)			
Médicaments ATU/Post-ATU (3)			
Médicaments orphelins de - 30 M€ (4)			
Pour les médicaments"génériques" :	0	0	
Médicaments génériques ville (5)			
Médicaments génériques sous TFR (6)			
Médicaments génériques (hors TFR) pour lesquels le PPTTC du référent est identique à celui des autres spécialités appartenant au même groupe générique (7)			
Médicaments génériques hôpital (8)			
TOTAL sur le périmètre défini à l'article L. 138-10 du CSS ***(9) = (1)+(2)+(3)-(4)-(5)+(6)+(7)-(8)***	*0*	*0*	

CA HT réalisé (ou prévu) en France métropolitaine et dans les DOM* ***avant prise en compte des remises ATU-post ATU, remises produits, remises/contributions W et L*

- Ils déclarent les données nécessaires au calcul de la clause de plafonnement.

Données requises pour calculer la clause de plafonnement	**CA HT brut*** **N**	**CA HT brut*** **N+1**
Médicaments non remboursables (10)		
Médicaments intra-GHS hors rétrocession (11)		
Autres produits relevant du champ de l'article L. 5111-1 du CSP (12)		
TOTAL du CA HT réalisé en France métropolitaine et dans les DOM au titre des médicaments mentionnés à l'article L. 5111-1 du CSP ***(1)+(2)+(3)+(10)+(11)+(12)***	*0*	*0*

- Les laboratoires déclarent leur chiffre d'affaires hors taxe des produits sous convention avec le CEPS mentionnés à l'article L.162-18, servant à calculer les croissances du CAHT net entre N+1 et N.

	PERIODE N et N+1 *	
Laboratoire	**CA HT brut** (1)	**Remise brute "produit"***** (2)

- De même, les laboratoires déclarent les chiffres d'affaires hors taxe des médicaments bénéficiant d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) prévu à l'article L.5121-12 du CSP ou prise en charge au titre du dispositif post-ATU prévu par l'article L.162-16-5-2 du CSS.

	Périodes N et N+1						
Laboratoire	**CA HT brut** (1)	**Indemnité maximale par UCD** (2)	**Nb d'unités gratuites (en UCD)** (3)	**Nb d'unités vendues (en UCD)** (4)	**Indemnité moyenne constatée sur la période** (5)	**PFHT ou Tarif de remboursement HT par UCD** (6)	**Remise brute ATU/PostATU** (7)

Enfin, les laboratoires déclarent les CAHT et les volumes en UCD servant à déterminer le montant des remises ou contribution W mentionnées à l'article L 138-19-4 et L.162-16-5-1 et L.162-18 du CSS, des

- médicaments destinés au traitement de l'hépatite C (VHC), nécessaires au calcul de la croissance du CAHT net de chaque laboratoire.

	PERIODES N ET N+1 *								
Laboratoire	CA HT brut	Indemnité maximale par UCD	Nb d'unités gratuites (en UCD)	Nb d'unités vendues (en UCD)	PFHT ou tarif de remboursement HT par UCD	Remise brute "produit"	Remise ou contribution W	Différentiel CA HT net	Croissance CA HT net

ANNEXE 4

Liste des acronymes

- AMM = autorisation de mise sur le marché
- ANSM = Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé
- ASMR = amélioration du service médical rendu
- ATU = autorisation temporaire d'utilisation
- CSC = clause de sauvegarde conventionnelle
- CEESP = commission d'évaluation économique et de santé publique de la Haute autorité de santé
- CEPS = Comité économique des produits de santé
- CNAMTS = Caisse nationale d'assurance maladie et des travailleurs sociaux
- CPPC = comité de pilotage de la politique conventionnelle
- CSEVR = comité de suivi des études en vie réelle
- CSG = comité de suivi des génériques
- CSL =clause de sauvegarde législative
- CSLHTFR = clause de sauvegarde législative hors tarif forfaitaire de responsabilité
- CT = commission de la transparence de la Haute autorité de santé
- DOM = département d'Outre-mer
- GERS = groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques
- GPMB = groupe de pilotage des médicaments biosimilaires
- GSDME = groupe de suivi des dépenses de médicaments et des économies
- HAS = Haute autorité de santé
- HT = hors taxe
- INCA = Institut national du cancer
- Leem = « Les entreprises du médicament »
- PFHT = prix fabricant hors taxe
- PGR = programme de gestion des risques
- RCi = remises conventionnelles individuelles des entreprises
- RTU = recommandation temporaire d'utilisation de l'ANSM
- SMR = service médical rendu
- TFR = tarif forfaitaire de responsabilité
- UCD = unité commune de dispensation
- UNCAM = Union nationale des caisses d'assurance maladie

ANNEXE 4 : LES METHODES DE FIXATION DES PRIX DU MEDICAMENT

I Fixation et modification des prix des médicaments vendus en officine

Les méthodes de fixation (et de révision) des prix des médicaments ont évolué du fait de modifications législatives ou réglementaires, de la signature de nouveaux accords-cadres et de l'élaboration progressive d'une doctrine du Comité. La compilation en annexe de cet ensemble de références reste nécessaire afin de comprendre les règles de fixations de prix à différentes époques. Mais l'année 2016 étant singulière par la signature d'un nouvel accord cadre, la réception d'une nouvelle lettre d'orientation ministérielle, et la nomination d'un nouveau président, il était important de signaler et d'actualiser, les points qui étaient affectés par ces nouveautés en complément des considérations plus générales exposées au chapitre II.1 du présent rapport.

1. Les méthodes de fixation initiale des prix des médicaments vendus en officine

1.1. Les principes et critères généraux de fixation des prix

L'article L.162-16-4 du code de la sécurité sociale détermine les règles de la fixation du prix des médicaments remboursables par la sécurité sociale :

« *Le prix de vente au public de chacun des médicaments mentionnés au premier alinéa de l'article L. 162-17 est fixé par convention entre l'entreprise exploitant le médicament et le comité économique des produits de santé conformément à l'article L. 162-17-4 ou, à défaut, par arrêté des ministres chargés de la sécurité sociale, de la santé et de l'économie, après avis du comité. La fixation de ce prix tient compte principalement de l'amélioration du service médical rendu apportée par le médicament, des prix des médicaments à même visée thérapeutique, des volumes de vente prévus ou constatés ainsi que des conditions prévisibles et réelles d'utilisation du médicament* ».

L'article R.163-5-I-2° précise que « *les médicaments qui n'apportent ni amélioration du service médical rendu appréciée par la commission mentionnée à l'article R.163-15, ni économie dans le coût du traitement médicamenteux* » ne peuvent être inscrits sur la liste prévue à l'article L.162-17 du code de la sécurité sociale.

L'ASMR fait l'objet d'un avis de la commission de la transparence. Cet avis est suivi par le comité dans la quasi-totalité des cas. Avant 2016 le comité a pu exceptionnellement fonder la décision qu'il prenait sur une appréciation différente de celle de la commission. Le comité a pu considérer sans ASMR un médicament auquel la commission de la transparence en avait reconnu une ou reconnaître une ASMR à un produit qui n'en n'avait pas obtenu. Cela a été en particulier le cas des pathologies pour lesquelles le besoin médicamenteux reste partiellement insatisfait du fait que certains patients ne peuvent bénéficier des traitements disponibles (intolérance, contre-indications) ou ne répondent pas (ou plus) à ces derniers. **Par le passé**, le comité a pu ainsi reconnaître une ASMR à des médicaments qui n'avaient pas démontré d'amélioration par rapport aux comparateurs et dont les coûts de traitement des comparateurs anciens étaient à des niveaux incompatibles avec ceux nécessaires à la commercialisation des médicaments développés récemment (par exemple, en 2012 Pradaxa et Xarelto). Cette pratique n'a désormais plus cours, notamment afin que le Comité ne s'immisce pas dans le champ de l'expertise sanitaire qui ne relève pas de ses missions.

Dans le respect de ces textes, la mission du comité est d'obtenir le prix et les conditions économiques les plus avantageux pour l'assurance maladie en tenant compte à la fois du marché global du médicament et des contraintes de l'ONDAM, des besoins de santé publique et de la nécessité d'un traitement égal des entreprises.

La prise en compte du marché global du médicament conduit à ce que toute discussion particulière du prix d'un médicament soit éclairée, au-delà du cadre bilatéral de la négociation, par l'analyse des conséquences économiques de ce prix sur l'évolution du marché et les dépenses de l'assurance maladie : conséquences directes et immédiates sur les structures de prix dans les classes ; conséquences indirectes sur les évolutions relatives des classes ; conséquences à moyen terme lorsqu'il s'agit d'estimer le poids financier du remboursement sur l'ONDAM ; conséquences plus éloignées aussi, lorsqu'il est possible d'anticiper l'arrivée ultérieure de médicaments ayant les mêmes indications.

L’objectif de satisfaction des besoins de santé signifie, que par son action, le comité doit permettre l'accès des patients aux médicaments nécessaires, ce pour quoi la fixation du prix ne constitue qu'un moyen.

Le respect de l'égalité de traitement entre médicaments s'applique quelles que soient les entreprises qui les commercialisent. Une conséquence particulière, parmi d'autres, de ce principe est que le comité ne s'estime pas fondé, quel que soit l'intérêt qu'il porte à la recherche et à l'innovation, à préfinancer la recherche à travers le prix de médicaments qui n'incorporent pas, eux-mêmes, le résultat heureux de cette recherche, ni, a fortiori, s'agissant de médicaments innovants, à les traiter différemment selon le pays d’origine de l'innovation.

1.2 Les médicaments sans ASMR

Pour la fixation du prix des médicaments sans - ASMR, l’application de la règle de l’article R.163-5-I-2° suppose que le comité réponde à deux questions : économie par rapport à quoi ? De combien ?

1.2.1. Economie par rapport à quoi ?

Le traitement de référence, par rapport auquel l’économie doit être obtenue, repose sur de l’avis de la commission de la transparence. La présentation actuelle des avis de la Commission de la transparence a favorisé la détermination de traitement de référence en listant l’ensemble des comparateurs disposant d’une AMM dans l’indication, et en précisant ceux qui étaient « cliniquement pertinents ». De surcroit une ASMR est précisée par rapport à un comparateur explicite ou dans la stratégie qui renvoie sauf mention particulière, aux comparateurs « cliniquement pertinents ». La lettre d’orientation du 17 aout 2016 a donné mandat au CEPS pour négocier sur la base du comparateur le moins cher y compris s’il s’agit d’un générique ou, le cas échéant, d’un biosimilaire.

Il est arrivé, lors de l’inscription de certains compléments de gamme, qui ont en fait vocation à remplacer massivement la ou les présentations existantes, que le comité doive se demander si le bon comparateur, pour apprécier l'effet de l'inscription du médicament sur les dépenses de la sécurité sociale, est la gamme où le nouveau produit s'insère et à laquelle il va pour une part se substituer ou bien les équivalents commercialisés à un prix éventuellement moins élevé par d'autres laboratoires. Le comité fait le plus souvent prévaloir la comparaison avec les médicaments concurrents moins chers de sorte à ne pas pérenniser des écarts de prix injustifiés entre produits rendant le même service. Il a pu accepter parfois, lorsque la convention ne peut pas être conclue à ce prix, un prix intermédiaire entre celui de la présentation remplacée et celui du médicament de comparaison moins cher.

Une difficulté également fréquente a trait au choix de l’instrument de mesure de cette économie : coût de traitement journalier, coût de cure ou coût du conditionnement. Si le coût de traitement journalier s’impose le plus souvent, et en particulier pour les traitements de maladies chroniques par des formes solides ou injectables, la solution est parfois moins évidente pour les traitements de courte durée ou lorsque la quantité de la prise du médicament est elle-même incertaine (formes d'application locale, formes liquides, etc.). Les raisonnements en termes de coût de cure ne sont toutefois admis que rarement par le comité, averti qu’il est de ce que les pratiques de prescription ne sont bien souvent pas en conformité avec les protocoles des études cliniques ou le libellé des RCP. Le Comité peut par ailleurs chercher à maitriser par des clauses de posologie ou de durée de traitement les aléas potentiels des situations cliniques ou des pratiques de prescriptions. Il est aussi arrivé, lorsque le CTJ était manifestement inadapté et que le coût de cure était par trop incertain, que le comité se résolve à comparer des boîtes ou des flacons, sous l’hypothèse de prescriptions moyennes analogues.

Ce n’est enfin que très exceptionnellement que le comité a accepté de tenir compte, dans les comparaisons de coûts, de perspectives annoncées de réduction des co-prescriptions avec d’autres médicaments, même lorsqu’elles paraissent bien attestées par les études cliniques. L’expérience lui a en effet enseigné que ces prévisions étaient presque systématiquement démenties en pratique réelle.

Le Comité ne peut prendre en compte des comparateurs non médicamenteux (dispositifs ou acte médicaux) au titre des critères de prix énoncés par l’article L 162-16-4. En l’absence de comparateur médicamenteux pertinent, il lui appartient de définir un comparateur économique qui est habituellement un médicament de même niveau d’ASMR, indiqué dans une pathologie de gravité comparable ou de mécanisme d’action analogue et de population cible similaire.

Enfin, certains produits d'ASMR V, font état d'améliorations qualifiées d'incrémentales par l'industriel, qui touchent la forme galénique ou les modalités d'administration dont les impacts hypothétiques en termes d'observance , de qualité de vie ou de couts d'administration n'ont pas donné lieu à une valorisation au travers de l'ASMR. Le Comité considère que ces caractéristiques confèrent au produit un avantage concurrentiel par rapport aux alternatives existantes qui ne justifie en aucun cas de déroger aux règles de fixation des prix des ASMR V.

1.2.2. De combien ?

De manière générale, la décote de prix par rapport au dernier inscrit doit être d'autant plus grande que le prix de ce comparateur est lui-même élevé et qu'il s'est écoulé plus de temps entre les deux inscriptions.

L'économie attendue ne se mesure cependant pas à l'écart des prix unitaires entre le nouveau médicament et ceux, déjà inscrits, auxquels l'a comparé la commission de la transparence, mais à l'économie de dépense, qui est le produit d'écarts de coûts de traitement par des volumes. Cette observation générale entraîne deux conséquences principales.

La première résulte de la distinction à opérer entre les classes dans lesquelles les volumes de prescriptions sont a priori stables (diagnostics sûrs, indications précises et limitées) et celles dans lesquelles il existe un risque de croissance injustifiée des volumes. Dans les premières, l'arrivée d'un nouveau concurrent ne peut avoir pour effet que de déplacer des parts de marché, et ce concurrent est donc le bienvenu, même avec un avantage de prix relativement faible. Il en va tout autrement dans les secondes où l'avantage de prix relatif lié à l'arrivée d'un nouvel acteur risque d'être compensé, voire dépassé par l'accroissement global des volumes qui résulte de l'accroissement de la pression promotionnelle sur les prescripteurs. Le comité est alors plus exigeant.

Une deuxième conséquence est que l'économie ne sera réellement obtenue que si le nouveau médicament obtient une part du marché et qu'elle sera proportionnelle à cette part de marché. Le Comité peut donc veiller à ce que l'écart de prix ne constitue pas un handicap trop sérieux à un accès du médicament permettant l'obtention d'une économie suffisante dans le coût de traitement. Le comité est enfin attentif, en cas de nouveautés galéniques sans ASMR, à vérifier si l'inscription de ces nouveaux médicaments n'a pas pour effet, sinon pour objet, s'agissant de produits dont les brevets arrivent à expiration, de fermer commercialement ou juridiquement la route au développement de génériques. Dans cette hypothèse, conformément aux orientations ministérielles, le comité n'accepte l'inscription qu'à un prix au plus égal à celui des génériques correspondants. Au-delà de cette vigilance vis-à-vis des « contre- génériques », la lettre d'orientations de 2016 demande que les médicaments non inscrit au répertoire des génériques et considérés comme des équivalents thérapeutiques engendrent le même niveau d'économie que les génériques.

Enfin, il arrive que la négociation de prix d'une ASMR V soit bloquée par l'exigence d'une décote et que l'industriel propose de compenser un prix facial non baissé par une remise. La position du Comité est de refuser tout dispositif de remise pour les médicaments sans ASMR dans le but d'avoir des prix affichés cohérents avec la réalité du marché fortement exposé à une concurrence voire à des pertes de brevet à brève échéance. Si une exception devait être faite pour faciliter l'arrivée d'une alternative supplémentaire, la remise ne saurait être que temporaire sur quelques mois et sa transformation intégrale en baisse de prix déjà conventionnellement arrêtée dans l'avenant initial.

1.2.3. Les médicaments génériques

En début d'année 2012, la décote des génériques par rapport au prix du princeps, a été portée de 55% à 60% pour les brevets échus à compter de janvier 2012. Lorsque du fait de la faible taille du marché concerné, du coût de production du générique ou du faible niveau de prix du princeps lié à son ancienneté, la mise sur le marché d'un générique ne peut se faire avec une décote de 60% par rapport au prix fabricant HT du princeps, le comité peut accepter d'appliquer une moindre décote, à condition toutefois que l'entreprise apporte de manière circonstanciée les éléments probants à l'appui de sa demande et en respectant un écart de prix TTC d'au moins 10% en PTTC avec le princeps. Le Comité prévoyait, d'accroitre le montant de cette décote en fonction de l'arrivée de nouveaux génériqueurs sur le marché. Le Comité a décidé désormais de poser comme condition à ces décotes dérogatoires au-delà des conditions d'octroi ci-dessus, qu'elles soient par définition temporaires et qu'on vise à rejoindre la décote de - 60% à une échéance précise et datée, indépendamment de l'évolution du marché.

Au moment de la commercialisation des premiers génériques d'un groupe inscrit au répertoire, la règle générale est une baisse de prix du princeps, qui a été portée de 15 à 20% pour les produits dont les brevets sont échus à compter de janvier 2012. Jusqu'en 2015, lorsque les coûts de fabrication ne permettaient pas d'envisager une décote importante du prix des génériques par rapport à celui du princeps et que la règle de décote de 20% conduit à ne laisser subsister qu'un écart trop faible entre les prix publics, ce qui constitue un risque pour la légitimité de la substitution officinale et pour la crédibilité de la politique générique, le comité a pu accepter exceptionnellement l'exemption de tout ou partie de la baisse. Un écart minimal de 10% en PPTTC est maintenu entre le princeps et le générique. Avec l'entrée en vigueur en 2016 du nouvel accord-cadre et de son annexe II consacrée aux médicaments génériques, il était établi qu'aucune dérogation à la décote du princeps n'était envisagée et le Comité s'est tenu au strict respect de ces règles conventionnelles.

La mise sous TFR[12] de groupes génériques dépend de l'atteinte d'objectifs de pénétration des génériques. Les seuils de substitution de 55% à 12 mois, de 60% à 18 mois et 65% à 24 mois sont passés respectivement à 60%, 65% et 70%. Par ailleurs, un seuil de substitution de 80% à 36 mois a été créé. En dessous des seuils de substitution prévus à ces différentes échéances, le CEPS après examen par le Comité de suivi des génériques peut décider de renoncer à l'application de TFR aux groupes génériques concernés. Néanmoins, lorsque le comité renonce à l'instauration d'un TFR au motif de l'insuffisance de l'offre générique par exemple, il applique l'orientation ministérielle qui prévoit d'effectuer une baisse du prix du princeps permettant d'aboutir à une économie d'effet équivalent à celle qui aurait résulté d'une substitution des génériques de 80%.

Par ailleurs, en l'absence de décision de mise sous TFR à 18 mois en raison de l'atteinte des objectifs de substitution, le comité a continué de demander des baisses de prix de 12,5% aux princeps et de 7% aux génériques.

En 2013, le Comité a mis en œuvre la nouvelle orientation ministérielle de « convergence des prix ». Cette nouvelle orientation a pour objet, dans des classes pharmaco-thérapeutiques homogènes disposant d'une substitution générique importante, d'aligner le coût de traitement des génériques d'un côté et celui des princeps de l'autre, vers les prix les plus bas. L'annexe II de l'accord cadre du 31 décembre 2015, a repris ces définitions de convergence des prix au sein d'une classe ainsi que de réduction des écarts entre le prix des princeps et celui des génériques après cinq années de commercialisation qui ont été mis en œuvre au travers des plan de baisses des génériques présentés en Comité de suivi de génériques. La lettre d'orientation du 17 août 2016 a précisé que cette convergence devait en fait intervenir dans tous les cas sans délai défini.

1.3 L'expérience de tarification des premiers médicaments biosimilaires conduite en 2015

A l'hôpital, où les médicaments inscrits sur la liste en sus de la T2A sont achetés sur appel d'offres par les PUI, le Comité a décidé, en ligne avec sa doctrine de fixation des prix des génériques, de donner au biosimilaire le même tarif que celui de son médicament biologique ou biomédicament de référence. En effet, tout médicament biosimilaire dont le tarif serait inférieur à celui du médicament biologique de référence serait irrémédiablement défavorisé, compte tenu de la règle de récupération par l'hôpital de 50% de l'écart entre le prix obtenu après appel d'offres et le tarif fixé par le CEPS. Cette doctrine a également été étendue aux médicaments inscrits sur la liste de rétrocession.

C'est le cas de Remicade® (infliximab) () et de ses biosimilaires (Inflectra®, Remsima®). Les biosimilaires ont été inscrits en début d'année 2015 à un tarif identique à celui de Remicade® et abaissé de 10% par rapport au tarif initial de Remicade. Cette décôte relativement modeste a pour objectif de laisser aux biosimilaires un temps d'adaptation suffisant dans le cadre des appels d'offres ouverts. Le CEPS note de ce point de vue que sont seuls accessibles aux biosimilaires, pour cette première campagne d'appels d'offres, ceux destinés aux soins des patients dits « naïfs », en initiation de traitement. Le Comité a constaté les écarts ainsi creusés entre tarif et prix obtenus, pour baisser à nouveau en conséquence le tarif d'infliximab (médicament biologique de référence et biosimilaires) de 12% en 2016.

[12] TFR : pour permettre le développement du marché des génériques, la loi de financement de la sécurité sociale pour 2003 a prévu la possibilité de limiter la base de remboursement de médicaments figurant dans un groupe générique inscrit au répertoire de l'ANSM. Les spécialités appartenant à un groupe générique visé par l'arrêté du 29 juillet 2003 sont prises en charge sur la base de ce tarif forfaitaire de responsabilité (TFR) si leur prix de vente est supérieur ou égal au TFR. Si le prix d'une spécialité est inférieur au TFR du groupe d'appartenance, la base de remboursement est limitée au prix de vente du produit.

En ville, le Comité poursuit son travail doctrinal en matière de référencement du prix pour le biomédicament de référence et ses biosimilaires. Il avait tenu compte en 2015 des contraintes potentielles connues en matière de développement, de production et de substitution des biosimilaires en ville, qui supposent une politique tarifaire conciliant l'impératif d'économie pour la collectivité, et la viabilité des produits.

S'agissant des biomédicaments de référence, il n'y a cependant pas de raison que la chute du brevet ne se traduise pas par une décôte immédiate proche de celle appliquée pour tout produit. Pour un biomédicament, elle ne saurait être inférieure à 15% et devra rejoindre la décote habituelle de 20%. C'est le cas d'Enbrel® (Etenarcept) dont le prix a été baissé de 15% avant l'arrivée de son biosimilaire, Benapali®, en 2016. Le prix du biomédicament de référence a été de nouveau diminué de 3% en septembre 2016.

Quant au biosimilaire, le Comité entend aboutir à un accord conventionnel permettant de pérenniser un système de décote significative, supérieure à celle obtenue lors de ces premières négociations, du prix du médicament biosimilaire par rapport au prix initial du biomédicament de référence.

En 2015, plusieurs médicaments biosimilaires avaient été inscrits selon des modalités de décotes variables en raison du développement du marché. Deux biosimilaires du filgrastim (Neupogen®) ont été inscrits (Gerastofil®, Accofil®) au prix des biosimilaires de Neupogen® plus anciens avec une décote de l'ordre de 11%. En outre, le Comité a procédé à l'inscription de Bemfola®, biosimilaire de Gonal-F® (follitropine alfa), avec une décote de 20% par rapport au prix du médicament biologique de référence.

1.4 Les médicaments avec ASMR

Il n'existe en effet pas d'échelle des écarts de prix acceptables associée à l'échelle des ASMR et jusqu'à une date récente l'évaluation médico–économique était inexistante.

Toutefois, depuis son insertion comme un critère de fixation du prix en 2012 et les premiers avis d'efficience de la HAS en 2013, la place de l'évaluation médico économique est singulière : d'une part, dès son inscription dans la loi l'étude de l'efficience ne pouvait avoir d'impact que sur le prix des produits innovants et en aucun cas sur la décision de remboursement contrairement à tous les autres pays qui ont mis en place des analyses d'efficience et, d'autre part, celle-ci a été cantonnée par le dernier accord cadre à une évaluation purement méthodologique en l'absence de réflexion sur les valeurs, et les avis ont été considérés comme confidentiels et non rendus public pendant la phase de négociation jusqu'en 2015. Il en résulte que l'usage qu'a pu en faire le comité a été très limité : seuls quelques produits ont pu voir la garantie de prix européenne refusée du fait d'un avis défavorable en termes de méthodologie (réserves méthodologiques majeures) ou d'incertitude majeure.
Alors que les avis d'efficience mentionnent des RDCR (Ratio Différentiel Cout Résultat) de quelques milliers d'euros à plus d'un million d'euro par année de vie gagnée pondérée par la qualité de vie (QALY) , le Comité n'a pu et ne peut en tirer de conséquence explicite en l'absence de référence communément admises.

La discussion du prix d'un médicament avec ASMR constitue donc une négociation ouverte où se confrontent les exigences de l'entreprise et la nécessité ou l'urgence plus ou moins grandes, en termes de satisfaction des besoins de santé, que le médicament soit inscrit au remboursement.

Sur deux points, toutefois, les orientations ministérielles et les accords-cadres successifs ont précisé le cadre de cette négociation.

Pour les **médicaments dont l'ASMR est égale ou supérieure à III**, conformément aux orientations des ministres et dans des conditions précisées par l'accord-cadre (article 9 et 10), le comité accepte, à l'inscription, d'octroyer une « garantie de prix de européens ». Ceci se compose, d'une part, d'un niveau de prix cohérent avec ceux pratiqués dans les principaux Etats de l'Union Européenne (les pays de référence sont l'Allemagne, l'Italie, l'Espagne et le Royaume uni) et, d'autre part, d'une stabilité de ce prix sur une durée de 5 ans dont les conditions de révision sont précisées. Cette garantie ne concerne que le prix facial des produits concernés et elle a pour effet d'entrainer la discussion de clauses conventionnelles, aussi importantes que le prix facial lui-même puisqu'elles ont pour objet le plus fréquent d'assurer la meilleure adéquation possible de l'usage du médicament aux besoins identifiés ou de prévoir, en fonction de l'importance des sommes en cause, des rabais de quantité (Cf. 2.3) et de limiter l'impact budgétaire afin de concourir au respect de l'ONDAM. L'inscription de ces médicaments peut être subordonnée à la réalisation d'études dans les conditions prévues par les articles 29 de l'accord-cadre.

Ce principe ne signifie pas que tout médicament bénéficiant d'un tel niveau d'ASMR a un droit au remboursement à un niveau de prix européen mais que, si le remboursement est décidé, c'est à ce prix. On ne peut donc exclure, qu'en l'absence d'accord sur l'ensemble des conditions de prix et notamment sur le prix net que le produit ne soit pas inscrit au remboursement. Le comité avait également souhaité depuis 2009 donner un signal d'arrêt de la hausse des prix pour les médicaments les plus coûteux. Dans certaines classes, en particulier les anticancéreux, dans lesquelles les innovations d'étaient succédées à un rythme assez soutenu, ce mécanisme a pu aboutir à des prix correspondant à des coûts de traitement considérables : jusqu'à environ 50 000 € par an et par patient pour certains produits. Le comité avait considéré qu'à ces niveaux de prix l'accès au marché français constitue un avantage suffisant pour les innovateurs, sans qu'il soit nécessaire ni justifié d'accepter en outre un nouveau surcoût pour l'Assurance maladie. Toutefois ces dernières années cette valeur n'a pas pu être systématiquement suivie comme un seuil tant dans les maladies rares qu'en cancérologie. Bien que l'année 2016 ait été marquée par des campagnes publiques alertant sur le prix des médicaments (Médecins du monde, les cancérologues français, La ligue contre le cancer), aucun seuil plus explicite ou contraignant caractérisant une disposition à payer n'a émergé et l'accord cadre du 31 décembre 2015 (article 14) n'a pu parvenir qu'à instaurer la mise en place d'un financement forfaitaire et plafonné dans le champ des médicaments orphelins d'un cout de traitement annuel supérieur à 50 000 € dénué de toute référence à l'efficacité.

Les médicaments ASMR IV constituent « une amélioration mineure », qui est le premier niveau lisible d'une amélioration démontrée.

Il n'existe pas de précision d'ordre réglementaire sur la signification de l'ASMR IV, mais en creux, il peut se définir comme différent :
- des produits réputés innovants ciblés par l'évaluation médico-économique caractérisés par des ASMR I, II, III (art R. 161-71-1 du CSS) ;
- des produits réputés innovants et couteux susceptibles d'être financés en sus des prestations d'hospitalisation (art R. 162-45-8) (ASMR I, II, III);
- des médicaments qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (art R. 163-5), ASMR V qui doivent être porteurs d'économies.

L'ASMR IV couvre ainsi un champ large entre les médicaments sans amélioration (définis par une non infériorité démontrée ou une bio équivalence pour les génériques) par rapport à leur comparateur et les produits qualifiés d'innovants c'est-à-dire dont l'ASMR leur ouvre droit au titre de l'accord cadre à des avantages en termes de tarification ou de prise en charge spécifique.

La doctrine du comité en matière d'ASMR IV a été exprimée dans les rapports d'activité successifs avec une forte constance sous des formalisations qui ont très peu évolué depuis l'an 2000 : « Le comité estime volontiers qu'un bénéfice suffisant de l'innovation pour l'entreprise consistera dans l'accroissement de ses parts de marché, sans qu'il y ait lieu d'y ajouter un avantage de prix» (sauf si la population cible est plus restreinte).
Les Lettres d'orientations successives ont précisé de plus en plus les conditions tarifaires :
en 2013: « Il proposera pour les médicaments qui bénéficient d'une ASMR mineure, des conditions tarifaires d'inscription au remboursement qui permettent de ne pas entraîner de surcoût pour l'assurance maladie. »
En 2016 : « Une indication d'ASMR mineure ne doit pas entrainer d'augmentation dans les dépenses de coût de traitement défini par rapport au coût net du comparateur le moins cher pour cette indication. »
Ainsi, la doctrine exprimée dans les rapports d'activité et affirmée par la lettre d'orientation de 2013 (absence de surcout pour l'Assurance maladie) a implicitement fait place, à la suite de la lettre d'orientation de 2016, à favoriser une économie globale au sein d'une classe de produits en fondant la négociation sur le coût net du comparateur le moins cher. Cette approche favorise les ASMR IV par rapport aux ASMR V en privilégiant l'observation des couts de traitement et en permettant, le cas échéant, l'affichage de prix faciaux supérieurs en contrepartie de remises.

1.5. La fixation des prix des « me-too » et des « contre génériques »

Concernant la fixation des prix des "me-too" et de ceux des médicaments qualifiés de "contre génériques", il importe avant tout de préciser le vocabulaire employé.

Parmi les médicaments sans ASMR (ASMR V) faisant l'objet d'une demande d'inscription sur la liste des médicaments remboursables, il faut d'abord distinguer selon que le nouveau médicament est commercialisé par la même entreprise que celle qui commercialise celui, déjà remboursable, par rapport auquel le nouveau n'a pas d'ASMR, ou par une entreprise concurrente.

Dans la première situation, le nouveau médicament se substituera, de fait à l'ancien alors que ce dernier a perdu - ou est sur le point de perdre à échéance assez rapprochée, la protection de son brevet. On parle alors de "contre générique". Il s'agit d'une simple question de fait, le CEPS étant indifférent aux éventuelles intentions de l'entreprise. Le plus souvent, le nouveau médicament est une variation de son prédécesseur : énantiomère, nouvelle forme galénique, prodrogue, etc. Exemples : levocétirizine, tamsulosine LP, prégabaline. La règle fixée par les orientations ministérielles est alors simple. Le prix du nouveau médicament doit être égal à celui des génériques de l'ancien. Le comité applique cette règle en coût de traitement journalier et en PPTTC. Lorsque le nouveau médicament arrive nettement avant la chute du brevet de son prédécesseur, le comité peut accepter de l'inscrire au même prix, sous la condition conventionnelle que, lorsque les génériques du premier arriveront, et si le second n'est pas lui-même génériqué, son prix sera baissé au niveau de celui des génériques du premier. Exemples : desloratadine, lansoprazole orodispersible.

Lorsque le nouveau médicament a obtenu une ASMR IV par rapport à l'ancien, il est cependant également qualifié de contre générique, mais la règle de fixation de son prix est plus favorable. Ce prix est fixé de sorte que le coût des prescriptions du nouveau ne soit pas supérieur, en prix public au coût des prescriptions de l'ancien, compte tenu du taux de substitution. La convention d'inscription prévoit alors également, le cas échéant, des baisses ultérieures du prix pour tenir compte des progrès de la pénétration des génériques Exemple : esoméprazole.

Dans la deuxième situation, lorsque le nouveau médicament est commercialisé par une entreprise concurrente de celle exploitant le médicament de comparaison, on doit distinguer selon la durée qui s'est écoulée depuis la mise sur le marché de ce dernier. Si cette durée est suffisamment courte - jusqu'à un petit nombre d'années - et même si les mécanismes d'action des molécules considérées sont très voisins, les médicaments sont le fruit de recherches indépendantes et les risques courus à cette occasion par les entreprises sont analogues. Il ne s'agit donc pas de "me-too" mais de concurrents arrivés sur le marché à des dates diverses. Le comité considère qu'il n'y aurait que des inconvénients à limiter a priori le nombre et la diversité de ces concurrents, tant pour des raisons de coûts (les nouveaux apportent, conformément au code de la sécurité sociale, une économie dans le coût de traitement) que pour des raisons médicales (même sans ASMR, une nouvelle molécule peut constituer un meilleur choix pour une partie des patients). Egalement parce que limiter l'accès au marché au premier ou au petit nombre de premiers arrivés, si tous les systèmes de santé en faisaient autant, ferait peser un risque insupportable de tout ou rien sur la recherche des entreprises.

L'appellation de "me too" est donc réservée aux médicaments dont le développement s'est inspiré, avec un niveau de risque assez faible, du succès de leurs prédécesseurs. Par définition, la mise sur le marché des "me too" survient donc un grand nombre d'années après celle des premiers de la catégorie. Exemples : olmésartan, rosuvastatine, lercanidipine. Il n'existe pas de règle simple pour fixer les prix de ces médicaments. L'objectif du comité est d'obtenir l'économie la plus importante possible, ce qui le conduit à trouver un compromis entre le gain par boîte vendue, d'autant plus grand que le prix est plus bas, et le nombre de boîtes vendues au détriment des concurrents plus chers, d'autant plus important que le prix laissera les moyens d'une activité de promotion plus soutenue.

Les principes précédents valent pour la première inscription des médicaments concernés.

Le champ des médicaments biologiques ne saurait s’exclure d’une réflexion analogue à l’occasion des pertes de brevet qui vont survenir pour certains d’entre eux, ou des possibilités offertes par des voies d’administration différentes.

2. Les méthodes de révision des prix des médicaments vendus en officine

2.1. Les contrats fondés sur des critères de performance

Dans divers pays d'Europe ont été mis en œuvre, sous des formes très diverses, des contrats dont l'objet est de tenter de trouver des compromis acceptables pour la prise en charge de médicaments susceptibles d'entraîner un surcoût important, mais dont les conditions d'utilisation ou l'efficacité sont affectées d'une incertitude. Les contrats de performance sont présentés dans les publications françaises ou étrangères, comme un outil de régulation des prix susceptible de favoriser l'accès au marché des innovations les plus couteuses. La plupart de ces contrats sont en fait des contrats dits « financiers » très souvent mis en œuvre par le comité en conditionnant les prix et/ ou les remises à des données d'usage (volume de vente, posologie moyenne, durée de traitement , type de population rejointe) ou à des engagements spécifiques de l'industriel (règles de promotion, réalisation d'études post inscription demandées par une agence d'autorisation).

Pour le CEPS, les contrats de performance désignent uniquement le fait qu'un prix ou des remises sont conditionnées à termes par un recueil et une interprétation de données cliniques individuelles (contrat du type «satisfait ou remboursé ») ou collectives (prix conditionnel appuyé sur une réévaluation du produit, i.e. de son ASMR par la commission de la transparence). La possibilité de recours à ces contrats a toujours été inscrite avec des restrictions dans les deux derniers accords-cadres et les deux dernières lettres d'orientation. La lettre d'orientation du 17 aout 2016 a recommandé de les réserver à des situations où il existe un besoin médical non couvert, si leur mise en œuvre est simple, donnant de bonnes garanties d'exécution, sans faire porter le risque sur l'Assurance maladie.

Encadré : Historique des conditions de recours aux contrats de performance

- **Rapport d'activité 2009 :** «de véritables contrats de partage de risques [qui] pourraient être envisagés lorsqu'un médicament se présente avec une documentation clinique telle que l'attribution d'une ASMR élevée ne se justifie pas alors que l'amélioration potentielle peut être importante… » aux conditions suivantes :
    - la mise en évidence de l'avantage nécessite une évaluation en pratique réelle;
    - l'avantage doit être décisif et de préférence en terme de santé publique;
    - L'étude post AMM doit permettre de trancher sans ambiguïté;
    - L'industriel doit s'engager à assumer le risque financier d'un éventuel échec.

- **Accord-cadre 2012, Article 10 ter :** Par exception aux modalités de droit commun qui ne permettraient pas de trouver un accord, lorsque l'amélioration potentielle d'un médicament, notamment en termes de santé publique ne peut être pleinement démontrée lors des études cliniques préalables à l'AMM, et lorsque cette démonstration pourrait être apportée notamment par études en « vie réelle », le Comité peut proposer au laboratoire une fixation conditionnelle du prix de ce médicament.

- **Lettre d'orientation ministérielle 2013 :** Le Comité n'aura recours que de façon raisonnée et exceptionnelle au « partage de risque financier», en réservant ce type de contrat à des médicaments qui présentent de réelles perspectives et répondent à des besoins non couverts.

- **Accord-cadre 2016, Article 12 : Contrats de performance:** Au cas où les modalités de fixation des prix de droit commun ne permettraient pas de trouver un accord, le prix de certains médicaments peut être fixé, à la demande du Comité ou de l'entreprise, conditionnellement au résultat de la performance constatée en vie réelle …/…L'évaluation de la performance peut reposer sur la réalisation d'une étude observationnelle ou alternativement sur le suivi d'indicateurs pouvant provenir de registres, de données de marché, de bases de données médico-administratives ou de toute autre source jugée appropriée.

- **Lettre d'orientation ministérielle 2016 :**
    - Pour les médicaments qui répondent à des besoins thérapeutiques non couverts
    - garanties de bonne exécution
    - mise en œuvre simple
    - Ne pas faire porter le risque financier sur l'Assurance maladie

Sur les dix dernières années, l'expérience du Comité porte sur 18 contrats dont 4 sont du type « satisfait ou remboursé » et 14 sont des prix conditionnels.

Les contrats de « prix conditionnels » ont posé problème (12 sont achevés, 2 sont en cours): Parmi ceux qui sont arrivé à leurs termes, aucun n'a vu l'hypothèse favorable, dès lors qu'il s'agissait d'une réévaluation de l'ASMR, se vérifier et leur dénouement n'a pas respecté les clauses initialement prévues justifiant de nouvelles négociations délicates et un contentieux. Le comité analyse cette situation en considérant que le prix conditionnel a conduit à accepter un prix dit « européen » (correspondant à des ASMR III) pour des produits ayant eu une évaluation de niveau IV (ou du IV pour un niveau V). Le différentiel de prix et les clauses afférentes en cas d'échec ont des impacts jugés inacceptables à termes de plusieurs années par les entreprises et leur dénouement est de fait conflictuel. De nouveaux engagements de ce type constitueraient pour le Comité une prise de risque notoire et aucun n'a été conclu en 2016.

Les contrats de type « satisfait ou remboursé » (qui reposent soit sur une étude ad hoc, soit sur une cohorte existante, soit sur l'exploitation du SNIIRAM) ont été exécutés dans de bonnes conditions. Parmi les 4 qui ont été engagés, deux sont aujourd'hui éteints car remplacés par clauses plus simples et deux sont toujours opérationnels. Les 4 contrats ont été respectés, les données produites et les remises appelées dans les conditions prévues.

Les contrats « satisfait ou remboursés», par leur exécution annuelle et les impacts plus modérés en termes de remise ont une meilleure faisabilité et offrent une plus grande sécurité pour le Payeur. En revanche leurs mises en œuvre peuvent s'avérer extrêmement couteuses et lourdes pour l'industriel si le recueil de données cliniques est spécifique et l'alternative de dispositifs de remises plus classiques doit être considérée.

Par ailleurs, il convient de rappeler que ce type de contrat ne suffit pas à régler la question du niveau et de la dynamique du prix.

2.2. Les clauses de révision de prix

La fixation du prix est assortie de clauses de révision dans trois circonstances principales :

- Lorsque le prix initial est établi en considération d'hypothèses que seuls le temps et l'usage permettront d'infirmer ou de confirmer et qu'il y a lieu de garantir que le coût réel par malade de l'utilisation d'un médicament reste durablement conforme à ce qui a été convenu avec l'entreprise lors de l'inscription : c'est essentiellement le domaine des clauses de coût de traitement journalier (CTJ).

- Lorsqu'il faut s'assurer que les quantités vendues d'un médicament demeurent en adéquation avec la "cible" médicalement justifiée de ce médicament : C'est l'objet des clauses de volume.

- lorsque le niveau de prix et les volumes de ventes probables justifient, notamment pour les médicaments bénéficiant à l'inscription d'un prix européen du fait de leur ASMR, que ce prix ne soit pas maintenu au-delà de la période garantie par l'accord-cadre. Il peut alors être conclu des clauses inconditionnelles de baisse de prix à une échéance fixée par la convention.

2.2.1. Clauses de CTJ

Les clauses de CTJ se divisent elles-mêmes en deux catégories : les clauses de CTJ de gamme de dosages et les clauses de posologie. De nombreux médicaments, lorsqu'a été établi un "effet dose" dans leur utilisation, se présentent sous plusieurs dosages, soit dès leur commercialisation, soit par la suite avec l'inscription de dosages complémentaires. Le comité a considéré en pareil cas que le meilleur moyen de garantir à la fois le bon usage des différents dosages du médicament et l'égalité de traitement entre entreprises concurrentes dans la catégorie considérée était que l'ensemble des dosages du même médicament soit vendu au même prix par unité galénique. Les prix uniformes permettent d'éviter que les laboratoires n'aient intérêt à promouvoir spécifiquement la vente des dosages les plus élevés et les plus chers. Ils permettent en outre le maintien dans le temps du coût de traitement ainsi que l'équilibre des prix relatifs entre laboratoires concurrents, puisque les prix réels de traitement sont alors indépendants de la répartition des ventes entre les différents dosages.

Lorsque la fixation de prix uniformes n'est pas possible, en particulier pour des raisons d'homogénéité internationale des prix, il y est substitué une clause de CTJ de gamme de dosages, afin d'obtenir des effets à peu près équivalents. En pareil cas, ce qui est convenu avec l'entreprise lors de l'inscription est en réalité un coût journalier de traitement, traduit en prix des différents dosages en fonction d'une hypothèse de répartition des prescriptions. Si on constate que la répartition réelle diffère, à l'usage, de la répartition supposée, les prix sont révisés pour rétablir le coût de traitement conventionnel.

L'objet et le mécanisme des clauses de posologie sont exactement les mêmes que dans les clauses de CTJ de gamme de dosages. Il est convenu lors de l'inscription d'un coût de traitement fondé sur une hypothèse de posologie moyenne (posologie AMM ou posologie attestée par des études conduites préalablement à l'inscription, y compris dans des pays où le médicament a déjà été commercialisé). Si la posologie constatée à l'usage s'écarte de celle sur la base de laquelle a été établi le prix de vente, ce prix est révisé pour rétablir le coût de traitement convenu.

2.2.2. Clauses de volume

Le comité estime que les clauses de volume ne sont pas justifiées lorsqu'elles auraient pour principal effet de répartir les marchés entre entreprises concurrentes. Elles n'ont par ailleurs, sauf exception, guère de sens pour l'inscription des produits sans ASMR, dont les ventes entraînent une économie pour la sécurité sociale, cette économie étant d'autant plus forte que les ventes, effectuées en substitution de produits plus coûteux, sont elles-mêmes importantes. Le mécanisme de remises quantitatives de fin d'année par classes thérapeutiques apparaît alors au comité mieux adapté.

Ces clauses sont en revanche indispensables dans les cas, assez fréquents, où l'ASMR d'un médicament innovant vaut pour une partie seulement de ses indications ou pour une population de patients limitée ou lorsque, indépendamment de toute considération financière, des raisons de santé publique exigent qu'un médicament ne soit utilisé que dans les indications restreintes où il est strictement indispensable, comme c'est en particulier souvent le cas pour les antibiotiques.

Le comité s'est efforcé de ne plus conclure de conventions comportant des clauses de CTJ ou de volume dont la mise en œuvre ne serait sanctionnée que par le versement de ristournes. Il accepte cependant fréquemment, afin d'éviter que de faibles dépassements, éventuellement réversibles, des seuils prévus par les clauses n'entraînent des modifications de prix marginales et successives coûteuses en gestion, de subordonner l'application effective des baisses de prix au franchissement d'un seuil de variation, les baisses de prix non réalisées étant alors compensées par des ristournes équivalentes. Surtout, conformément à l'accord-cadre, les clauses de variation de prix conclues pour des médicaments d'ASMR III ou plus prévoient généralement la conversion en remises pendant les cinq premières années de commercialisation.

2.3. Les modifications des prix au sein de classes génériquées

Au moment de la commercialisation des premiers génériques d'un groupe inscrit au répertoire, la règle générale est une baisse du prix des princeps qui est passée de 15% à 20% en 2012. Lorsque les coûts de fabrication ne permettent pas d'envisager une décote importante du prix des génériques par rapport à celui du princeps et que la règle de baisse de prix du princeps conduit à ne laisser subsister qu'un écart trop faible entre les prix publics, ce qui constitue un risque pour la légitimité de la substitution officinale et pour la crédibilité de la politique générique, le comité peut accepter l'exemption de tout ou partie de la baisse. En général, un écart minimal de 10% en PPTTC est maintenu entre le princeps et son générique.

Le principe d'une baisse de 20% du prix du princeps à l'échéance du brevet doit désormais s'entendre que le générique soit effectivement commercialisé ou non, si le délai d'arrivée s'avère- quelle qu'en soit la raison- trop long.

Par ailleurs et depuis 2008, c'est au bout de 18 mois de commercialisation des premiers génériques (au lieu de 24 précédemment) que, sauf si le groupe générique est placé sous tarif forfaitaire de responsabilité (TFR), les prix des princeps sont baissés de 12,5% (10% auparavant) et ceux des génériques de 7% (4% auparavant). Les taux de substitution attendus à 12, 18, 24, et 36 mois en dessous desquels le TFR est appliqué sont précisé par l'annexe II de l'accord cadre et sont respectivement de 60, 65, 70 et 80 %. La baisse des prix des génériques peut toutefois être discutée lorsque l'offre générique dans le groupe est insuffisante. Enfin, le contexte concurrentiel de la classe thérapeutique peut se trouver modifié notamment par l'évolution, en taux de pénétration et en prix, des médicaments du répertoire.

Le comité applique également, les trois autres motifs de baisses de prix des médicaments du répertoire exposés dans l'annexe II : la convergence des prix, le bench-mark des prix européens et la réduction de l'écart entre princeps et génériques. Ces motivations constituent les fondements possibles des plans de baisses conçus chaque année et soumis au Comité de suivi des génériques pour consultation.

2.4 Les autres modifications de prix

Outre les baisses de prix par application de clauses, qui n'appellent pas d'autre commentaire, les prix peuvent être baissés sur l'initiative du comité dans plusieurs circonstances.

S’agissant des produits bénéficiant d’une garantie de prix européen, le prix et les clauses afférentes peuvent être malgré tout révisés dès lors que survient une modification des conditions qui les avaient justifiés : prix européens, variation importante des coûts de production, évaluation de la spécialité, analyse médico-économique et volumes de ventes constatés.

En vertu de l’article 21 du nouvel accord-cadre, le Comité est également fondé à demander la transformation de remises conventionnelles en baisses de prix, à l’issue d’une période de trois ans suivant l’inscription, et pour les produits bénéficiaires de la période de garantie de prix de niveau européen (cinq ans), après ce terme en application de l’article 10 b.

Conformément à l’article L. 162-17-4 du code de la sécurité sociale, lorsque l’évolution des dépenses de médicaments n’est manifestement pas compatible avec le respect de l’ONDAM, mais en conformité bien entendu avec les orientations des ministres et les engagements de l’accord-cadre, le comité économique propose par voie conventionnelle des baisses de prix.

Des baisses pourront également se trouver justifiées par le résultat des études relatives à l’utilisation des médicaments en situation réelle et de façon plus générale, en cas de modification significative des évaluations des données scientifiques et épidémiologiques prises en compte pour la conclusion des conventions.

Les prix peuvent aussi être révisés à l’occasion du renouvellement d'inscription, qui est l'occasion d'examiner la place effectivement prise sur le marché par un médicament, qui diffère éventuellement fortement de celle qui pouvait être prévue lors de l'inscription. C'est notamment le cas, même en l'absence de mauvais usage du médicament, lorsque celui-ci a fait l'objet, depuis son inscription, d’un accroissement important des volumes prescrits en particulier à la suite d'extensions d'indications. La baisse de prix peut également être justifiée, conformément au code de la sécurité sociale, par la mise sur le marché, postérieurement à la première inscription du médicament, de médicaments concurrents aussi efficaces et moins coûteux.

Enfin, les baisses peuvent bien sûr et enfin être proposées par les entreprises. Ce sont par définition des baisses de prix compétitives, observées jusqu'ici essentiellement pour des princeps de groupes génériques placés sous tarif forfaitaire de responsabilité. Le comité ne désespère pas que la pratique de ces baisses s'étende aux médicaments sous brevet, à mesure que s'accroîtra la sensibilité aux prix des prescripteurs et des patients et que, à service médical rendu égal, les entreprises seront conduites à faire valoir dans leur argumentaire promotionnel le plus faible coût de leurs médicaments.

Le comité accepte des hausses de prix pour des médicaments indispensables à la satisfaction des besoins de santé inscrits à un prix qui ne permettait plus de couvrir leurs coûts de fabrication et de commercialisation. Les modalités sont précisées par l’article 16 de l’accord cadre. Il s'agit généralement de produits anciens dont le marché s'est progressivement réduit, de médicaments orphelins ou de médicaments qui, sans correspondre strictement à la définition du médicament orphelin, peuvent leur être économiquement assimilés.

Le comité refuse en revanche les propositions des entreprises de modulation des prix à résultat nul, qui, même si leur résultat instantané peut être neutre ou bénéficiaire pour la sécurité sociale, se révèlent le plus souvent coûteuses à terme et toujours de nature à déséquilibrer les prix relatifs dans les classes pharmaco-thérapeutiques.

II. La détermination des prix et tarifs à l’hôpital

Le nouvel accord-cadre sur le médicament conclu entre le CEPS et Les Entreprises du Médicament (LEEM) précise dans son article 11, les procédures, les formes et les conditions de la fixation et de la révision des prix de cession des médicaments de la liste de rétrocession et des tarifs de responsabilité des spécialités de la liste en sus de la T2A.

Les médicaments destinés aux patients hospitalisés, ont vocation à être financés dans les tarifs des prestations d’hospitalisation.

Par dérogation, certains médicaments sont financés en sus de ces tarifs, afin d'assurer un meilleur accès des patients à des médicaments onéreux. La prise en charge de ces médicaments facturables en sus est assurée sur la base d'un tarif de responsabilité. Ce tarif est déclaré par l'entreprise au CEPS qui a la possibilité de s'y opposer. En cas d'opposition du CEPS, celui-ci fixe un tarif de responsabilité. Par ailleurs, les médicaments rétrocédables aux patients ambulatoires, par la pharmacie à usage intérieur des établissements de santé (PUI), sont pris en charge sur la base d'un prix de cession déclaré par l'entreprise au CEPS qui a la possibilité de s'y opposer. En cas d'opposition du CEPS, celui-ci fixe un prix de cession. De plus, certains produits rétrocédables, dit du « double circuit », peuvent être acquis par les patients auprès des pharmacies de ville ou auprès des pharmacies hospitalières. Dans ce cas particulier, le comité a été amené à établir des règles spécifiques de fixation des prix.

Enfin, des produits figurant sur la liste en sus de la T2A peuvent également être inscrits en ville.

. **II.1 Les médicaments de la liste en sus de la T2A**

Les critères législatifs de fixation des tarifs de responsabilité

L'article L. 162-16-6 du Code de la Sécurité sociale au titre des médicaments facturables en sus des prestations d'hospitalisation tient compte principalement des prix de ventes pratiqués pour la spécialité, des prix de ventes des médicaments à même visée thérapeutique, des volumes de vente prévus ou constatés, des conditions prévisibles ou réelles d'utilisation de la spécialité , de l'amélioration du service médical apporté par la spécialité apprécié par la commission de la transparence et le cas échéant des résultats de l'évaluation médico-économique.

La démarche conventionnelle

En application de l'article précité du Code de la Sécurité sociale, l'accord-cadre du 31 décembre 2015 précise, dans son article 11, la procédure, le contenu des déclarations des entreprises, et les conditions d'extension d'indication et de révision des tarifs. La publication de l'arrêté d'inscription sur la liste en sus et l'avis de prix sont désormais publiés simultanément (LFSS 2015).

La réglementation a supprimé la procédure d'opposition du comité à cette demande de prix et la négociation conventionnelle se déroule comme pour une spécialité de ville

Afin de maintenir un dispositif d'incitation à la négociation des prix par les acheteurs hospitaliers la facturation à l'assurance maladie, est effectuée sur la base du prix d'achat par l'établissement, majoré d'une marge d'intéressement, égale à 50% de l'écart entre le prix d'achat par l'établissement et le tarif de responsabilité fixé par le CEPS.

De façon plus générale, le comité considère que le décalage entre le tarif remboursé par l'Assurance maladie et le prix réellement payé par les établissements de santé pourrait être de nature à entraîner une orientation inadéquate des achats hospitaliers et qu'il doit donc être limité aux écarts habituels de prix pratiqués en fonction de l'importance des achats des établissements ou des services spécifiques qu'ils peuvent rendre aux vendeurs.

II.2 Les médicaments rétrocédables

Les critères législatifs de fixation des prix de cession

L'article L.162-16-5 du code de la sécurité sociale au titre des médicaments rétrocédés précise les critères pour la fixation du prix de cession des médicaments rétrocédés et la procédure d'opposition est restée valide en 2016.

Les critères conventionnels

En application de l'article précité du Code de la Sécurité sociale, l'accord-cadre du 31écembre 2015 a précisé, dans son article 11, les critères de l'opposition du comité au prix de cession déclaré par l'entreprise.

L'opposition au prix déclaré est fondée sur les mêmes critères que ceux mentionnés pour les médicaments facturables en sus des prestations d'hospitalisation.

La pratique du comité

L'acceptation ou l'opposition du comité au prix de cession déclaré par l'entreprise est donc motivée par l'un ou l'autre des critères du Code de la Sécurité sociale ou de l'accord-cadre ou par la combinaison de ces différents critères.

Le comité, pour l'ensemble des produits considérés est amené à examiner principalement deux séries d'informations[13] :

- celles issues de l'exploitation des déclarations de ventes des entreprises auprès du CEPS et de l'ANSM, qui permet de connaître les volumes vendus aux établissements de santé, les prix moyens pratiqués et l'évolution des prix et des volumes ;

- celles concernant les prix de certains médicaments à l'étranger, obtenues grâce à la base de données du prestataire spécialisé conventionné avec le CEPS.

C'est donc à partir de la confrontation de ces informations et des déclarations de l'entreprise que le comité se prononce.

II.3. Les cas particuliers

Certains médicaments, dits du « double circuit », peuvent être soit délivrés aux patients en ville soit leur être rétrocédés par les pharmacies à usage intérieur des établissements de santé. D'autres médicaments facturables en sus sont également disponibles en officine de ville.

Pour les biosimilaires et les génériques, la pratique du comité est de fixer un prix, en ville, en décote par rapport au médicament de référence (princeps ou médicament biologique dit « de référence »). A l'inverse, cette méthode de fixation des prix n'est pas appliquée à l'hôpital, car le comité fixe des tarifs identiques pour les médicaments hospitaliers comparables (cf. supra).

Ainsi des prix différents peuvent être constatés entre la ville et l'hôpital, lorsque les mêmes génériques ou les mêmes biosimilaires sont inscrits à la fois sur la liste ville et sur les listes rétrocession ou en sus de la T2A.

Cette égalité des tarifs de responsabilité ou des prix de cessions pour les médicaments comparables permet aux fabricants de génériques et de biosimilaires de répondre aux appels d'offre de façon égalitaire par rapport aux fabricants des produits « de référence ». Ce mécanisme vise à ne pas défavoriser les prescriptions des génériques et des biosimilaires à l'hôpital et à bénéficier d'une économie au moment de la délivrance en ville d'une prescription hospitalière.

II.4. Les révisions de prix et tarifs des médicaments à l'Hôpital

L'accord-cadre du 31 décembre 2015 précise les conditions de révisions de prix dans les dispositions générales et les rappelle à l'identique pour les médicaments inscrits sur la liste en sus et la liste rétrocession. Il s'ensuit que l'ensemble du chapitre I.2 (à l'exception du § I.2.3 relatifs à la révision des prix des génériques) vient s'appliquer aux médicaments hospitaliers.

Annexe 5 : La détermination des tarifs et des prix des dispositifs médicaux

La présentation des règles qui régissent la détermination des tarifs et des prix des dispositifs médicaux et leurs évolutions, qui figuraient en annexe 3 des précédents rapports d'activité du Comité, se trouve réduite aux règles non actées dans l'Accord cadre dispositifs médicaux ou à des précisions qui peuvent être nécessaires.

[13] Les données de l'Assurance maladie (Rétrocéd'AM), qui permettent de connaître les montants présentés au remboursement, les montants remboursés et le nombre d'unités remboursées par le régime général des seuls médicaments rétrocédables, peuvent aussi être utilisées dans le cadre de révision des prix de cession.

Ainsi, l'article 20 de l'Accord cadre DM est une évolution dans la doctrine du Comité en ce qui concerne ses propositions aux ministres sur le choix entre l'inscription en nom de marque ou nom commercial et l'inscription sous description générique. En effet, lorsque l'un des critères prévus à cet article est rempli, l'inscription en nom de marque ou nom commercial l'emporte.

De même, les principes de la tarification qui englobent la tarification par catégorie et la prise en compte des innovations sont traitées dans les articles 23 et 24 de l'Accord cadre DM.

Quant à la doctrine du Comité sur la fixation des tarifs et des prix, elle fait l'objet de l'annexe de l'Accord cadre DM. Cette position du texte indique qu'il s'agit d'une présentation de cette doctrine du Comité sans qu'elle ait fait l'objet d'une contractualisation.

En revanche, deux points méritent toujours d'être précisés : les écarts entre prix et tarifs (1) et les révisions tarifaires par profession (2). Sur ce dernier point, l'article 27 de l'Accord cadre DM (Les révisions des tarifs et des prix) ne traite que des modalités de traitement des demandes et non le fond de la doctrine.

1. Les écarts entre prix et tarifs

Le système de prise en charge des dispositifs médicaux, à la différence de celui en vigueur pour les médicaments jusqu'à l'institution de tarifs forfaitaires de responsabilité, permet, dans le cas général, que s'établissent des écarts entre le tarif, base de remboursement de l'assurance maladie obligatoire, et le prix.

Quand il est jugé nécessaire, dans une perspective d'égal accès aux soins ou à la compensation d'un handicap, de ne pas laisser s'établir un tel écart, l'unique moyen ouvert depuis les nouveaux textes est la fixation d'un prix limite de vente (cf. rapport du comité pour 2001). Le comité a pour objectif d'en fixer de façon presque systématique. Il considère en effet que la contribution des dispositifs médicaux à la préservation ou au rétablissement de la santé ou de la qualité de vie des personnes est de même importance que celle des autres composantes de l'offre de soins, et en particulier des médicaments. Il estime en conséquence que l'existence d'un reste à charge non maîtrisé peut remettre en cause l'égalité d'accès aux soins des patients.

En particulier, en cas de baisse des tarifs, le comité est spécialement attentif à accompagner la baisse du tarif de la fixation d'un PLV et éventuellement d'un prix de cession afin d'éviter que les économies ainsi réalisées ne le soient au détriment des patients et ne s'analysent donc, en pratique, comme une diminution du remboursement, sujet sur lequel la loi ne lui donne pas compétence.

Aujourd'hui, on peut considérer qu'à quelques exceptions près, dont celles de l'optique et des audioprothèses pour les adultes, les dispositifs ou les prestations inscrits sur la LPPR ont un PLV et, pour ceux ou celles qui n'en ont pas ou pas encore, les prix pratiqués sont néanmoins identiques aux tarifs ou en sont très voisins.

La fixation d'un prix limite de vente suppose toutefois, le cas échéant, la résolution de la question des suppléments de prix facturés en contrepartie de prestations ou d'accessoires excédant la définition du produit ou de la prestation remboursable donnée par la liste. C'est en particulier souvent le cas dans les secteurs des prothèses externes et des orthèses, où les patients peuvent demander, et les professionnels offrir, des suppléments à caractère esthétique ou technique, mais non seulement. Ainsi en matière d'audioprothèses destinées aux jeunes enfants, les professionnels ont fait valoir que l'écart entre prix et tarifs permettait de ménager la rémunération des audioprothésistes dont l'intervention pour l'adaptation de l'appareillage à leurs patients, pouvait selon le cas, pour des patients très jeunes ou multihandicapés, représenter de très nombreuses séances. En l'occurrence, le reste à charge en résultant était le plus fréquemment pris en charge soit dans le cadre de la CMU, soit par les assurances complémentaires et dans les autres cas grâce aux aides délivrées par les organismes d'assistance régionaux ou municipaux sollicités par les audioprothésistes eux-mêmes. La difficulté, voire l'impossibilité de déterminer en l'état un prix limite de vente sur des bases rationnelles et les possibilités existantes de financement du reste à charge ont conduit le comité à surseoir à la fixation pour ces audioprothèses d'un prix limite de vente supérieur au tarif.

Pour les suppléments à caractère esthétique, lorsqu'ils sont manifestement détachables du produit ou de la prestation remboursable, rien ne s'oppose à ce que les professionnels facturent séparément, dans le respect du prix limite de vente pour le principal, le supplément demandé par le patient. Lorsque ces suppléments ne sont pas détachables du dispositif remboursable, il convient d'éviter des dérogations qui, au fil du temps, pourraient entraîner, un risque important de disparition de toute offre satisfaisante au tarif de remboursement et donc une difficulté d'accès pour les patients les moins fortunés. Le Conseil d'Etat a toutefois jugé en 2003, à propos des chaussures orthopédiques sur mesure, qu'une interdiction absolue des dérogations était illégale. Le comité a dans ce cas particulier substitué à l'interdiction, après avis du Conseil national de la consommation, un dispositif rigoureux d'information préalable des assurés sociaux. Détachables ou non, la licité des suppléments suppose une information préalable du patient sur leur prix et sur leur caractère non remboursable.

2. Les révisions tarifaires par profession

Le secteur des dispositifs médicaux comporte enfin un certain nombre de professions, le plus souvent composées de petites ou de très petites entreprises, et dont les conditions d'exploitation s'apparentent bien davantage à celles de prestataires de services aux particuliers ou d'artisans qu'à celles d'entreprises de recherche et de production industrielle. Les tarifs et les prix limites de vente applicables aux prestations remboursables fournies par ces professions couvrent, pour une part souvent importante, des coûts salariaux.

La question des tarifs s'y pose donc dans des conditions assez différentes de ce qu'elle est dans les autres domaines du dispositif médical. En particulier, les critères prévus par l'article L. 162-38 pour la fixation des prix (charges, revenus, volume d'activité) y tiennent naturellement une place prédominante.

Le comité considère qu'il lui revient de veiller, dans les propositions qu'il formule pour la fixation et, surtout, pour la révision périodique de ces tarifs, au respect de deux objectifs :

- le niveau des tarifs – et des prix – doit être suffisant pour garantir le maintien d'une offre suffisamment abondante et répartie sur le territoire, avec un niveau de qualité compatible avec le service attendu ou rendu et justifiant le remboursement.

- ce niveau ne doit cependant pas être tel qu'il favorise indûment le maintien de structures d'exploitation improductives, entraînant de ce fait un effet d'aubaine pour les entreprises les plus compétitives.

Le comité a estimé que ces objectifs étaient plus facilement atteints par des révisions de tarifs régulières et a donc proposé, dans plusieurs cas, des mécanismes de révisions annuelles forfaitaires en fonction de l'évolution de moyen terme des coûts. Cette procédure s'accompagne d'une observation périodique du niveau réel des coûts et des marges de sorte à corriger le cas échéant, sur l'initiative du comité ou des organisations professionnelles concernées, les taux forfaitaires adoptés.

ANNEXE 5 : TAUX L

Modifié par LOI n°2015-1702 du 21 décembre 2015 - art. 4

Lorsque le chiffre d'affaires hors taxes réalisé en France métropolitaine et dans les départements d'outre-mer au cours de l'année civile au titre des médicaments mentionnés au deuxième alinéa du présent article par l'ensemble des entreprises assurant l'exploitation d'une ou de plusieurs spécialités pharmaceutiques, au sens des articles L. 5124-1 et L. 5124-2 du code de la santé publique, minoré des remises mentionnées aux articles L. 138-19-4, L. 162-16-5-1, L. 162-17-5, L. 162-18 et L. 162-22-7-1 du présent code et de la contribution prévue à l'article L. 138-19-1, a évolué de plus d'un taux (L), déterminé par la loi afin d'assurer le respect de l'objectif national de dépenses d'assurance maladie, par rapport au même chiffre d'affaires réalisé l'année précédente, minoré des remises mentionnées aux articles L. 138-13, L. 138-19-4, L. 162-16-5-1, L. 162-17-5, L. 162-18 et L. 162-22-7-1 et des contributions prévues au présent article et à l'article L. 138-19-1, ces entreprises sont assujetties à une contribution.

Les médicaments pris en compte pour le calcul des chiffres d'affaires mentionnés au premier alinéa du présent article sont ceux inscrits sur les listes mentionnées au premier alinéa de l'article L. 162-17, à l'article L. 162-22-7 du présent code ou à l'article L. 5126-4 du code de la santé publique, ceux bénéficiant d'une autorisation temporaire d'utilisation prévue à l'article L. 5121-12 du même code et ceux pris en charge en application de l'article L. 162-16-5-2 du présent code. Ne sont toutefois pas pris en compte :

1° Les médicaments ayant, au 31 décembre de l'année civile au titre de laquelle la contribution est due, au moins une indication désignée comme orpheline en application du règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins, pour lesquels le chiffre d'affaires, hors taxes, n'excède pas 30 millions d'euros ;

2° Les spécialités génériques définies au a du 5° de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique, hormis celles qui, au 31 décembre de l'année civile au titre de laquelle la contribution est due, sont remboursées sur la base d'un tarif fixé en application de l'article L. 162-16 du présent code ou celles pour lesquelles, en l'absence de tarif forfaitaire de responsabilité, le prix de vente au public des spécialités de référence définies au a du 5° de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique est identique à celui des autres spécialités appartenant au même groupe générique.

NOTA :

Conformément à l'article 4 de la loi n° 2015-1702 du 21 décembre 2015, ces dispositions s'appliquent à compter des contributions et remises dues au titre de 2015.

ANNEXE 6 : CONVENTIONS DE PRIX ET CLAUSES TYPES

1. Conventions de prix concernant les médicaments

AVENANT A LA CONVENTION DU
entre le comité économique des produits de santé
et *X*

Vu le code de la sécurité sociale et notamment les articles L 162-16-4 et L 162-17-4,
Vu le décret n° 99-554 du 2 juillet 1999 relatif à l'inscription des médicaments sur les listes prévues aux articles L 162-17 du code de la sécurité sociale et L 618 du code de la santé publique et à la fixation de leurs prix et modifiant le code de la sécurité sociale,
Vu l'arrêté du 4 août 1987 modifié relatif aux prix et aux marges des médicaments remboursables,
Vu le code général des impôts, notamment l'article 281 octies,
Vu le code de la santé publique, notamment les articles L 5123-1, L 5121-8, L 5121-13,5121-1,
Vu la convention pluriannuelle conclue le *jj*/*mm*/*aa* entre le comité économique des produits de santé et *X* ;

Le comité économique des produits de santé et *X* conviennent des dispositions suivantes :

ARTICLE Ier :

Les prix indiqués dans le tableau ci-dessous sont applicables à la date d'effet de la décision.
Inscription ou modification de prix

Présentation	Classe ATC / EPHMRA	PFHT	PPTTC	TFR	Date d'effet
Code CIP, nom, dosage, (principe actif), forme galénique, conditionnement, (laboratoire exploitant)					Date de publication JO Ou date postérieure

ARTICLE II : (cf. infra : clauses type)

ARTICLE III :

L'annexe 3 de la convention susvisée est modifiée conformément à l'article Ier.
L'annexe 4 de la convention susvisée est modifiée conformément à l'article II.

Fait à Paris, le

Prénom, Nom Qualité Société *X*	Prénom Nom Président du comité économique des produits de santé

2. Clauses types concernant les médicaments

2.1. Clause type de posologie

Article 2

2.1. Le prix fixé à l'article 1er (prix fabricant hors taxe de référence : $PFHT_R$) l'est sous la condition que la posologie constatée ($Poso_n$) soit au plus égale à ……. (Posologie de référence : $Poso_R$).

2.2. La posologie ($Poso_n$) est examinée tous les ans et, pour la première fois, le jj/mm/aa sur la base du dernier EPPM publié avant cette date.
Si, au titre d'une année (n), la posologie constatée ($Poso_n$) est supérieure à la posologie de référence ($Poso_R$), le PFHT fixé à l'article 1 est modifié ($PFHT_{n+1}$) de sorte que :

$$PFHT_{n+1} = \frac{Poso_R}{Poso_n} \times PFHT_n$$

Dès lors qu'il aura été procédé à une première modification de prix en application de cette clause, une nouvelle modification de prix ne pourra intervenir en application de cette clause que si la posologie constatée est supérieure à la posologie à l'origine de la précédente modification de prix.
Si ($Poso_n$ - $Poso_R$) / $Poso_R$ est inférieur à x %, le $PFHT_n$ n'est pas modifié et l'entreprise est redevable d'une remise (R_n) calculée selon la formule mentionnée au 2.3.

2.3 Si la posologie constatée ($Poso_n$) est supérieure à la posologie de référence ($Poso_R$), l'entreprise peut être en outre redevable d'une remise (R_n) calculée selon la formule :

$$R_n = CAHT_n - (PFHT_{n+1} \text{ x } V_n)$$

dans laquelle :

- ($CAHT_n$) : chiffre d'affaires constaté au GERS sur la période de 12 mois précédant la date mentionnée au 2.2 ;
- (V_n) : volume de vente de la présentation constaté au GERS sur la même période.

2.4. Le montant des remises sera notifié à l'entreprise par le CEPS qui en informe l'URSSAF territorialement compétente (URSSAF de Paris-RP pour l'Ile de France et URSSAF de Lyon pour les autres régions). Le versement sera effectué par l'entreprise dès réception de l'appel à contribution émanant de l'URSSAF territorialement compétente. L'entreprise informera par courrier le CEPS de la date et du montant du versement effectué.

(Le montant de la remise pourra conventionnellement être déduit de l'assiette de la remise de classe correspondante de fin d'année due par l'entreprise).

2.2. Clause type de coût de traitement journalier (CTJ) de gamme

Article 1er

Les prix de première inscription (ou Les modifications de prix …) indiqués dans le tableau ci-dessous sont applicables dès leur publication au Journal officiel (ou …. prendront effet au *jj*/*mm*/*aa*).

Présentations	**Classe**	**PFHT**	**PPTTC**
Première inscription – Code CIP, Présentation aaa, …	……	…,.. €	…,.. €
Première inscription – Code CIP, Présentation bbb, …	……	…,.. €	…,.. €
Modification de prix – Code CIP, Présentation ccc, …	……	…,.. €	…,.. €

Article 2 :

2.1. Les prix fixés à l'article 1 le sont sous la condition que le coût de traitement journalier de gamme constaté ($CTJG_n$) calculé sur la gamme constituée de aaa, bbb, ccc, …, soit au plus égal à ---,-- € : coût de traitement journalier de gamme de référence ($CTJG_R$).

2.2. Le $CTJG_n$ est examiné tous les ans (n) et pour la première fois pour la période de 12 mois précédant le jj/mm/aa. Il est calculé sur la base du CMA du nombre de journées de traitement (NJT_n) et de la posologie de chacune des présentations mentionnées au 2.1 constatés dans l'EPPM (IMS) disponible au jj/mm/aa et des ventes sur 12 mois figurant au dernier GERS disponible à cette date.
Le $CTJG_n$ est calculé en divisant le chiffre d'affaires réalisé sur l'ensemble de la gamme ($CAHTG_n$) constaté au GERS, par le nombre de journées de traitement de la gamme ($NJTG_n$), soit :

$$CTJG_C = CAHTG_n / NJTG_n$$

Le $NJTG_n$ est égal à la somme du nombre de journées de traitement de chacune des présentations de la gamme, soit :

$$NJTG_n = \Sigma NJT_{in}$$

Le nombre de journées de traitement, NJT_{in} est égal au nombre de comprimés (doses, unités) vendus pour chaque présentation (i) de la gamme divisé par la posologie correspondante (P_i) constatée dans l'EPPM (IMS), soit :

$$NJT_{in} = (\textit{nombre d'unités par boite} \text{ x } \textit{nombre de boîtes}_i) / Poso_{in}$$

Si le $CTJG_C > CTJG_R$, le PFHT de chacune des présentations de la gamme mentionnées au 2.1. est uniformément modifié ($PFHT_{n+1}$) de sorte que $PFHT_{n+1} = PFHT_n$ x $CTJG_R / CTJG_n$ et l'entreprise est redevable d'une remise $R_n = NJTG_n$ x ($CTJG_n$ - $CTJG_R$).

Toutefois, si $PFHT_{n+1} / PFHT_n > x$ %, la baisse de prix ne sera pas pratiquée l'entreprise restant redevable de la remise.

2.3. Clause type de volumes en unités

Article 2

2.1. Le prix (PFHT) mentionné à l'article 1, (prix fabricant hors taxes de référence : ($PFHT_R$) l'est sous la condition que, le volume annuel des ventes (V_n) soit inférieur ou égal au volume de vente de référence (V_R).

2.2. Les volumes de ventes (V_n) sont constatés tous les ans au GERS du mois de *M* et pour la première fois au GERS du mois de *M* de l'année *A*.

2.3 Si le volume annuel des ventes constaté (V_n) est supérieur à un volume de référence (V_R), le PFHT est modifié ($PFHT_{n+1}$) de sorte que :

$$PFHT_{n+1} = [V_R \text{ x } PFHT_n + (V_n - V_R) \text{ x } a \text{ x } PFHT_n] / V_n$$
$$= [1 + a \text{ x } (V_n - V_R) / V_n] \text{ x } PFHT_n \text{ avec } 0 < a < 1.$$

l'entreprise sera en outre redevable d'une remise :

$$R_n = (V_n - V_R) \text{ x } a \text{ x } PFHT_n$$

2.4 Toutefois, si $PFHT_{n+1} / PFHT_n > x$ %, la baisse de prix ne sera pas pratiquée l'entreprise restant redevable de la remise.

2.5 Consécutivement à toute modification de prix opérée en application du 2.2, il ne sera procédé à une baisse du prix en vigueur ($PFHT_n$) que si le volume annuel des ventes constaté (V_{n+i}) est à la fois supérieur à V_R et au volume des ventes à l'origine de la précédente modification de prix (V_n).
Dès lors que $V_{n+i} > V_n > V_R$, l'entreprise sera en outre redevable d'une nouvelle remise :

$$R_n = (V_{n+i} - V_n) \text{ x } a \text{ x } PFHT_n$$

2.6 Dans l'hypothèse de la survenue d'extensions d'indications, le comité se réserve la possibilité de réviser les prix et le dispositif conventionnel précité.

2.7 Le montant des remises sera notifié à l'entreprise par le CEPS qui en informe l'URSSAF territorialement compétente (URSSAF de Paris-RP pour l'Ile de France et URSSAF de Lyon pour les autres régions). Le versement sera effectué par l'entreprise dès réception de l'appel à contribution émanant de l'URSSAF territorialement compétente. L'entreprise informera par courrier le CEPS de la date et du montant du versement effectué.

2.3. Clause type mutualisée de « volumes » en chiffre d'affaires

Article 2

2.1. Le prix (PFHT) mentionné à l'article 1, (prix fabricant hors taxes de référence : ($PFHT_R$) l'est sous la condition que, le chiffre d'affaires annuel hors taxe ($CAHT_n$) soit inférieur ou égal au chiffre d'affaires annuel hors taxe de référence ($CAHT_R$).

2.2. Le chiffre d'affaires annuel hors taxe de la gamme constituée des présentations mentionnées à l'article 1er ($CAHT_{Xn}$) et le chiffre d'affaires annuel hors taxe de cette gamme et des nouvelles spécialités partageant ses indications ($CAHT_n$) sont constatés tous les ans (n) au GERS du mois de M et pour la première fois au GERS du mois de M de l'année A.

2.3 Au titre d'une année (n), au-delà d'un chiffre d'affaires annuel de référence ($CAHT_R$) pour l'ensemble des présentations mentionnées à l'article 1er et des nouvelles spécialités partageant leurs indications, l'entreprise est redevable d'une remise :

$$R_{Xn} = (CAHT_{Xn} / CAHT_n) \times [(CAHT_n - CAHT_R) / PFHT_n] \times a \times PFHT_n \text{ avec } 0 < a < 1$$
$$= (CAHT_{Xn} / CAHT_n) \times (CAHT_n - CAHT_R) \times a$$

où ($PFHT_n$) est le prix fabricant hors taxe du comprimé / du mg / de la gélule, etc. en vigueur.
Le prix fabriquant hors taxe du comprimé / du mg / de la gélule, etc. des présentations mentionnées à l'article 1er sera en outre modifié ($PFHT_{n+1}$) de sorte que :

$$PFHT_{n+1} = ((CAHT_{Xn} - R_{Xn}) / CAHT_{Xn}) \times PFHT_n$$

2.4 Toutefois, si $PFHT_{n+1} / PFHT_n > x\%$, la baisse de prix ne sera pas pratiquée l'entreprise restant redevable de la remise.

2.5 Consécutivement à toute modification de prix opérée en application du 2.3, il ne sera procédé à une baisse du prix en vigueur ($PFHT_n$) que si le chiffre d'affaires constaté ($CAHT_{n+i}$) est supérieur au chiffre d'affaires à l'origine de la précédente modification de prix ($CAHT_n$).
Dès lors que $CAHT_{n+i} > CAHT_n > CAHT_R$, l'entreprise sera en outre redevable d'une nouvelle remise :

$$R_{Xn+i} = (CAHT_{Xn+i} / CAHT_{n+i}) \times (CAHT_{n+i} - CAHT_n) \times a \text{ avec } 0 < a < 1$$

2.6 Dans l'hypothèse de la survenue d'extensions d'indications, le comité se réserve la possibilité de réviser les prix et le dispositif conventionnel précité.

2.7 Le montant des remises sera notifié à l'entreprise par le CEPS qui en informe l'URSSAF territorialement compétente (URSSAF de Paris-RP pour l'Ile de France et URSSAF de Lyon pour les autres régions). Le versement sera effectué par l'entreprise dès réception de l'appel à contribution émanant de l'URSSAF territorialement compétente. L'entreprise informera par courrier le CEPS de la date et du montant du versement effectué.

ANNEXE 7 : QUESTIONS ET REPONSES

Quelles sont les missions confiées au CEPS ?

Le CEPS est principalement chargé par la loi de fixer les prix des médicaments et les tarifs et prix des dispositifs médicaux à usage individuel pris en charge par l'assurance maladie. Il est également chargé de mettre en œuvre les orientations ministérielles qui lui sont adressées et de mener à bien un programme annuel de baisses de prix, selon le mandat qu'il reçoit du Gouvernement et du Parlement au moment du vote de la loi de financement de la sécurité sociale. Enfin, le CEPS promeut le bon usage des produits, notamment à travers l'adoption de la charte de la promotion pharmaceutique.
Plus globalement, le Comité contribue à l'élaboration de la politique économique du médicament et anime la politique conventionnelle des produits de santé.

Quelle est la composition du CEPS ?

Le CEPS est un Comité interministériel et interinstitutionnel, constitué de deux sections, l'une dédiée aux médicaments, l'autre aux dispositifs médicaux. Depuis 2004, la composition du Comité[14] est équilibrée entre représentants de l'Etat (direction générale de la santé, direction de la sécurité sociale, direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes, Direction générale des entreprises), et des caisses nationales de l'assurance maladie obligatoire et des organismes d'assurance maladie complémentaire. Siègent en outre avec voix consultative, la direction générale de l'offre de soins et la direction de la recherche (ministère de la recherche).
Les syndicats professionnels et notamment le LEEM ou encore les représentants du secteur du dispositif médical n'ont jamais siégé et ne siègent pas au CEPS.

Qui sont les membres du CEPS et quelles sont leurs compétences ?

Les membres du Comité y siègent es-qualité, en tant que représentants de leur ministère ou institution, qui les désignent à cet effet. Outre le vice-président de la section « médicaments », professeur des universités, praticien hospitalier, et celui du secteur des dispositifs médicaux, inspecteur général des finances, le Comité comprend plusieurs médecins, pharmaciens, économistes et juristes, qui assurent au Comité l'intégralité des compétences requises pour assurer ses missions.

Les membres du CEPS sont-ils indépendants vis-à-vis des industriels des secteurs du médicament et du DM ?

Le CEPS est soumis depuis 2005 à des dispositions légales spécifiques (article L 162-17-3 IV CSS) relatives à la transparence des liens d'intérêt potentiels avec les industriels. Les membres du CEPS, ses rapporteurs et les agents de son secrétariat amenés à assister aux travaux du Comité remplissent bien sûr des déclarations publiques d'intérêt qui sont régulièrement mises à jour et publiées (en ligne sur le site du ministère de la santé).
En pratique, compte tenu de la composition du CEPS, les liens d'intérêt recensés sont très rares. Les règles de déport, en cas de lien d'intérêt avec un dossier traité sont appliquées de la même manière que dans toutes les instances qui y sont soumises.

De quels moyens dispose le CEPS ?

Le CEPS dispose d'une administration permanente resserrée chargée de préparer et mettre en œuvre ses décisions, en tout une quinzaine de personnes, dont un secrétaire général et un rapporteur général, six personnes pour la section « dispositifs médicaux », dont la secrétaire générale adjointe en charge de ce secteur, et huit personnes pour la section « médicaments ». Le CEPS fait également appel à des rapporteurs, le plus souvent pharmaciens conseils de l'assurance maladie.

Pourquoi fixer les prix de manière conventionnelle ?

[14] Article D. 162-2-1 du code de la Sécurité sociale

Aux termes de la loi (article L. 162-16-4 du code de la sécurité sociale): « le prix de vente au public de chacun des médicaments mentionnés au premier alinéa de l'article L. 162-17 est fixé par convention entre l'entreprise exploitant le médicament et le Comité économique des produits de santé… ou, à défaut, par décision du comité… ». Des dispositions similaires s'appliquent aux dispositifs médicaux.

Ce dispositif original est d'abord né, en 1993, de la conviction que les méthodes de tarification des médicaments précédemment pratiquées faisaient courir des risques importants, en termes de sécurité juridique et politique.
Il fallait une évolution radicale, et le Comité en a été l'instrument : il est devenu une instance de concertation interinstitutionnelle, où l'on décide réellement des prix des produits de santé, par négociation et accord entre le CEPS et chaque entreprise concernée, sur la base d'un pouvoir réglementaire autonome.
En cas d'échec des négociations, le CEPS peut décider d'un prix de manière unilatérale.

Bien entendu, le pouvoir de fixation des prix s'exerce dans le cadre d'une politique et d'orientations que le Comité contribue à définir, mais qu'il ne lui appartient pas de décider : les règles et critères de décision sont fixés par la loi et les règlements, les orientations ministérielles par le gouvernement.

Quel est le déroulement typique d'une négociation pour la fixation d'un prix ?

Les négociations sont a priori encadrées par des délais réglementaires. L'entreprise dépose un dossier d'admission au remboursement comportant un volet médico-technique examiné par la Commission de la transparence pour les médicaments (respectivement CNEDIMTS pour les dispositifs médicaux), et un volet économique destiné au CEPS. Une fois l'avis de la CT (respectivement CNEDIMTS) communiqué au CEPS, celui-ci engage les discussions avec l'entreprise concernée. Dans certains cas la CEESP émet un avis relatif à l'efficience. Les échanges entre le CEPS et l'industriel peuvent être facilités par la nomination d'un rapporteur, en fonction de la complexité du dossier. Le CEPS délibère et une proposition-appuyée sur les critères de fixation utilisés (cf. question infra) est élaborée. Plusieurs itérations avec l'entreprise peuvent être nécessaires, notamment lorsque la fixation du prix s'accompagne de clauses particulières.
La décision du CEPS est prise à la majorité et en cas d'égalité des voix, le président dispose d'une voix prépondérante.

Que se passe-t-il en cas d'échec de la négociation ?

Deux solutions sont possibles. Le CEPS peut fixer le prix de manière unilatérale. Ces décisions unilatérales sont rares. Dans le cas du médicament, les ministres concernés peuvent s'y opposer et arrêter eux-mêmes un prix sous quinze jours. Soit, situation plus fréquente, pour des produits qui ne sont pas jugés indispensables parce que le besoin thérapeutique est déjà couvert, l'entreprise concernée peut décider de ne pas commercialiser le produit.

Quels sont les critères utilisés pour fixer les prix des produits ?

Les critères de fixation des prix des produits, au moment de leur fixation initiale, résultent de la loi. A ce titre, le CEPS prend en compte, en premier lieu, la valeur ajoutée thérapeutique du produit (« amélioration de service médical rendu »[15] pour les médicaments ou « amélioration de service attendu » pour les DM), le prix de produits comparables, ainsi que les conditions prévisibles d'utilisation, notamment les volumes de vente attendus. Ainsi, le prix des médicaments (respectivement DM) à même indication ou visée thérapeutique constitue une référence essentielle. Dans certains cas le Comité est également amené à prendre en compte les avis médico-économiques de la CEESP.

Quel est le contenu des orientations ministérielles en matière de fixation des prix des produits de santé ?

La dernière lettre d'orientations date du 16 aout 2016 (voir annexe 1b). Elle rappelle les objectifs généraux de la politique économique des produits de santé: accès à des soins de qualité, bon usage, efficience de la dépense et respect de l'ONDAM, transparence et cohérence des décisions, valorisation des innovations, soutien aux industries de santé.

[15] Tel que défini dans les avis de la commission de la transparence pour les médicaments, ou CNEDiMTS pour les dispositifs médicaux

Elle indique la contribution du CEPS

- à l'élaboration de la politique économique du médicament.
- à la politique de bon usage et de prescription adaptée des médicaments,
- à la politique de maîtrise des dépenses notamment pour:
    - la fixation des prix des génériques, les baisses des prix et la création de TFR,
    - les baisses de prix de médicaments généricables non génériqués,
    - la convergence de prix au sein de classes fortement génériquées
    - la fixation des prix de médicaments sans ASMR
    - la fixation des prix de médicaments innovants
    - la révision de nomenclatures et de lignes génériques de dispositifs médicaux.
- à la bonne exécution des études post inscription,

Le CEPS est-il tenu de se référer aux prix européens existants pour fixer le prix des médicaments en France ?

La référence aux prix européens pour la fixation des prix des médicaments a un champ d'application très restreint. Elle ne s'applique pas à tous les médicaments, mais aux seuls produits dits « innovants », qui bénéficient d'une « amélioration de service médical rendu» élevée : il s'agit de quelques médicaments chaque année.
Pour ces seuls produits, la France établit ses prix en référence avec ceux des principaux Etats européens comparables, Allemagne, Royaume-Uni, Italie et Espagne et ne fixe pas de prix en deçà du plus bas prix constaté chez nos voisins. En pratique, le plus souvent, les prix fixés de ces produits se situent en bas du couloir européen.
Enfin, le prix ainsi fixé ne l'est que de manière temporaire. En cas d'extension d'indication du produit, ou d'évolution significative des prix ou des volumes de ventes constatés chez nos voisins, que le CEPS examine régulièrement, le prix sera modifié. Il peut être modifié après cinq ans de commercialisation sans tenir compte des références internationales, ce qui conduit le CEPS à réexaminer et éventuellement à réviser le prix des produits innovants après ce délai.

Comment le CEPS traite-t-il les médicaments revendiquant un prix élevé ?

La négociation de prix des médicaments onéreux et innovants est celle qui est le plus souvent accompagnée de la discussion de clauses conventionnelles (clauses d'adéquation de l'usage aux besoins, clauses de volumes, clauses de performance et de suivi en « vie réelle »…cf. Infra). Celles-ci permettent d'obtenir des rabais qui limitent le coût des médicaments pour la collectivité.

Par ailleurs, le CEPS a souhaité donner un signal d'arrêt à l'inflation des coûts des innovations thérapeutiques, en fixant, notamment pour des médicaments orphelins ou les indications orphelines de certains produits, des enveloppes fermées de chiffre d'affaires: le prix fixé permet l'entrée du produit sur le marché français, mais pour une enveloppe de chiffre d'affaires donnée. L'engagement du laboratoire est de prendre en charge l'intégralité de la population cible, pour un coût de traitement moyen qui peut donc être bien inférieur au prix facial.
Enfin, le CEPS est un acteur majeur de la régulation des dépenses de médicaments, surtout à travers son programme annuel de baisses de prix qui dégage ainsi des moyens de financement pour les innovations.

Peut-on encadrer les chiffres d'affaires de certains médicaments ou dispositifs médicaux ?

L'encadrement des chiffres d'affaires de certains médicaments ou DM en fonction du nombre estimé de patients à traiter est possible pour des raisons qui relèvent à la fois de la santé publique et de l'économie.
Si certains seuils de volumes de ventes sont dépassés, l'industriel doit verser des remises à l'assurance maladie.

Dans le cas de pathologies ou d'indications rares, bien définies, pour lesquelles la mise à disposition du produit pour un nombre limité de patients conduit à l'acceptation de prix élevés, cette remise peut aller jusqu'à 100 % du chiffre d'affaires au-delà d'un plafond. Tous les patients qui en ont besoin pourront bénéficier du produit. Le coût moyen pour la collectivité baissera en cas de dépassement d'une enveloppe fixée conventionnellement avec l'entreprise.

Au total, en 2014, les laboratoires ont ainsi reversé 519 millions, au titre des clauses signées par produit (clauses de volumes, de posologie, médicaments orphelins sous enveloppe fermée..). Ces remises sont concentrées sur un petit nombre de produits.

La « performance » d'un produit de santé en « vie réelle » peut-elle être utilisée pour faire baisser le prix ?

La valeur thérapeutique démontrée dans les études cliniques utilisées pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché est un critère majeur de fixation des prix. Exceptionnellement le CEPS peut signer un « **contrat de performance** » avec le laboratoire, en particulier lorsque subsiste un doute relatif à l'efficacité du produit. Le laboratoire doit alors prouver que l'efficacité en vie réelle de son médicament équivaut bien, au minimum, à celle démontrée lors des études cliniques. Si la démonstration n'est pas concluante, le prix du médicament est révisé à la baisse et l'entreprise peut être contrainte de rembourser une partie du chiffre d'affaires réalisé.

Les prix fixés lors de la mise sur le marché sont-ils réévalués à partir des études médico-économiques ?

Depuis octobre 2013, des études médico-économiques, portant sur l'efficience des médicaments et des DM sont jointes aux dossiers communiqués au Comité et évaluées par la HAS. Elles ne sont exigées que pour les médicaments ou DM qui ont sollicité une ASMR élevée (1 à 3) caractérisant un médicament dit « innovant », avec un chiffre d'affaires annuel prévisionnel supérieur à 20 millions d'euros. A priori, ces études donnent au Comité des informations intéressantes au moment de la fixation initiale du prix ou du tarif, même si elles ne peuvent alors s'appuyer que sur des modèles prenant en compte les seuls résultats des études cliniques et des hypothèses de coût et de prix. Elles seront également très utiles lors de l'examen de la réinscription du produit, car elles pourront prendre alors en compte des données de vie réelle.

Comment sont fixés les prix des médicaments qui n'apportent pas d'amélioration de service médical rendu (ASMR V)?

Les dispositions de l'article R. 163-5 du code de la sécurité sociale prévoient que les médicaments d'ASMR V ne sont inscrits sur la liste des médicaments remboursables que s'ils permettent de faire des **économies dans le coût du traitement** considéré.

L'écart de prix (ou de coût) du nouveau médicament d'ASMR V par rapport aux médicaments comparables est en général de l'ordre de 5 à 10%. L'écart peut être plus important si le produit est cher et le laps de temps long depuis les dernières inscriptions de médicaments comparables.

Le CEPS veille à ce que de simples nouveautés galéniques n'aient pas pour effet de fermer l'accès des génériques au marché; pour ces « contournements », il n'accepte l'inscription qu'au prix des génériques.

Depuis le rapport annuel d'activité du CEPS 2012, le prix des nouveaux produits d'ASMR V est mentionné et expliqué dans une annexe spécifique du rapport.

Comment sont fixés les prix des médicaments génériques ?

En principe, une décote de -60% est appliquée par rapport au PFHT du médicament princeps depuis 2012 (auparavant la baisse était plus limitée: -30% en 2002, la décote ayant été progressivement doublée en 10 ans).

Exceptionnellement, le CEPS peut accepter une décote inférieure à 60% (en cas de coûts de production élevés, de faible prix des princeps, d'absence de générique alors que le brevet est tombé depuis longtemps, de marché peu important).

Une baisse de prix « automatique » de 7% est appliquée au bout de 18 mois, ainsi que, le cas échéant d'autre baisses de prix ultérieures en cas de substitution jugée insuffisante par rapport au princeps, sans toutefois que le CEPS juge encore justifié d'établir un tarif forfaitaire de responsabilité.

Enfin, si la situation de substitution insuffisante[16] persiste, le CEPS peut mettre la molécule sous TFR (tarif forfaitaire de responsabilité): le remboursement est alors effectué sur la base d'un forfait égal au prix des génériques.

Les prix des médicaments du répertoire générique peuvent-ils évoluer, hormis les baisses liées à une substitution faible puis une éventuelle mise sous TFR ?

Les prix des médicaments du répertoire générique peuvent encore évoluer selon quatre logiques

[16] Ainsi, si au bout de 12 mois, le taux de pénétration n'atteint pas 60 % du groupe générique, le groupe est mis sous TFR, de même, si la substitution est inférieure à 65 % à 18 mois, 70 % à 24 mois et 80 % à 36 mois.

- Convergence de prix au sein d'une classe génériquée: elle a pour objet d'homogénéiser les prix des génériques d'un côté et des princeps de l'autre, en leur appliquant un prix cible, le cas échéant exprimé en coût de traitement journalier. Le CEPS a procédé de cette manière, au cours des dernières années, pour les inhibiteurs de la pompe à proton, les statines, triptans, les IEC et les sartans.
- Comparaisons de prix européens: elles conduisent à réduire les écarts avec les prix des génériques également présents sur les marchés allemands, anglais, italiens ou espagnols, lorsque les prix constatés y sont inférieurs.
- Evolution des TFR : ceux-ci peuvent être revus pour tenir compte du niveau initial du tarif, qui pouvait être lié à un niveau de décote des génériques inférieur à celui pratiqué aujourd'hui. Des comparaisons de prix européens sont également pratiquées.
- Enfin, en 2015, le CEPS a mis en place, sur la base des dispositions législatives qui l'y autorisent, un dispositif de déclaration des remises consenties aux pharmaciens d'officine par les fabricants et distributeurs de médicaments génériques, avec pour objectif de s'assurer du respect du seuil maximum de remises autorisé (40% du prix fabricant depuis le 1er septembre 2014) et le cas échéant, d'appuyer des baisses de prix sur ces données .

Par ailleurs, le CEPS pratique une politique de cohérence de prix au sein d'une classe thérapeutique: les orientations ministérielles (et les dispositions de l'accord cadre) conduisent, dans les classes concernées, à réduire progressivement les écarts de prix entre les princeps génériqués inscrits au répertoire et les médicaments à même visée thérapeutique qui demeurent protégés par des brevets.

Au total, de quels leviers dispose le CEPS pour faire baisser les dépenses des produits de santé ?

Pour le Comité, la **baisse des prix** constitue le premier levier de maitrise des dépenses. Sont ciblés d'abord les médicaments anciens, qui ne sont plus protégés par un brevet, qu'ils soient génériqués ou non. En 2014, par exemple le prix de toutes les statines a diminué significativement, avec des baisses de 32% en moyenne pour les princeps et de 28% pour les génériques, ce qui représente 130 millions d'économies. Mais en réalité, toutes les classes de médicaments sont touchées à un moment ou à un autre, pour de multiples raisons, lorsque leurs ventes augmentent fortement, lorsque des prix inférieurs chez les voisins européens sont repérés, ou lorsque les produits ne sont plus protégés par leur brevet et que des génériques arrivent, ... Le CEPS a ainsi économisé entre 400 et 500 millions par an entre 2007 et 2011, et pour 2012, 2013, et 2014, ce chiffre s'élève à environ 900 millions par an, soit près de 3 milliards de baisses de prix en trois ans. Pour 2015, les baisses de prix seront du même niveau.
Dans le secteur du DM, les baisses de tarifs atteignent 70 à 80 M€ par an.

En second lieu, le Comité conclut avec les entreprises, pour chaque produit qui le nécessite, des **clauses** permettant soit d'encadrer économiquement les volumes de ventes, la posologie ou le chiffre d'affaires global du produit : ces clauses donnent lieu au **versement de remises** à l'assurance maladie, soit environ 400M par an au cours des trois dernières années[17].

Enfin, le Comité fait jouer un **encadrement global du chiffre d'affaires** des médicaments, prévu par la loi (article L138-10 du code de la sécurité sociale) et décliné par l'accord-cadre conclu entre le CEPS et le LEEM. Au-delà d'un certain taux d'évolution des chiffres d'affaires, un reversement est demandé aux entreprises du médicament. (cf. Infra).

Il existe donc deux grandes catégories de remises, liées aux clauses « produits » d'un côté, à la régulation des dépenses en fin d'année, de l'autre ?

Effectivement, la première catégorie de remises résulte des clauses conclues produit par produit. Bien sûr ces clauses, qui sont parfois complexes à mettre en œuvre, ne sont conclues que lorsque cela est jugé nécessaire : encadrement des volumes de ventes, des posologies, du chiffre d'affaires global pour un médicament orphelin, …
Pour les remises de régulation, trois dispositifs sont désormais opérationnels dans le secteur du médicament (chapitre 1 2ème partie du présent rapport)

- Encadrement global des chiffres d'affaires de médicaments (taux L anciennement dénommé taux K : article L 138-10 CSS)

[17] 310M en 2012, 420 M en 2013 et 519M en 2014

- Encadrement spécifique des dépenses pour les antiviraux destinés au traitement de l'hépatite C (article L 138-19-1 CSS)
- Récupération de l'écart entre l'indemnité fixée par l'industriel lorsque un produit est disponible sous statut d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ou post ATU[18] et le prix finalement négocié avec le CEPS.

Quelle est la logique de l'encadrement global du chiffre d'affaires des médicaments ?

Il convient de distinguer deux types de mesures utilisées pour maîtriser les dépenses de médicaments :

- une régulation *a priori*, mise en œuvre par le CEPS sous la forme de baisses de prix ou tarifs, afin de respecter le taux d'évolution de l'ONDAM, adopté en LFSS,
- Et une régulation *a posteriori*, dite « clause de sauvegarde » (article L 138-10 CSS) mise en œuvre sous la forme de contributions des laboratoires pharmaceutiques, si le taux d'évolution du chiffre d'affaires hors taxe en médicaments remboursables en ville (L162-17 css et médicaments rétrocédables L5126-4 csp) et à l'hôpital (médicaments de la « liste en sus » de la T2A, L162-22-7 css) dépasse un certain taux[19] fixé en LFSS.

A la place des contributions légales, les entreprises peuvent verser de remises de montant un peu moins important si elles optent pour un dispositif conventionnel avec le CEPS.

Les deux formes de régulation sont évidemment liées.

Soit les baisses de prix ou tarifs, qui constituent l'instrument majeur de la régulation a priori, complétées par la maîtrise médicalisée de la prescription, et le développement du générique sont de nature à limiter la croissance des chiffres d'affaires en deçà du taux L, et la clause de sauvegarde n'aura pas à s'appliquer,

Soit les chiffres d'affaires progressent plus vite que le taux L, et la clause de sauvegarde s'appliquera.

Il faut souligner que cette double régulation est exceptionnelle dans sa nature et son ampleur, dans la mesure où, au regard des orientations ministérielles, elle doit conduire à la **stabilité des dépenses de médicaments** sur 2015, 2016 et 2017.

Ce dispositif a-t-il joué récemment ?

Les baisses de prix ont été telles en 2011 et surtout depuis 2012 que la croissance des chiffres d'affaires n'a pas dépassé le taux k (0,5% en 2012, 0,4% en 2013). Le chiffre d'affaires des médicaments a régressé en 2012 et 2013.

Ainsi, le montant de la clause de sauvegarde a été nul. Une telle situation s'était produite en 2006, 2008 et 2010. La clause a joué pour la dernière fois en 2009.

L'année 2014 a été marquée par l'arrivée de nouveaux médicaments antiviraux destinés à traiter l'hépatite C, sous statut d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) puis post ATU. Les dépenses très importantes occasionnées ont fait l'objet d'un dispositif d'encadrement spécifique, appliqué à l'exercice 2014 (article L 138-19-1 CSS).

Comment le CEPS peut-il contribuer au bon usage du médicament ?

Le CEPS peut agir dans ce domaine grâce aux clauses conclues pour les médicaments qui le nécessitent. Les clauses de volume et de posologie par exemple reposent sur une logique économique mais également, bien évidemment, sur des données relatives au bon usage, en particulier les populations cibles par indication, les posologies normales pour l'utilisation du médicament, les indications de l'AMM, …

Au-delà de ces clauses, le CEPS signe avec Les entreprises du médicament une charte de la promotion. Le CEPS peut prononcer des sanctions financières en cas de non-respect des engagements.

[18] Article 48 LFSS pour 2014

[19] dit taux K devenu L en lfss 2015

Quel est le contenu de la charte de la promotion ?

Une nouvelle charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments, signée en octobre 2014, révise les dispositions de la charte de la visite médicale qui était en vigueur depuis 2004. Elle tient compte des évolutions enregistrées dans le domaine de la promotion du médicament et des mesures de la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.

La charte s'applique ainsi à l'ensemble des personnes chargées de la promotion par démarchage ou prospection en tout lieu et quel que soit le support utilisé. Les dispositions s'appliquent vis-à-vis de tout professionnel de santé démarché et sur l'ensemble du territoire français, y compris en outre-mer.

Des dispositions nouvelles sont portées par cette charte et notamment :

- des règles propres à la visite à l'hôpital sont introduites,
- une distinction plus claire des différents avantages susceptibles d'être proposés aux personnes démarchés est affichée et l'interdiction de remise d'échantillons ou de sollicitations est rappelée,
- la liste des documents pouvant être présentés lors de la visite médicale est revue,
- l'évaluation systématique de la formation du délégué médical est introduite.

Une disposition permet également de demander aux entreprises de communiquer positivement auprès de professionnels de santé, pour rappeler le cadre de prescription de l'AMM et, le cas échéant, pour diffuser des messages correctifs spécifiques si des prescriptions hors AMM sont constatées

Enfin, la création d'un observatoire national de l'information promotionnel, permettant une connaissance des pratiques, participera à la démarche engagée par les Pouvoirs publics pour une meilleure garantie de la qualité des soins et une transparence de l'information sur les médicaments. Sur la base des informations recueillies le CEPS pourra, le cas échéant, encadrer quantitativement les moyens de promotion utilisés pour tel ou tel médicament.

ANNEXE 8 : FIXATION DES PRIX DES NOUVEAUX MEDICAMENTS D'ASMR V COMMERCIALISES EN VILLE EN 2016

NOM COURT	Date prix T2A (JO)	Date prix Rétrocession (JO)	Code CIP	Libellé CIP	Date avis CT	PFHT / prix	Rationnel de la fixation de prix
HYQVIA	25/10/2016	01/12/2016	5500421	HYQVIA 100 mg/ml, solution pour perfusion par voie sous-cutanée, flacon (verre), flacon (verre) de 25 ml ; 1,25 ml, boîte de 1 flacon + 1 flacon	16/09/2015	112,50	PFHT aligné sur le prix cible de la classe
			5500422	HYQVIA 100 mg/ml, solution pour perfusion par voie sous-cutanée, flacon (verre), flacon (verre) de 50 ml ; 2,5 ml, boîte de 1 flacon + 1 flacon		225,00	
			5500423	HYQVIA 100 mg/ml, solution pour perfusion par voie sous-cutanée, flacon (verre), flacon (verre) de 100 ml ; 5 ml, boîte de 1 flacon + 1 flacon		450,00	
			5500424	HYQVIA 100 mg/ml, solution pour perfusion par voie sous-cutanée, flacon (verre), flacon (verre) de 200 ml ; 10 ml, boîte de 1 flacon + 1 flacon		900,00	
			5500425	HYQVIA 100 mg/ml, solution pour perfusion par voie sous-cutanée, flacon (verre), flacon (verre) de 300 ml ; 15 ml, boîte de 1 flacon + 1 flacon		1 350,00	
NUWIQ	11/02/2016	11/03/2016	5500404	NUWIQ 1000 UI, poudre et solvant pour solution injectable flacon(s) en verre - 1 seringue(s) préremplie(s) en verre de 2,5 ml avec aiguille(s) avec 2 tampon(s) alcoolisé(s)	22/07/2015	720,00	PFHT par unité internationale de 0,72€, soit le même PFHT que celui des concurrents de la classe des facteur VIII
			5500406	NUWIQ 2000 UI, poudre et solvant pour solution injectable 1 flacon(s) en verre - 1 seringue(s) préremplie(s) en verre de 2,5 ml avec aiguille(s) avec tampon(s) alcoolisé(s) avec dispositif(s) de transfert		1 440,00	
			5500402	NUWIQ 250 UI, poudre et solvant pour solution injectable		180,00	
			5500403	NUWIQ 500 UI, poudre et solvant pour solution injectable 1 flacon(s) en verre - 1 seringue(s) préremplie(s) en verre de 2,5 ml avec aiguille(s) avec tampon(s) alcoolisé(s) avec dispositif(s) de transfert		360,00	
RIXUBIS	17/03/2016	15/04/2016	5500396	RIXUBIS 250 UI (nonacog gamma), poudre et solvant pour solution injectable, flacon (verre) - 12500 UI/5 ml (50 UI/ml) (B/1)	16/09/2015	180,00	PFHT aligné sur le prix cible de la classe
			5500398	RIXUBIS 500 UI (nonacog gamma), poudre et solvant pour solution injectable, flacon (verre) - 500 UI/5 ml (100 UI/ml) (B/1)		360,00	
			5500399	RIXUBIS 1 000 UI (nonacog gamma), poudre et solvant pour solution injectable, flacon (verre) - 1 000 UI/5 ml (200 UI/ml) (B/1)		720,00	
			5500400	RIXUBIS 2 000 UI (nonacog gamma), poudre et solvant pour solution injectable, flacon (verre) - 2 000 UI/5 ml (400 UI/ml) (B/1)		1 440,00	
			5500401	RIXUBIS 3 000 UI (nonacog gamma), poudre et solvant pour solution injectable, flacon (verre) - 3 000 UI/5 ml (600 UI/ml) (B/1)		2 160,00	
OCTANATE LV	24/03/2016	27/04/2016	5500639	OCTANATE LV 100 UI/ml, poudre et solvant pour solution injectable, 500 UI de poudre en flacon + 5 ml de solvant en flacon + 1 seringue jetable, 1 nécessaire de transfert, 1 aiguille pour injection et 2	02/12/2015	360,00	PFHT aligné sur le prix cible de la classe
			5500651	OCTANATE LV 200 UI/ml, poudre et solvant pour solution injectable, 1 000 UI de poudre en flacon + 5 ml de solvant en flacon + 1 seringue jetable, 1 nécessaire de transfert, 1 aiguille pour injection et 2		720,00	

NOM COURT	Date prix T2A (JO)	Date prix Rétrocession (JO)	Code CIP	Libellé CIP	Date avis CT	PFHT / prix	Rationnel de la fixation de prix
RESPREEZA		12/08/2016	5501243	RESPREEZA 1000 mg (alpha-1 antitrypsine humaine), poudre et solvant pour solution injectable/perfusion, poudre: flacon (verre); solvant: flacon (verre) - poudre: 1000 mg; solvant: 20 ml - boîte de	03/02/2016	421,999	Alfalastin décoté de 5%, considérant que Alfalastin a baissé de 10% en janvier 2014 soit au moment du dépôt de dossier d'AMM de Respreeza
CRESEMBA	16/12/2016	27/01/2017	3003989	CRESEMBA 200 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion - flacon (verre) de 10 ml (B/1)	16/03/2016	390,969	CTJ des comparateurs ayant les indications aspergilloses et mucormycoses dans leur AMM (Vfend et Ambisone, hors Noxafil) avec une décote de 20% pour l'injectable et 24% pour la forme orale
			3003990	CRESEMBA 100 mg, gélule - plaquette (alu/alu) (B/14)		47,868	
ELOCTA	14/09/2016	28/10/2016	5501580	ELOCTA 250 UI (efmoroctocog alfa) poudre et solvant pour solution injectable en flacon (poudre) + 1 seringue préremplie (solvant) (B/1)	17/02/2016	180,00	PFHT aligné sur le prix cible de la classe
			5501581	ELOCTA 500 UI (efmoroctocog alfa) poudre et solvant pour solution injectable en flacon (poudre) + 1 seringue préremplie (solvant) (B/1)		360,00	
			5501582	ELOCTA 750 UI (efmoroctocog alfa) poudre et solvant pour solution injectable en flacon (poudre) + 1 seringue préremplie (solvant) (B/1)		540,00	
			5501583	ELOCTA 1000 UI (efmoroctocog alfa) poudre et solvant pour solution injectable en flacon (poudre) + 1 seringue préremplie (solvant) (B/1)		720,00	
			5501584	ELOCTA 1500 UI (efmoroctocog alfa) poudre et solvant pour solution injectable en flacon (poudre) + 1 seringue préremplie (solvant) (B/1)		1 080,00	
			5501585	ELOCTA 2000 UI (efmoroctocog alfa) poudre et solvant pour solution injectable en flacon (poudre) + 1 seringue préremplie (solvant) (B/1)		1 440,00	
			5501587	ELOCTA 3000 UI (efmoroctocog alfa) poudre et solvant pour solution injectable en flacon (poudre) + 1 seringue préremplie (solvant) (B/1)		2 160,00	
FLIXABI	18/10/2016		5502301	FLIXABI (infliximab) 100 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion, flacon en verre (B/1)	29/06/2016	382,275	Prix de Remicade et de ses biosimilaires

NOM COURT	Date prix (JO)	Code CIP	Libellé CIP	Date avis CT	PFHT	Rationnel de la fixation de prix
ABASAGLAR	07/01/2016	3001616	ABASAGLAR 100 unités/ml (insuline glargine), solution injectable en cartouche de 3 ml (B/5)	23/09/2015	34,92	PFHT décoté de 30% par rapport au médicament biologique de référence (Lantus)
		3001621	ABASAGLAR 100 Unités/ml (insuline glargine), solution injectable en stylo prérempli KwikPen de 3 ml (B/5)		34,92	
ASCABIOL	13/01/2016	3002001	ASCABIOL 10 % (benzoate de benzyle), émulsion pour application cutanée, 125 ml en flacon	07/10/2015	11,20	PFHT décoté de 20% par rapport à celui de Topiscab
BENEPALI	25/05/2016	3004459	BENEPALI 50 mg (étanercept), solution injectable en seringue préremplie (B/4)	02/03/2016	591,75	PFHT décoté de 30% par rapport au médicament biologique de référence (Enbrel)
		3004460	BENEPALI 50 mg (étanercept), solution injectable en stylo prérempli (B/4)		591,75	
BRINTELLIX	22/11/2016	2770819	BRINTELLIX 10 mg (vortioxétine), comprimés pelliculés (B/28)	04/03/2015	21,84	Le PFHT de 0,78€ pour le 10mg correspond à une décote de 30% par rapport à Valdoxan
		2770825	BRINTELLIX 15 mg (vortioxétine), comprimés pelliculés (B/28)		28,56	
		2770831	BRINTELLIX 20 mg (vortioxétine), comprimés pelliculés (B/28)		35,00	
		2770802	BRINTELLIX 5 mg (vortioxétine), comprimés pelliculés (B/28)		10,92	
DOPACEPTIN	29/09/2016	2781869	DOPACEPTIN 5 mg/ml (apomorphine), solution pour perfusion, 20 ml en flacon (B/1)	16/03/2016	17,10	PFHT décoté de 10 % par rapport à Apokinon
		2781875	DOPACEPTIN 5 mg/ml (apomorphine), solution pour perfusion, 20 ml en flacon (B/5)		85,48	

NOM COURT	Date prix (JO)	Code CIP	Libellé CIP	Date avis CT	PFHT	Rationnel de la fixation de prix
DUORESP SPIROMAX	07/01/2016	2787547	DUORESP SPIROMAX 160 microgrammes/4,5 microgrammes (budésonide, formotérol), poudre pour inhalation, 120 doses + 1 inhalateur	04/03/2015	28,57	PFHT décoté de 10% par rapport à Symbicort
		2787553	DUORESP SPIROMAX 320 microgrammes/9 microgrammes (budésonide, formotérol), poudre pour inhalation, 60 doses + 1 inhalateur		27,98	
INCRUSE	01/04/2016	3000464	INCRUSE 55 microgrammes (umeclidinium), poudre pour inhalation en récipient unidose (B/30) + 1 inhalateur	20/01/2016	22,95	PFHT décoté de 5 % par rapport au prix de SEEBRI
OTEZLA	29/09/2016	3000888	OTEZLA 10 mg, OTEZLA 20 mg, OTEZLA 30 mg (aprémilast), comprimés pelliculés (boîte de 4 comprimés de 10 mg + 4 comprimés de 20 mg + 19 comprimés de 30 mg)	02/12/2015	256,79	PFHT décoté de 15% par rapport au prix du biosimilaire d'Enbrel (Benepali)
		3000889	OTEZLA 30 mg (apremilast), comprimés pelliculés (B/56)		532,61	
OVALEAP	10/05/2016	2790302	OVALEAP 300 UI/0,5 ml, (follitropine alfa), solution injectable (1 cartouche + 10 aiguilles d'injection)	25/11/2015	75,98	PFHT décoté de 20% par rapport à Gonal F
		2790319	OVALEAP 450 UI/0,75 ml, (follitropine alfa), solution injectable (1 cartouche + 10 aiguilles d'injection)		113,97	
		2790325	OVALEAP 900 UI/1,5 ml, (follitropine alfa), solution injectable (1 cartouche + 20 aiguilles d'injection)		227,93	
RESITUNE	26/10/2016	3001403	RESITUNE 100 mg (acide acétylsalicylique), comprimés gastro-résistants en flacon (B/30)	04/11/2015	1,28	PFHT décoté de 7,5% par rapport à Aspirine Protect
		3001406	RESITUNE 100 mg (acide acétylsalicylique), comprimés gastro-résistants en flacon (B/90)		3,64	
		3001395	RESITUNE 75 mg (acide acétylsalicylique), comprimés gastro-résistants en flacon (B/30)		1,28	
		3001398	RESITUNE 75 mg (acide acétylsalicylique), comprimés gastro-résistants en flacon (B/90)		3,64	
SALMESON	29/09/2016	2770759	SALMESON 250 microgrammes/50 microgrammes/dose (propionate de fluticasone, salmétérol), poudre pour inhalation en récipient unidose (B/60)	16/12/2015	24,74	PFHT décoté de 15% par rapport à Seretide Diskus
		2770788	SALMESON 500 microgrammes/50 microgrammes/dose (propionate de fluticasone, salmétérol), poudre pour inhalation en récipient unidose (B/60)		32,71	
SPINAFOL	26/10/2016	3001103	SPINAFOL 400 microgrammes (acide folique), comprimés (B/30)	13/04/2016	2,29	PFHT décoté de 7% par rapport aux autres spécialités à base d'acide folique
STEOVESS	02/03/2016	2668328	STEOVESS 70 mg (acide alendronique), comprimés effervescents (B/12)	29/04/2015	28,78	Prix aligné sur celui des génériques de Fosamax (en PPTTC)
		2668311	STEOVESS 70 mg (acide alendronique), comprimés effervescents (B/4)		10,13	
STRUCTOCAL VITAMINE D3	10/05/2016	2202802	STRUCTOCAL VITAMINE D3 1000 mg/880 UI, comprimés à croquer (B/30)	16/12/2015	4,50	PFHT décoté de 5% par rapport au prix cible de 4,74€
SUPPLIVEN	01/04/2016	3001374	SUPPLIVEN, solution à diluer pour perfusion, 10 ml en ampoule (B/20)	07/10/2015	41,42	PFHT décoté de 5% par rapport à celui de Tracitrans
TALTZ	30/11/2016	3006079	TALTZ 80 mg (ixekizumab), solution injectable en seringue préremplie (B/1)	05/10/2016	916,20	PFHT décoté de 10% par rapport à celui de Cosentyx
		3006080	TALTZ 80 mg (ixekizumab), solution injectable en seringue préremplie (B/2)		1 832,40	
		3006075	TALTZ 80 mg (ixekizumab), solution injectable en stylo pré-rempli (B/1)		916,20	
		3006076	TALTZ 80 mg (ixekizumab), solution injectable en stylo pré-rempli (B/2)		1 832,40	
TEGLUTIK	01/04/2016	2756601	TEGLUTIK 5mg/ml (riluzole), suspension buvable, 300 ml en flacon avec seringue graduée et adaptateur	16/09/2015	73,00	CTJ inférieur au CTJ pondéré par les volumes de Rilutek et de ses génériques
TOUJEO	31/05/2016	3001667	TOUJEO 300 unités/ml (insuline glargine), solution injectable en stylo prérempli (B/3)	07/10/2015	35,49	PFHT décoté de 7% par rapport à Lantus
		3001668	TOUJEO 300 unités/ml (insuline glargine), solution injectable en stylo prérempli (B/5)		59,15	
TRULICITY	07/01/2016	3000373	TRULICITY 0,75 mg (dulaglutide), solution injectable en stylo prérempli (B/4)	29/04/2015	74,20	PFHT identique à celui de Bydureon
		3000376	TRULICITY 1,5 mg (dulaglutide), solution injectable en stylo pré-rempli (B/4)		74,20	
VELPHORO	13/05/2016	2802264	VELPHORO 500 mg (oxyhydroxyde sucro-ferrique), comprimés à croquer en flacon (B/30)	04/02/2015	44,10	CTJ de 4,41€, soit le CTJ pondéré de Renvela/Renagel et de leurs génériques avec une répartition 60% génériques/40% princeps
		2802270	VELPHORO 500 mg (oxyhydroxyde sucro-ferrique), comprimés à croquer en flacon (B/90)		132,30	
		2802287	VELPHORO 500 mg (oxyhydroxyde sucro-ferrique), comprimés à croquer sous blister (B/30)		44,10	
		2802293	VELPHORO 500 mg, comprimé à croquer, plaquette(s) aluminium avec fermeture de sécurité enfant de 90 comprimé(s)		132,30	
XULTOPHY	14/06/2016	3001851	XULTOPHY 100 unités/ml + 3,6 mg/ml (insuline dégludec, liraglutide), solution injectable en stylo prérempli (B/5)	20/01/2016	160,89	PFHT basé sur le prix de Victoza au 02/05/2016 et sur le prix de Levemir, avec application d'une décote de 5 %

ANNEXE 9 : TABLEAUX STATISTIQUES D'ACTIVITE DU COMITE (SECTION MEDICAMENT) EN 2016

Tableau 1 : Nombre et caractéristiques des dossiers médicaments ouverts en 2016 selon la nature de la demande

Type de demande	Nombre de dossiers	Nombre de présentations[1]	Nombre de demandes de médicaments génériques	Proportion de demandes génériques
Extension d'indication	56	160	14	9%
Baisse de prix	1440	8935	7649	86%
Hausse de prix	8	11	2	18%
Première inscription	375	816	483	59%
Réinscription	374	1101	10	1%
Total	2253	11023	8158	74%

Source : CEPS - extraction Medimed du 25/05/2017

1. une même présentation peut faire l'objet de plusieurs demandes dans l'année

Tableau 2 : Nombre et caractéristiques des dossiers médicaments clos en 2016 selon la nature de la demande

Type de demande	Nombre de dossiers	Nombre de présentations[1]	Nombre de demandes de médicaments génériques	Proportion de demandes génériques
Extension d'indication	26	91	2	2%
Baisse de prix	797	6058	5050	83%
Hausse de prix	10	15	0	0%
Première inscription	395	935	604	65%
Réinscription	409	1369	6	0%
Total	1637	8468	5662	67%

Source : CEPS - extraction Medimed du 22/05/2017

1. une même présentation peut faire l'objet de plusieurs demandes dans l'année

Tableau 3 : Dénombrements des présentations selon la nature de la demande et de la décision pour des dossiers clos en 2016

décision / Type de demande	Accord	Abandon	Retrait	Rejet	Total
Extension d'indication	76	0	15	0	91
Baisse de prix	5194	17	847	0	6058
Hausse de prix	10	2	0	3	15
Première inscription	853	15	35	32	935
Réinscription	1320	0	40	9	1369
Total	7453	34	937	44	8468

Source : CEPS - extraction Medimed du 22/05/2017

Tableau 4 : Nombre et caractéristiques des présentations des dossiers de 1ère inscription traités en 2016

décision / Type de produit	Accords			abandons			retraits			rejets			ensemble
Génériques	582	/	96%	3	/	0%	19	/	3%	0	/	0%	604
Princeps	271	/	82%	12	/	4%	16	/	5%	32	/	10%	331
Ensemble	853	/	91%	15	/	2%	35	/	4%	32	/	3%	935

Source : CEPS - extraction Medimed du 22/05/2017

Tableau 5 : Nombre de dossiers médicaments en cours au 31 décembre 2016

Type de demande	Nombre total de dossiers en cours
Extension d'indication	77
Baisse de prix	931
Hausse de prix	6
Première inscription	187
Réinscription	362
Total	1563

Source : CEPS - extraction Medimed du 22/05/2017

Tableau 6 : Nouvelles inscriptions de médicaments à l'hôpital en 2016

Type de dossier / Liste	Nouveaux dossiers	Dont génériques
T2A	25	10
Rétrocession	39	34
Total	64	44

Source : CEPS - extraction Medimed du 12/05/2017

Tableau 7 : Délais de traitement des dossiers d'inscription 2016 de médicaments selon leurs caractéristiques (nombre de jours)

Type de produit	Accord	Abandon, retrait ou rejet	Ensemble
Génériques	93	321	101
Non génériques	275	326	284
Ensemble	151	321	166

Source : CEPS - extraction Medimed 12/05/2017

Tableau 8 : Délais intermédiaires de traitement des demandes d'inscription 2016 de médicaments en ville (nombre de jours)

Type de produit	CT	Instruction	négociation	convention	JO ou clôture	TOTAL
génériques	1	19	4	17	60	101
non génériques	80	59	54	31	60	284
Ensemble	29	33	22	22	60	166

Source : CEPS - extraction Medimed 12/05/2017

Tableau 9 : Délais intermédiaires de traitement des demandes d'inscription 2016 de médicaments à l'hôpital selon le circuit de distribution

Délais (nb jours / Liste	de l'inscription ou dépôt dossier complet à la 1ère séance	de la 1ère séance à la 1ère décision	de la 1ère décision à la dernière décision	de la décision à la publication	Total
Rétrocédable	15	8	5	28	55
En sus T2A	34	31	21	29	114
Total	28	23	15	33	100

Source : CEPS - extraction Medimed 12/05/2017

ANNEXE 10 : CHARTE DE L'INFORMATION PAR DEMARCHAGE OU PROSPECTION VISANT A LA PROMOTION DES MEDICAMENTS

La présente charte a pour objet de fixer, en tout lieu, les conditions de l'information sur les spécialités pharmaceutiques par démarchage ou la prospection visant à la promotion.

Sont incluses dans le champ de la charte toutes formes d'information, quel qu'en soit le support, par démarchage, prospection ou incitation qui visent à promouvoir la prescription, la délivrance ou l'utilisation de spécialités pharmaceutiques par tout professionnel habilité à prescrire, dispenser et utiliser ces médicaments.

Conformément à la loi, la présente charte a pour but de renforcer la qualité de l'information visant à la promotion sur les médicaments pour en assurer le bon usage auprès des acteurs de santé.

L'information délivrée fondée sur une information scientifique encadrée et validée, a pour objet d'assurer la promotion des médicaments auprès des professionnels de santé. Elle doit à cette occasion favoriser la qualité du traitement médical dans le souci d'éviter le mésusage du médicament, de ne pas occasionner de dépenses inutiles et de participer à l'information des professionnels de santé.

I LES MISSIONS DES PERSONNES EXERCANT UNE ACTIVITE D'INFORMATION PAR DEMARCHAGE OU PROSPECTION VISANT A LA PROMOTION

1- La personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection présente les spécialités pharmaceutiques auprès des professionnels de santé dans le respect des dispositions légales, de la présente charte et des orientations de l'entreprise qu'elle représente. Cette activité de promotion consiste à délivrer une information médicale de qualité sur le médicament présentée dans le strict respect de l'AMM et à en assurer le bon usage auprès des professionnels de santé.

Cette information indique la place du médicament dans la stratégie thérapeutique recommandée, pour le traitement dans la pathologie visée, validée par la commission de la transparence et conforme aux recommandations issues de la haute autorité de santé, de l'ANSM et de l'Institut national du cancer ainsi qu'aux conférences de consensus validées par la Haute autorité de santé. Cette place doit tenir compte des campagnes de bon usage et des programmes de santé publique. L'information comprend également les éléments relatifs à la sécurité et à la surveillance du médicament. La personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection présente et propose de remettre l'ensemble des documents de minimisation des risques prévus par les plans de gestion de risques ou les plans de minimisation des risques.

L'information par démarchage ou prospection visant à la promotion d'un médicament faisant l'objet d'une réévaluation du rapport bénéfice/risque à la suite d'un signalement de pharmacovigilance est interdite jusqu'à l'issue de cette procédure.

2- L'activité d'information par démarchage ou prospection implique d'informer les professionnels de santé sur tous les aspects réglementaires, pharmaco-thérapeutiques et médico-économiques relatifs au médicament présenté :

- indications thérapeutiques de l'autorisation de mise sur le marché,

- posologies (en particulier les posologies pédiatriques si elles existent),

- durées de traitement,

- effets indésirables,

- contre-indications,

- interactions médicamenteuses et éléments de surveillance,
- conditions de prescription,

- prix et modalités de prise en charge (indications remboursées aux assurés sociaux et taux de remboursement),

- inscription sur les listes des médicaments coûteux hors groupes homogènes de séjours pour les médicaments à usage interne et des médicaments rétrocédables délivrés par la pharmacie de l'établissement de santé à des patients ambulatoires.

Conformément à la réglementation, l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion ne devra pas porter sur les médicaments faisant l'objet d'Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU).

Par ailleurs, l'information sur l'existence d'une RTU et des mises à jour dont elle fait l'objet est présentée sous réserve qu'elle soit dissociée de toute communication promotionnelle, qu'elle soit validée par l'ANSM et accompagnée de la remise des documents destinés au recueil systématique de l'information sur cette RTU.

3- Conformément à la législation en vigueur (notamment, art. L162-17-4-1 CSS) si des prescriptions non conformes à l'AMM sont constatées, l'autorité administrative peut demander à l'entreprise concernée de communiquer auprès des professionnels de santé, pour rappeler le cadre de prescription défini par l'AMM et le cas échéant, pour diffuser des messages correctifs qu'elles jugent utiles. Ces actions d'information spécifiques mises en œuvre par l'entreprise ou le groupe d'entreprises en direction des prescripteurs peuvent être dévolues aux personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection. Le CEPS peut en demander communication.

Ces personnes participent ainsi à la limitation de l'usage constaté des médicaments en dehors de leur AMM lorsque cet usage ne correspond pas à des recommandations des autorités sanitaires compétentes.

Lorsque l'entreprise constate des prescriptions non conformes au bon usage d'une spécialité, elle peut demander aux personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion de relayer auprès des professionnels de santé les mesures d'information appropriées et en informe sans délai l'ANSM.

Ces personnes rapportent à l'entreprise toutes les informations relatives à l'utilisation des médicaments dont elles assurent la publicité, en particulier, en ce qui concerne les effets indésirables et les utilisations hors AMM qui sont portées à leur connaissance.

4- La mise en place (recrutement et relations financières avec les professionnels habilités à prescrire, dispenser et utiliser les médicaments) d'analyses pharmaco-économiques ainsi que d'études cliniques, y compris celles de phase IV, et d'études observationnelles, ne rentrent pas dans les missions des personnes exerçant une activité d'information promotionnelle par démarchage ou prospection. En revanche, ces dernières peuvent en assurer le suivi.

5- L'information sur les programmes d'apprentissage présentée par des personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection doit être dissociée de toute communication promotionnelle portant sur le médicament du programme.

II LA QUALITE DE L'INFORMATION DELIVREE

1- La constitution de l'information par l'entreprise

a) Constitution de la documentation et des supports de formation

Les documents promotionnels mis à disposition des personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection doivent être élaborés conformément aux dispositions du CSP et aux recommandations de l'ANSM. Ces documents portent la date à laquelle les informations ont été produites ou mises à jour. Elles doivent comporter un visa de l'ANSM en cours de validité.
Les informations concernant l'usage du médicament et notamment les effets indésirables, précautions d'emploi et contre-indications sont mentionnées clairement de sorte que soit mise en évidence leur relation avec l'indication et le bénéfice avancé.

b) *Actualisation des supports de promotion*

L'entreprise veille à l'actualisation scientifique, médicale et réglementaire des documents de l'information promotionnelle.

c) *Etudes postérieures à l'AMM*

Les études qui peuvent être utilisées sont les études publiées dans une revue à comité de lecture réalisées dans les conditions d'utilisation du médicament définies par l'AMM du produit et les autres référentiels existants (avis de la Commission de la transparence, recommandations de bonne pratique). Par ailleurs, dans un souci d'information complète du destinataire et conformément aux recommandations de l'ANSM relatives à la publicité des médicaments, la publicité doit préciser si la publication concerne une étude retenue du dossier de transparence et/ou du dossier d'AMM.

Lorsque l'entreprise utilise de telles études, elle les présente de façon complète et impartiale.

d) *Publicité comparative*

L'information délivrée sur la spécialité et sur les spécialités concurrentes, à même visée thérapeutique et rentrant dans la stratégie thérapeutique définie par la Commission de la Transparence, doit répondre aux critères définis pour la publicité comparative ainsi :

Toute publicité qui met en comparaison des médicaments en identifiant, implicitement ou explicitement, des médicaments commercialisés par un concurrent ne peut être utilisée que si :

1º Elle n'est pas trompeuse ou de nature à induire en erreur ;

2º Elle porte sur des médicaments répondant aux mêmes besoins ou ayant la même indication thérapeutique ;

3º Elle compare objectivement une ou plusieurs caractéristiques essentielles, pertinentes, vérifiables et représentatives de ces médicaments, dont le prix peut faire partie.

La publicité comparative ne peut :

1º Tirer indûment profit de la notoriété attachée à une marque, à un nom commercial, à d'autres signes distinctifs d'un concurrent ;
2º Entraîner le discrédit ou le dénigrement des marques, noms commerciaux, autres signes distinctifs, ou situation d'un concurrent ;
3º Engendrer de confusion entre l'annonceur et un concurrent ou entre les marques, noms commerciaux, autres signes distinctifs, de l'annonceur et ceux d'un concurrent ;
4º Sous réserve des dispositions relatives aux spécialités génériques, présenter des médicaments comme une imitation ou une reproduction d'un autre médicament bénéficiant d'une marque ou d'un nom commercial protégé.

2- La formation de la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion

a) La formation initiale

Conformément aux dispositions légales, réglementaires et conventionnelles, les personnes exerçant une activité d'information par démarchage et prospection visant à la promotion bénéficient d'une formation initiale suffisante, attestée par un diplôme, titre, certificat, notamment au titre de la validation des acquis de l'expérience ou une équivalence acquise au titre de la validation des acquis de l'expérience prévue par l'article L.335-5 du Code de l'Education.

b) La formation continue

Au-delà de la formation d'intégration délivrée à chaque nouvel entrant, l'entreprise dispense systématiquement une formation nécessaire à l'actualisation de ses connaissances réglementaires et scientifiques et au maintien et au développement de ses compétences professionnelles dont la préparation à la présentation orale.
La formation sur les connaissances réglementaires porte sur les thèmes suivants :

a. Le médicament : classes de médicament, règles de prescription et de délivrance, bon usage du médicament ;
b. Les modalités de prise en charge du médicament ;
c. La Pharmacovigilance et les réclamations « produit » ;
d. La Déontologie : loi DMOS et transparence des liens ;
e. La Publicité ;
f. La Charte et la certification ;
g. L'organisation du système de soins.

La formation dispensée doit permettre à la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection de connaître et respecter la réglementation liée au médicament pour informer et répondre au professionnel de santé. A chaque thème de formation correspond des objectifs de formation qui déterminent le contenu de la formation.

La formation sur les connaissances scientifiques porte sur :

a. la spécialité et/ou une ou les pathologie(s) concernée(s) par le médicament présenté
b. La stratégie thérapeutique relative à la spécialité et/ou pathologie concernée, ou l'état de l'art

Pour chaque action de formation suivie par une personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection, l'entreprise met en œuvre une évaluation annuelle permettant d'attester que le salarié dispose des connaissances correspondant à la qualité de l'information qu'il délivre. L'entreprise définit les modalités et la période d'évaluation. Cette évaluation est systématiquement réalisée avant la rencontre avec le professionnel pour toute nouvelle indication ou tout nouveau produit. Elle prévoit également les seuils de validation de l'action de formation permettant de définir le niveau requis et les actions correctives en cas de non-validation. Les modalités de l'évaluation doivent respecter les principes suivants :

- L'évaluation des connaissances correspond au contenu de la formation dispensée ;
- L'entreprise apporte la preuve du caractère aléatoire de l'évaluation réalisée ainsi que sa traçabilité ;
- l'entreprise s'assure de disposer d'une base de données d'items d'évaluation suffisante permettant de respecter le principe aléatoire de l'évaluation.

c) Attestation de la formation initiale et continue par la carte professionnelle

Les personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion possèdent une carte professionnelle attribuée par le Leem au travers de l'association Association de Gestion de la Visite Médicale. L'attribution de cette carte permet de garantir que le niveau de

connaissances réglementaires et scientifiques du salarié concerné répond aux exigences de l'article L.5122-11 du CSP et à l'obligation de formation continue visé ci-dessus.

Dans ce cadre, l'entreprise communique chaque année à l'AGVM un état individuel des formations dispensées et les résultats globaux des évaluations. L'AGVM peut demander à l'entreprise des informations complémentaires liées à l'évaluation.
Ces données sont tenues à la disposition des autorités de certification.

Cf. Chapitre III Déontologie

3 Les documents utilisés par la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion

Ces documents font tous l'objet d'un contrôle a priori par l'ANSM et par conséquent doivent disposer d'un visa en cours de validité.

La personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection assure ses missions par le moyen exclusif de documents datés mis à sa disposition par l'entreprise, validé par le pharmacien responsable (nom et signature) et pour lequel un visa de publicité a été accordé par l'ANSM. Lorsqu'un document a été actualisé par l'entreprise, seul le plus récent peut être utilisé.

L'utilisation des supports audio, vidéo ou interactifs ne dispensent pas de la remise des documents listés ci-dessous.

Conformément à l'article R.5122-11 du CSP, sont obligatoirement remis aux professionnels de santé :

- Le résumé des caractéristiques du produit mentionné à l'article R.5121-21 du CSP ;

- Le classement du médicament en matière de prescription et de délivrance mentionné dans l'autorisation de mise sur le marché ;

- Le prix limite de vente au public, le tarif de responsabilité ou le prix de cession lorsqu'un tel prix ou tarif est fixé en application des lois et règlements en vigueur, accompagné, dans ce cas, du coût du traitement journalier ;

- La situation du médicament au regard du remboursement par les organismes d'assurance maladie ou de l'agrément pour les collectivités publiques prévu à l'article L. 5123-2 ;

- L'avis rendu en application de l'article R. 163-4 du code de la sécurité sociale par la Commission de la transparence mentionnée à l'article R. 163-15 du même code et le plus récemment publié dans les conditions prévues au dernier alinéa du III de l'article R. 163-16 de ce code (lorsque le médicament fait l'objet de plusieurs avis en raison d'une extension des indications thérapeutiques, la notion d'avis s'entend de l'ensemble des avis comportant une appréciation du service médical rendu dans chacune des indications thérapeutiques du médicament concerné) ;

- le ou les arrêté(s) d'inscription sur la liste en sus et/ou sur la liste de rétrocession, le cas échéant.

Est, en outre, obligatoirement remis au professionnel de santé tout document jugé nécessaire par la Haute autorité de santé, l'ANSM, l'Institut national du cancer, ou le CEPS.

Ces documents doivent être parfaitement lisibles et comporter la date à laquelle ils ont été établis ou révisés en dernier lieu.

Les documents suivants doivent être présentés et peuvent être remis par la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection :
- fiches de bon usage,

- fiches d'information thérapeutique,
- recommandations de bonne pratique,
- conférences de consensus,
- les avis du Haut Conseil de la Santé Publique (comité technique des vaccinations),
- ou autres référentiels émis ou validés par la Haute autorité de santé, l'ANSM, ou l'Institut national du cancer,
- ainsi que les documents de minimisation des risques prévus par les plans de gestion de risques ou les plans de minimisation des risques .

III DEONTOLOGIE

1- Vis-à-vis des patients

La personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion est soumise au secret professionnel et ne doit rien révéler de ce qu'elle a pu voir ou entendre dans les lieux où elle exerce son activité.

Elle doit observer un comportement discret dans les lieux d'attente, et ne pas entraver la dispensation des soins (limitation des conversations entre professionnels, utilisation du téléphone portable, tenue vestimentaire adéquate).

2- Vis-à-vis des professionnels de santé rencontrés

L'encadrement des personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection s'assure de l'optimisation de l'organisation, de la planification et de la fréquence des visites.

En termes déontologiques, la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection ne doit pas utiliser d'incitations pour obtenir un droit de visite ni offrir à cette fin aucune rémunération ou dédommagement.

a) Organisation des visites

α- En tout lieu d'exercice du professionnel de santé

La personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion s'attache à ne pas perturber le bon fonctionnement du cabinet médical ou de l'établissement de santé visité. Elle doit pour cela respecter les modalités d'organisation suivantes :

- Elle doit s'assurer que son interlocuteur a une parfaite connaissance, notamment, de son identité, de sa fonction, du nom de l'entreprise et/ou du réseau représenté(e)s et le cas échéant du nom du titulaire de l'AMM de la spécialité présentée.

- Elle doit respecter les horaires, conditions d'accès et de circulation au sein des différents lieux d'exercice où se déroule la rencontre ainsi que la durée et le lieu édictés par le professionnel de santé ou l'établissement de santé.

Les visites accompagnées (par exemple avec le directeur régional de son entreprise ou réseau), doivent recevoir l'assentiment des professionnels de santé visités. L'accompagnant doit décliner son identité et sa fonction.

β- En établissement de santé

Dans les établissements de santé, en plus des règles générales inscrites dans la présente Charte, la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion respecte les règles d'organisation pratique propres à l'établissement et, notamment :

- le port d'un badge professionnel (ex : carte de visite portée sous forme de badge…) ;

- les conditions d'accès à l'établissement, aux structures internes et aux professionnels de santé quel que soit leur mode d'exercice au sein de l'établissement ;

- les règles d'identification et de circulation au sein de l'établissement définies par son règlement intérieur ;

- le caractère collectif ou non de la visite.

En tout état de cause, en établissement de santé,

- L'accès aux structures à accès restreint (blocs opératoires, secteurs stériles, réanimation…) est interdit sans accord préalable, à chaque visite, des responsables des structures concernées.

- La rencontre fait l'objet d'une organisation préalable.

- La personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection ne rencontre les personnels en formation qu'avec l'accord préalable du cadre responsable ou du cadre de la structure.

- La personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection ne rencontre les internes qu'en présence ou avec l'accord préalable du praticien qui les encadre.

- La personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection ne recherche pas de données spécifiques (consommation, coût…) propres aux structures internes et aux prescripteurs.

b) Recueil d'informations et respect de la loi Informatique et libertés

Les informations relatives aux professionnels habilités à prescrire, dispenser et utiliser les médicaments collectées par la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection le sont conformément à la loi sur l'informatique et les libertés (Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978).

L'objectif du recueil de ces informations est de mieux comprendre les attentes de ces professionnels vis-à-vis du médicament et de son usage ou vis-à-vis de la classe thérapeutique concernée, de lui donner une information personnalisée et de rationaliser le travail de la personne exerçant une activité d'information promotionnelle par démarchage ou prospection.

Les informations répertoriées au sein des bases de données constituées ne doivent ainsi prendre en compte que des éléments professionnels et factuels et non des jugements de valeur ou des informations à caractère subjectif.

La base de données dans laquelle ces informations sont réunies est déclarée à la CNIL. Conformément à la loi, les professionnels habilités à prescrire, dispenser et utiliser les médicaments sont informés de l'existence d'un recueil de données informatiques les concernant. La personne exerçant une activité d'information promotionnelle par démarchage ou prospection doit informer les professionnels habilités à prescrire, dispenser et utiliser les médicaments sur les données obtenues à leur sujet lors d'enquêtes de prescription ou de dispensation individuelle ou par service et qui sont à sa disposition.

Sur demande écrite du professionnel de santé, la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection peut lui transmettre les données personnelles le concernant.

c) Relations professionnelles – congrès

Les invitations à des congrès scientifiques et/ou à des manifestations de promotion, ainsi que la participation à des activités de recherche ou d'évaluation scientifique doivent faire l'objet d'une convention transmise préalablement à l'ordre professionnel concerné. Ces conventions peuvent prévoir l'octroi aux professionnels de santé des avantages mentionnés à l'article L. 4113-6 du code de la santé publique. Ces avantages doivent par ailleurs être rendus publics par les entreprises qui les ont octroyés conformément à l'article L. 1453-1 du code de la santé publique et selon les modalités précisées aux articles D. 1453-1 et R. 1453-2 et suivants du code de la santé publique.

d) Echantillons

La remise d'échantillons de spécialités pharmaceutiques par les personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection est interdite.

Est également interdite, la remise d'échantillons de produits cosmétiques, de compléments alimentaires et de dispositifs médicaux par les personnes exerçant une activité d'information promotionnelle par démarchage ou prospection, dès lors qu'elles présentent une spécialité pharmaceutique, et sans préjudice de l'application du 4è alinéa de l'article L5122-10 CSP.

Les échantillons de dispositifs médicaux peuvent, toutefois, être utilisés pour la démonstration sous réserve des dispositions du chapitre III du titre 1er du livre II de la 5ème partie du code de la santé publique.

e) Cadeaux

La personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection ne doit ni proposer aux professionnels de santé de cadeaux en nature ou en espèces faisant ou non l'objet d'une convention, ni répondre à d'éventuelles sollicitations dans ce domaine.

Elle ne peut non plus proposer ou faciliter l'octroi d'un avantage relevant des dérogations prévues au 2ème alinéa de l'article L. 4113-6 du code de la santé publique.

f) Repas

Les repas offerts par les personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection aux professionnels de santé sont susceptibles de constituer des avantages au sens des dispositions de l'article L. 4113-6 du code de la santé publique.

Ils doivent en tout état de cause pour ne pas donner lieu à convention conserver un caractère impromptu et être en lien avec la visite auprès du professionnel de santé. Ils font l'objet, le cas échéant, de la publication prévue par les dispositions du II de l'article L. 1453-1 et des articles D. 1453-1 et R. 1453-2 et suivants du même code.

3- Vis-à-vis des entreprises concurrentes

L'information délivrée par la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection sur la spécialité dont il assure la promotion et sur les spécialités concurrentes à même visée thérapeutique et figurant dans la stratégie thérapeutique définie par la Commission de la transparence doit être exempte de tout dénigrement et s'appuyer principalement sur les avis de la Commission de la Transparence. Le niveau d'ASMR, fixé par la HAS**,** est présenté loyalement.

La personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection s'abstient de dénigrer les spécialités des entreprises concurrentes y compris médicaments génériques et bio similaires.

4- Vis-à-vis de son entreprise

Conformément à la loi, la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection porte sans délai à la connaissance du pharmacien responsable ou de son département de pharmacovigilance**,** toute information recueillie auprès des professionnels de santé relative à la pharmacovigilance et/ou à un usage non conforme au bon usage de ses médicaments.

5 Vis-à-vis de l'Assurance Maladie

La personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection précise les indications remboursables et non remboursables des spécialités qu'elle présente.

Elle présente les divers conditionnements au regard de leur coût pour l'assurance maladie et notamment, pour les traitements chroniques, les conditionnements les mieux adaptés au patient et les plus économiques, ceci notamment envers les praticiens dont les prescriptions sont destinées à être exécutées en ville.

Elle précise si la spécialité qu'elle présente fait l'objet d'un tarif forfaitaire de responsabilité.

IV- LE CONTROLE DE L'ACTIVITE DES PERSONNES EXERCANT UNE ACTIVITE D'INFORMATION PAR DEMARCHAGE OU PROSPECTION VISANT A LA PROMOTION

1- Responsabilité du Pharmacien responsable

a) Sur les contenus

Le pharmacien responsable met en place un système de contrôle de la qualité qui assure le contenu scientifique et économique des supports promotionnels utilisés pour l'activité d'information par démarchage ou prospection et de manière générale s'assure du respect du II-1 de la présente charte. Il approuve ces supports.

Le pharmacien responsable tient à jour les listes des supports qui peuvent et doivent être remis par la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection.

Il est responsable du contenu des messages délivrés par la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection.

b) Sur la formation

Le pharmacien responsable s'assure que la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection possède les connaissances nécessaires à l'exercice de son métier et qu'il reçoit une formation continue régulière visant à l'actualisation de ses connaissances et à la préparation des campagnes de promotion.

c) Sur les procédures

Le pharmacien responsable s'assure au sein de l'entreprise de l'élaboration et de l'application des procédures relatives à l'information.

2- Procédures

a) Traçabilité des documents

Le pharmacien responsable veille à ce que les documents utilisés pour la visite médicale soient, à tout moment, ceux et uniquement ceux dont il a garanti, par sa signature datée, la qualité scientifique, médicale et économique.

b) Remontée d'informations

Les professionnels de santé visités sont régulièrement mis en mesure de faire connaître, sans frais, à l'entreprise leur appréciation sur la qualité scientifique de l'information, son objectivité et sa conformité aux lois et règlements ainsi qu'à la présente charte.

Les appréciations transmises à l'entreprise par les professionnels de santé sont enregistrées et analysées par le pharmacien responsable.

L'entreprise se donne également les moyens de mesurer ses actions contribuant au bon usage, à la détection des prescriptions non conformes à celui-ci et sur les mesures visant à les corriger (L5121-14-3 CSP)**.**

c) Suivi des contacts

L'entreprise se donne les moyens de mesurer régulièrement son activité d'information par démarchage ou prospection.

Ces données sont tenues à la disposition du comité paritaire de suivi visé au V de la présente Charte qui peut en demander la transmission en cas de détérioration de la qualité de l'information visant à la promotion identifiée par l'observatoire et/ou en cas d'alerte de l'ANSM ou de la HAS.

3- Certification et audits

Conformément à l'article L. 162-17-4 du code de la sécurité sociale, il est établi, dans des conditions à déterminer par la Haute autorité de santé, un référentiel de certification garantissant le respect, par les entreprises certifiées, des dispositions de la présente charte.

Ce référentiel prévoit en outre les procédures selon lesquelles est assurée l'adhésion personnelle à la charte des dirigeants de l'entreprise, de l'encadrement des personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection et de ces personnes elles-mêmes.

Lorsqu'une entreprise fait appel, pour l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion de ses médicaments, à un prestataire de services ou à une autre entreprise pharmaceutique, elle est responsable de la conformité à la charte des pratiques mises en œuvre par ce prestataire de services ou cette entreprise pharmaceutique.

4- Mise en œuvre des articles L162-17-4 et L162-17-8 CSS

L'entreprise privilégie le contenu des visites des personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection par rapport à leur fréquence afin que l'information délivrée soit la plus complète et objective possible et qu'en particulier le temps nécessaire à l'information des professionnels de santé sur le bon usage du médicament soit suffisant.

Dans ce cadre, le CEPS et le Leem décident de créer un observatoire national de l'information promotionnelle. Cet observatoire a pour vocation de mesurer la qualité des pratiques de promotion à partir de critères objectifs, vérifiables et transparents.

Cet observatoire, outil de référence non exclusif pour les signataires de la présente charte, permettra d'obtenir des éléments d'informations partagées entre les parties à la présente Charte. Les entreprises du médicament entrant dans le champ d'application de la présente charte, diligentent une fois par an auprès des professionnels de santé une enquête permettant de mesurer la qualité de leurs pratiques promotionnelles sur leur médicament le plus promu et tout autre médicament à la demande motivée du CEPS, dans la limite de 3 produits au total. La méthode et les critères d'interrogation applicables à l'ensemble des entreprises, sont définis conjointement par le CEPS et le Leem. Ils figurent en annexe à la présente Charte.

Une fois recueillies, ces données sont transmises à un tiers de confiance qui sera en capacité de les agréger et de les analyser. Ce travail donnera lieu à l'établissement d'un rapport annuel transmis chaque année aux signataires de la présente charte. Par ailleurs, ce tiers de confiance doit également être en capacité d'alerter les signataires de la charte sur des pratiques de qualité ne répondant pas aux exigences de la présente Charte. Ce tiers de confiance est choisi conjointement par le CEPS et le Leem.

Il est créé un comité paritaire de suivi CEPS/Leem. Ce dernier se réunit à l'initiative de l'une ou l'autre des parties. Il analyse, notamment, les éléments transmis par l'observatoire démontrant une détérioration de la qualité de l'information promotionnelle et tout autre élément d'information pertinent (alerte transmise par les autorités sanitaires, éléments à la disposition du CEPS…). Ce comité se réunit au moins une fois par an pour examiner le rapport annuel de l'observatoire établi par le tiers de confiance. A cette occasion, il établit son propre rapport annuel dont il assure la publicité. Il constitue un lieu d'échanges et de discussion permettant aux industriels d'expliciter leurs pratiques de promotion et le cas échéant d'apporter des éléments de réponse au CEPS et/ou aux autorités sanitaires.

Le CEPS peut fixer des objectifs annuels chiffrés d'évolution des pratiques promotionnelles, le cas échéant pour certaines classes pharmaco-thérapeutiques ou certains produits en application de l'article L.162-17-8 du code de la Sécurité Sociale. Pour cela, le CEPS se base sur un faisceau d'éléments pouvant indiquer des pratiques commerciales et promotionnelles pouvant nuire à la qualité des soins.

Au vu des éléments recueillis, si le CEPS souhaite fixer des objectifs quantifiés, il rencontre les entreprises concernées. A la suite de cet échange et des éléments complémentaires que les entreprises pourront apporter, le CEPS peut fixer, par convention ou à défaut d'accord dans les deux mois, par décision, lesdits objectifs annuels chiffrés d'évolution des pratiques promotionnelles.

En cas de non-respect de ces objectifs, en application de l'article L162-17-8 du CSS, le CEPS peut fixer, après que l'entreprise a été mise en mesure de présenter ses observations, une pénalité financière à l'encontre de l'entreprise.

V - SUIVI PARITAIRE DE LA CHARTE

Les parties conviennent de créer un comité paritaire de suivi relatif à l'application de la présente charte et à la réalisation des objectifs qu'elle poursuit. Ce comité de suivi consulte, en tant que de besoin, les Ordres professionnels concernés sur les règles déontologiques, ainsi que l'ANSM et la HAS. Il se réunit à l'initiative de l'une ou l'autre des parties et notamment chaque année à l'occasion de la transmission du rapport annuel de l'observatoire**.** Il examine les points proposés par chacune des deux parties.

VI- DUREE ET RENONCIATION

Le présent accord entre en vigueur dès sa signature.
Il est reconduit annuellement par tacite reconduction et peut être modifié par avenant.
Il peut être dénoncé par l'une ou l'autre des parties.
En cas de dénonciation, la date d'effet de la résiliation est 12 mois après la notification d'une partie à l'autre, ce délai permettant notamment l'adoption des mesures réglementaires appropriées.

Fait à Paris, le 15 octobre 2014, en deux exemplaires

Pour le CEPS

Monsieur Dominique GIORGI
Président

Pour le Leem

Monsieur Patrick ERRARD
Président

ANNEXE A LA CHARTE DE L'INFORMATION PAR DEMARCHAGE OU PROSPECTION VISANT A LA PROMOTION DES MEDICAMENTS

CREATION ET FONCTIONNEMENT DE L'OBSERVATOIRE NATIONAL DE L'INFORMATION PROMOTIONNELLE

1) Cadre général

Dans le cadre de la charte de l'information sur les médicaments par démarchage ou prospection visant à la promotion, le CEPS et le Leem ont décidé de créer un observatoire pour mesurer la qualité des pratiques de promotion à partir de critères objectifs, vérifiables et transparents.

Cet observatoire est alimenté chaque année par les données recueillies par les entreprises du médicament entrant dans le champ de la charte, auprès des professionnels de santé. Celles-ci diligentent chaque année une enquête permettant de mesurer la qualité de leurs pratiques promotionnelles sur le médicament le plus promu et tout autre médicament à la demande motivée du CEPS, dans la limite de 3 produits au total.

Une fois recueillies, ces données sont transmises à un tiers de confiance, chargé de les agréger et les analyser. En cas de constat d'écarts significatifs de pratiques, ce tiers de confiance en informe le Leem et le CEPS.

Le tiers de confiance est choisi conjointement par le CEPS et le Leem après une procédure de mise en concurrence. Le coût de la prestation du tiers de confiance est pris en charge à partie égale par le CEPS et le Leem.

Les signataires de la présente charte rédigeront le cahier des charges pour choisir le prestataire dans le mois qui suit la signature de la charte et établiront une grille de notation permettant la sélection. Leurs réponses devront être adressées de façon distincte au CEPS et au Leem dans un délai de deux mois à partir de la date d'envoi du cahier des charges.

Les signataires de la présente charte se réuniront dans les 15 jours qui suivent pour examiner les réponses des candidats. A cette occasion, les signataires de la charte peuvent décider d'auditionner les candidats.

2) Méthodologie de l'enquête

Les enquêtes diligentées par les entreprises sont administrées par questionnaire informatique auprès de professionnels de santé dont les critères de panélisation, identiques à toutes les entreprises, sont établis par le tiers de confiance.

Chaque questionnaire intègre les questions établies par le tiers de confiance correspond aux 4 thèmes suivants :

Identification du professionnel de santé

- Spécialité
- Lieu d'exercice
- Réception de la VM
- Fréquence des visites

Description de la visite

- Identification du VM et/ou de son accompagnant
- Respect des règles de visite édictées par les professionnels de santé
- Lieu de la visite
- Remise d'échantillon (DM)
- Nombre de produits présentés

Contenu de l'information délivrée pour les produits présentés

Indications thérapeutiques

- Données cliniques sur le bénéfice du médicament
- Place du médicament dans la prise en charge thérapeutique du patient
- Bon usage : effets indésirables – contre-indications
- Alerte pharmacovigilance ou PMR/PGR
- Recommandations officielles (HAS, …)
- Remis du RCP
- Remise de l'avis de la commission de transparence
- Les aspects économiques (indications remboursables et non remboursables, TFR, conditionnement….)

Satisfaction des professionnels de santé

- Objectivité du discours
- Utilité de la visite
- Fréquence des visites adaptée

Les questions proposées par le tiers de confiance seront validées en amont par les signataires de la charte à l'occasion d'un groupe de travail dédié.

Les réponses aux questions correspondant aux 4 thèmes listés sont adressées au tiers de confiance dans le mois qui suit la réalisation de l'enquête et, en tout état de cause, avant chaque fin d'année.

Cette enquête est mise en œuvre pour la première fois pour 2014.

ANNEXE 11 : COMPOSITION DU COMITE ET DU SECRETARIAT

1. Les membres du comité économique des produits de santé – section du médicament

Maurice-Pierre Planel, président

Jean-Patrick Sales, vice-président

Représentants du directeur de la sécurité sociale – Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes :

Thomas WANECQ, sous-directeur du financement du système de soins
Edouard HATTON, chef du bureau des produits de santé
Thomas FILLEUR, adjoint au chef du bureau des produits de santé
Elise GERVAIS, bureau des produits de santé
Florent DROMZEE, bureau des produits de santé
Sophie KELLEY, bureau des produits de santé

Représentants du directeur général de la santé – Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes :

Catherine CHOMA, sous-directrice de la politique des produits de santé
Nadine DAVID, chef du bureau du médicament
Michaëla RUSNAC, bureau du médicament

Représentants du directeur général de l'offre de soins – Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes :

Marie-Anne JACQUET, sous-directrice du pilotage de la performance des acteurs de l'offre de soins
Eliane MAALIKI, adjointe à la cheffe du bureau qualité et sécurité des soins
Benoit MOURLAT, chargé de mission, bureau qualité et sécurité des soins

Représentants du directeur général de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes – Ministère de l'économie, des finances et du numérique :

Axel THONIER, sous-directeur de l'industrie, de la santé et du logement
Raphaëlle BOVE, cheffe du bureau de la santé
Jean-Yves SAVOIE, adjoint cheffe du bureau de la santé
Naudge BALANDAMIO, bureau de la santé depuis avril 2016

Représentants du directeur général des entreprises – Ministère de l'économie et des finances :

Benjamin LEPERCHEY, sous-directeur des industries de santé et des biens de consommation
Gaëtan PONCELIN de RAUCOURT, chef du bureau des industries de santé
Alain-Yves BREGENT, adjoint au chef du bureau des industries de santé

Représentants des organismes nationaux d'assurance maladie désignés par le directeur général de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés :

Mathilde LIGNOT-LELOUP, Directrice déléguée de la gestion et de l'organisation des soins (jusqu'au 1er juin 2016)
Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL, directeur adjoint, responsable du département des produits de santé (jusqu'au 1er décembre 2016)
Thierry DEMERENS, médecin conseil chef de service, responsable adjoint du département des produits de santé
Martine PIGEON, sous-directeur, département des produits de santé (jusqu'au 1er mars 2016)

Laurence ROBBA, pharmacien conseil chef de service, département des produits de santé
Diane KARSENTY, pharmacien conseil, département des produits de santé
Bertrand PARADIS, pharmacien, département des produits de santé (à partir du 1er décembre 2016)

Représentantes des organismes nationaux d'assurance maladie désigné conjointement par le directeur de la Caisse nationale du régime social des indépendants et par le directeur de la Caisse centrale de la mutualité sociale agricole :

Marianne CHARVIER, médecin conseil régional adjoint, Caisse régionale RSI IdF centre
Chantal DAIZE, chargée de mission, Caisse nationale du RSI

Représentants de l'Union nationale des organismes d'assurance maladie complémentaire :

Mickaël DONATI, économiste de la santé

Représentant du ministre chargé de la recherche :

Jocelyne BERILLE, chargée de mission au pôle biologie et santé, Direction Générale pour la Recherche et l'Innovation

2. Les rapporteurs auprès du comité

Monsieur Henri BENECH
Monsieur Philippe LALANDE,
Madame Régine LEMEE-PECQUEUR,
Madame Marie-Odile PROY,
Monsieur Bruno STALLA.

3. Les coordonnées du secrétariat du Comité[20]

Noms	Fonction	Téléphone	mél
Marie-Josée Calvo	Suivi demandes de prix et remboursement, section dispositifs médicaux	01 40 56 69 07	marie-josee.calvo@sante.gouv.fr
Stéphanie Chort	Rapporteur général adjoint	01 40 56 68 42	stephanie.chort@sante.gouv.fr
Jean-Philippe Cicurel	Secrétaire général	01 40 56 46 95	jean-philippe.cicurel@sante.gouv.fr
Marie-Dominique Furet	Questions juridiques et contentieuses / Observatoire – CSEVR – Hausses de prix	01 40 56 41 57	marie-dominique.furet@sante.gouv.fr
Catherine Guiock	Enregistrement demandes de prix et remboursement, rédaction et publication au JO arrêtés, décisions et avis - section médicaments	01 40 56 44 27	catherine.guiock@sante.gouv.fr
Elisabeth Lajnef	Assistante du président et des vice-présidents	01 40 56 78 64	elisabeth.lajnef@sante.gouv.fr
Makram Larguem	Rapporteur général	01 40 56 49 51	makram.larguem@sante.gouv.fr
Sylvie Marteau	Enregistrement demandes de prix et remboursement, rédaction et publication au JO arrêtés, décisions et avis - section médicaments	01 40 56 53 70	sylvie.marteau@sante.gouv.fr
Mylène Niquet	Suivi demandes de prix et remboursement, section dispositifs médicaux	01 40 56 71 27	mylene.niquet@sante.gouv.fr
Hilaire Pandor	Médicaments génériques	01 40 56 60 70	hilaire.pandor@sante.gouv.fr
Magalie Rocher	Cadre évaluateur des tarifs et des coûts des dispositifs médicaux	01 40 56 61 73	magalie.rocher@sante.gouv.fr
Jonathan Rodrigues	Baisse des prix ville et suivi des économies	01 40 56 71 27	jonathan.rodrigues@sante.gouv.fr
Emilie Sam	Prix et tarifs des médicaments hospitaliers	01 40 56 69 51	emilie.sam@sante.gouv.fr
Gisèle Tavarès	Suivi demandes de prix et remboursement, section dispositifs médicaux	01 40 56 57 55	gisele.tavares@sante.gouv.fr
Sébastien Trinquard	Conseiller en charge du marché pharmaceutique	01 40 56 54 76	sebastien.trinquard@sante.gouv.fr
Anne Thomine-Desmazures	Gestion des bases de données et des outils bureautiques	01 40 56 53 46	anne.thomine-desmazures@sante.gouv.fr
Christophe Trémoureux	Rédacteur à la révision des descriptions génériques	01.40.56.71.63	christophe.tremoureux@sante.gouv.fr
Béatrice Valquin	Enregistrement demandes de prix et remboursement, rédaction et publication au JO arrêtés, décisions et avis - section médicaments	01 40 56 46 84	beatrice.valquin2@sante.gouv.fr
Thibaut Zaccherini	Cadre évaluateur des tarifs et des coûts des dispositifs médicaux	01 40 56 64 63	thibaut.zaccherini@sante.gouv.fr

[20] Mise à jour octobre 2017

ANNEXE 12 : PARTICIPANTS AU COMITE DE SUIVI DES ETUDES EN VIE REELLE

Organisme	Prénom	Nom	Service et/ou fonction
CEPS	Maurice-Pierre	PLANEL	Président CEPS
	Jean-Patrick	SALES	Vice-président CEPS / Président du comité de suivi des études en vie réelle
	Jean-Philippe	CICUREL	Secrétaire général CEPS
	Marie-Dominique	FURET	SG CEPS - Coordinatrice du comité de suivi des études en vie réelle
	Hélène	BOURDEL	SG CEPS
HAS	Loïc	GUILLEVIN	Président de la commission de la transparence de la HAS
	Jean-Patrick	SALES	Directeur évaluation médicale, économique et de santé publique
	Catherine	RUMEAU-PICHON	Adjointe du Directeur de Direction évaluation médicale, économique et de santé publique Chef Service Évaluation économique et santé publique
	Anne	d'ANDON	Chef service Evaluation des médicaments - Coordinatrice et contact du comité de suivi des études en vie réelle
	Marion	PINET	Service Evaluation des médicaments
	Emmanuelle	COHN	
	Laura	ZANETTI	
CNAMTS	Martine	PIGEON	Direction déléguée organisation et gestion des soins – Département des produits de santé
	Laurence	ROBBA	
	Bertrand	PARADIS	
DGCCRF	Naudge	BALANDAMIO	Economiste - Bureau produits et prestations de santé (jusqu'au 31 aout 2015)
DGE	Alain-Yves	BREGENT	Adjoint au chef de bureau
	Marie	THORN	Chargée de mission
DGS	Nadine	DAVID	Chef de bureau du médicament
	Mickaëla	RUSNAC	Bureau du médicament
DGOS	Benoit	MOURLAT	Bureau qualité et sécurité des soins
DSS	Sophie	KELLEY	Bureau des produits de santé – conseiller médical
	Florent	DROMZEE	Bureau des produits de santé
DGRI	Jocelyne	BERILLE	Service stratégie recherche et de innovation – Secteur biologie et santé - Chargée de mission « suivi des politiques de santé »

RSI	Alain	MASCLAUX	Directeur de la Santé et de l'Assurance Maladie et directeur adjoint à la direction de la Gestion des Risques et de l'Action Sociale (DGRAS)
	Marianne	CHARVIER	DGRAS - Médecin conseil
	Chantal	DAIZE	Chargée de mission
UNOCAM	Mickaël	DONATI	Economiste de la santé

ANNEXE 13 : GLOSSAIRE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

AAD : Antiviraux d'action directe
ALD : Affection de longue durée
AMM : Autorisation de mise sur le marché
AMO : Assurance maladie obligatoire
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ex AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé)
APSI : Allergènes préparés pour un seul individu
ASA : Amélioration du service attendu
ASMR : Amélioration du service médical rendu
ASR : Amélioration du service rendu
ATIH : Agence technique de l'information sur l'hospitalisation
ATU : Autorisation temporaire d'utilisation

CEESP : Commission évaluation économique et de santé publique
CEPP : Commission d'évaluation des produits et prestations
CEPS : Comité économique des produits de santé
CNAMTS : Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CNEDiMTS : Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (anciennement CEPP : *Décret n°2009-1088 du 02 septembre 2009*)
CSIS : Conseil stratégique des industries de santé
CSEVR : Comité de suivi des études en vie réelle
CSP : Code de la Santé publique
CSS : Code de la Sécurité sociale

DGCCRF : Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes
DGE : Direction générale des entreprises
DGOS : Direction générale de l'offre de soins
DGS : Direction générale de la santé
DM : Dispositif(s) médical(caux)
DPI : Déclaration publique d'intérêt
DSS : Direction de la sécurité sociale

EHPAD : établissements hébergeant des personnes âgées dépendantes

GAO : Grand appareillage orthopédique
GERS : Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques

GHS : Groupe homogène de séjours

HAS : Haute Autorité de Santé

LEEM : Les entreprises du médicament
LFSS : Loi de financement de la Sécurité sociale
LPPR : Liste des produits et des prestations remboursables

MIGAC : Mission d'intérêt général d'aide à la contractualisation
MINEFI : Ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie
MSA : Mutualité sociale agricole

ONDAM : Objectif National Dépenses de l'Assurance Maladie
ONIP : Observatoire national de l'information promotionnelle

PUI : Pharmacie à usage intérieur

RSI : Régime Social des Indépendants

SMR : Service médical rendu
SNITEM : Syndicat national de l'industrie des technologies médicales

TAA-T2A : Tarification à l'activité
TFR : Tarif forfaitaire de responsabilité

UCD : Unité commune de dispensation
UFAT : Union des fabricants d'aides techniques
UFOP : Union française des orthoprothésistes
UNCAM : Union nationale des caisses d'assurance maladie (CNAMTS, MSA et RSI)
UNOCAM : Union nationale des organismes d'assurance maladie complémentaire
URSSAF : Union de recouvrement des cotisations de Sécurité sociale et d'allocations familiales.

VHC : Virus de l'hépatite C
VPH : Véhicules pour personnes handicapées