
Bilan économique

Edition 2023

Sommaire

2022 & 2023 en quelques dates	4-5
Les grands chiffres du secteur pharmaceutique	6-7
Edito	8-9
1. Le marché pharmaceutique	10
• Contexte économique	
• Le marché pharmaceutique mondial	
• Le commerce extérieur des médicaments	
• Le marché intérieur français	
2. Prix, résultats et fiscalité des entreprises	49
3. L'industrie pharmaceutique en France	66
• Emploi et localisation	
• Recherche & développement	
• Production	
• Accès au marché	
5. Système de santé et remboursement	105
6. Consommation	120
7. Données générales sur la santé	127
Adresses utiles	119
Index	133

2022 & 2023

1^{er} janvier 2022

La France prend, pour six mois, la **présidence du Conseil de l'Union européenne**.

13 janvier 2022

Le Leem présente «**Construire ensemble notre futur en santé**», une plateforme de 27 propositions articulées autour de quatre objectifs dans le but de favoriser une croissance durable, assurer un accès aux nouvelles thérapies tout en sécurisant et rapatriant l'outil industriel pour accroître l'autonomie nationale en matière de produits de santé.

23 mars 2022

À l'aube de la présidentielle, le Leem organise un «**Grand Débat**» d'experts pour analyser les enjeux du prochain quinquennat.

8 avril 2022

Le Leem et le CEPS signent un article conventionnel concernant les conditions de **prix des médicaments orphelins**.

14 avril 2022

Pour accompagner les entreprises du secteur dans les changements qu'elles génèrent, le Leem crée **l'Académie du Digital en Santé (ADS)**, un espace de développement des compétences et d'innovation dédié au numérique en santé.

19 juin 2022

Résultats des élections législatives.

27 juin 2022

Le Leem organise un colloque économique sur la régulation et le financement du médicament, «**(Ré)inventer l'économie du médicament**», avec la participation de Jean Tirole, prix Nobel d'économie 2014.

1^{er} septembre 2022

Le collectif **IMPACT** entend continuer à mener le combat en **oncologie pédiatrique**. Quatre ans après sa création, 7 des 12 actions du plan ont fait l'objet de réalisations abouties et ont permis d'améliorer l'accès à l'innovation et un meilleur accompagnement des enfants et de leurs familles.

EN QUELQUES DATES

22 septembre 2022

Le Leem publie un **document pédagogique** qui décrypte les mécanismes des **lois de financement de la Sécurité sociale (LFSS)** pour aider à la compréhension des enjeux de ce rendez-vous législatif annuel fixant les conditions économiques de l'accès aux médicaments en France.

26 janvier 2023

Dans un courrier, la Première ministre Élisabeth Borne répond aux inquiétudes des industriels et engage une **mission interministérielle** sur les mécanismes de régulation et de financement des produits de santé.

26 avril 2023

La Commission européenne propose une **révision de la législation pharmaceutique de l'Union européenne** visant à garantir à tous les patients de l'Union un accès équitable et rapide à des médicaments sûrs, efficaces et abordables.

11 mai 2023

Face à l'augmentation préoccupante des tensions d'approvisionnement, le Leem propose lors d'une **conférence de presse sur les tensions et les ruptures d'approvisionnement**, des mesures concrètes pour garantir l'accès des patients à leurs médicaments en France.

13 mai 2023

Publication du décret d'application du **dispositif « d'accès direct »** pour faciliter la mise sur le marché de médicaments innovants.

27 juin 2023

Le Leem met en place le **premier Observatoire de l'accès aux médicaments et de l'attractivité** en France.

24 novembre 2023

Publication du 2^e rapport de progrès du **Plan d'engagement sociétal PACTES** engagé par le Leem dont le but est d'œuvrer pour un monde en meilleure santé, plus équitable et plus durable.

12 décembre 2023

Le Leem organise une **conférence de presse sur l'emploi** dans le secteur pharmaceutique.

LES GRANDS CHIFFRES

25,3 MDS€

Chiffre d'affaires net régulé (PFHT) des médicaments pris en charge par l'Assurance maladie en France, hors DOM-TOM, en 2022.

Source : Gers

869 M€

Montant des **baisses de prix** en 2022.

Source : Gers

70 MDS€

Chiffre d'affaires total réalisé en 2022 par l'industrie pharmaceutique, dont 48 % à l'export.

Source : Gers, DGDDI

24,9 MDS€

Montant M pour 2023, après rehaussement.

Source : LFSS

1 492 MDS€

Chiffre d'affaires du marché mondial du médicament en 2022.

Source : IQVIA

25,7 %

Estimation de la part des prélèvements dans le chiffre d'affaires taxable de l'industrie pharmaceutique, s'ajoutant à l'impôt sur les sociétés en 2022.

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

5^e

Position de la France parmi les marchés pharmaceutiques mondiaux en 2022.

Source : IQVIA

10 %

Excédent brut d'exploitation (EBE), rapporté au chiffre d'affaires, du secteur pharmaceutique en 2021.

Source : Eurostat

DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE

33,8 MDS€

Montant des **exportations de médicaments** depuis la France en 2022.

Source : Leem d'après Gers et statistiques douanières

482€

Consommation moyenne de médicaments par an et par habitant en 2022.

Source : Les dépenses de santé en 2022, Résultats des comptes de la santé, édition 2023, Drees

5,9 MDS€

Excédent commercial généré par les échanges de médicaments en 2022.

Source : DGDDI

106 038

Effectif employé directement par les entreprises du médicament en France en 2022.

Source : Leem - Enquête Emploi-Salaires 2022, estimations d'emploi Insee pour l'ensemble de l'industrie

271

Nombre de sites de production en France en 2022.

Source : Leem

108

Nombre de demandes d'accès précoce évaluées par la HAS entre juillet 2021 et février 2023.

Source : ministère de la Recherche

6^e

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

Source : EFPIA

508 jours

Délai moyen* d'accès au marché des médicaments remboursables (hors ATU) en France (période 2018-2021).

*Délai entre l'obtention de l'AMM et la publication de prix au JO
Source : Patients WAIT Indicator - EFPIA, avril 2023

1,2%

Part des dépenses pharmaceutiques dans le PIB de la France en 2022.

Source : Drees

Edito



Un phare dans le brouillard

La raison d'être des entreprises du médicament est d'assurer qu'en France, un patient a accès au traitement dont il a besoin, quand il en a besoin. Les tensions d'approvisionnement et pénuries actuelles, qui ne représentent que la partie émergée de l'iceberg, montrent à quel point la politique du médicament doit être réformée. L'ensemble de la chaîne de valeurs doit être repensée. C'est en ce sens que la missions d'experts sur le « financement et la régulation des produits de santé », convoquée en 2023, a proposé dès le mois d'août dernier la mise en place d'un « New Deal », mais les actions n'ont pas encore été mises en place. Or, il y a urgence à agir.

Face à cette urgence, les entreprises du médicament sont actives et orientent leur action autour de **trois axes stratégiques** :

- le premier est de garantir que les patients français aient accès aux traitements dont ils ont besoin, quand ils en ont besoin, c'est ce que j'appelle **la souveraineté sanitaire** ;
- le second est d'assurer que les entreprises du médicament, grandes ou petites, évoluent dans un contexte économique favorable, c'est **la soutenabilité économique** ;
- le troisième consiste à assurer ce qui précède en étant socialement responsable, c'est **la responsabilité sociétale**.

Pour mieux comprendre l'urgence à agir, cette nouvelle édition du bilan économique du Leem permet de faire le point sur l'état du secteur pharmaceutique dans le monde et en particulier en France en 2022 et 2023. Il donne plusieurs motifs d'espoir et souligne les défis.

Les raisons d'espérer : les données générales de santé s'améliorent, l'innovation thérapeutique accueille un formidable essor des thérapies géniques, notamment en oncologie pédiatrique ; l'accès de chacun aux traitements dont il a besoin avance, avec la montée des biosimilaires, les réformes de l'accès précoce et de l'accès direct en France, ou encore la réforme en

cours d'évaluation HTA* au niveau européen. L'exploitation des données en vie réelle, qui permettent de s'assurer de l'efficacité des innovations pour les patients, ouvre aussi de belles perspectives.

Les défis à relever : Ils sont nombreux pour assurer la souveraineté sanitaire de la France dans un environnement international fortement concurrentiel et en pleine transformation; les chapitres « Prix, résultats et fiscalité » et « Production et entreprises » dessinent les conditions de l'attractivité face à l'évolution des besoins sanitaires. L'avenir de la santé dépendra de notre capacité à accompagner l'accélération des transitions industrielle, écologique et numérique, au travers d'initiatives comme France Biolead**.

Il faut être lucide : le marché mondial pharmaceutique est désormais dominé à 42,6% par les Etats-Unis. Et au sein de l'Union européenne, la France est de plus en plus concurrencée par ses voisins, comme l'Italie, dans le domaine de la production et dans l'accès aux médicaments : sur les 508 médicaments autorisés en Europe entre 2017 et 2022, seulement 48 produits sont fabriqués en France, contre 122 en Allemagne.

Pourquoi ce recul de la compétitivité française ? Une partie de la réponse se trouve dans la surrégulation et une fiscalité pesante qui apportent une imprévisibilité néfaste pour les entreprises et nient la réalité des besoins sanitaires du pays, dont la population vieillit. La France est le pays qui présente le taux de prélèvements sectoriel et global le plus élevé de tous ses voisins européens.

2023 nous a donné l'espoir d'une discussion constructive renouvelée avec les pouvoirs publics, à travers un projet de loi de financement de la Sécurité sociale (PLFSS) 2024 de dialogue. Nous demandons au gouvernement de mettre rapidement en œuvre le « New Deal » annoncé, nécessaire pour faire advenir une France plus souveraine en santé, dans une Europe plus forte et où l'on soigne toujours mieux les patients. Et le Leem se tient prêt à concrétiser cette nouvelle politique du médicament.

Thierry Hulot, président du Leem

* *Health Technology Assessment*. Règlement européen sur l'évaluation des technologies de santé entré en vigueur début 2022.

** L'association France BioLead a été créée en décembre 2022 pour promouvoir la production de biomédicaments en France et structurer la filière.



LE MARCHÉ PHARMACEUTIQUE

Note importante : dans ce chapitre, plusieurs données ont fait l'objet d'un changement de source par rapport à l'édition précédente, entraînant une rupture méthodologique pour plusieurs figures. Nous vous invitons à prendre en considération ce changement lors de l'analyse des résultats.

→ CONTEXTE ÉCONOMIQUE

L'année 2022 marquée par une hausse durable de l'inflation

«*La résurgence d'une hausse durable et généralisée du niveau des prix aura été le point le plus marquant de l'année [2022] sur le plan économique*», selon l'institut Rexecode⁽¹⁾. Cette inflation persistante a entraîné une restriction des politiques monétaires avec une hausse des taux directeurs et la réduction des politiques non conventionnelles⁽²⁾. Les déséquilibres économiques liés à la pandémie et accentués par les relances de 2021, ainsi que le conflit en Ukraine, ont contribué à cette évolution, bien que le choc sur les prix des matières premières ait été temporaire.

Les effets récessifs de l'inflation ont touché le pouvoir d'achat des agents économiques dont les revenus ne sont pas indexés sur l'inflation, notamment les entreprises à faible

pouvoir de tarification et les salariés. Ces effets relèvent également des déséquilibres globaux, avec des économies à haut revenu et faible taux d'épargne, comme celles de la zone euro, qui ont subi une diminution du pouvoir d'achat au profit d'économies à faible capacité d'absorption et aux forts taux d'épargne, dont la demande était contrainte. Les restrictions de mobilité en Chine liées aux risques pandémiques ont également eu un impact sur l'activité économique. En somme, la phase de rebond post-Covid a cédé la place à une croissance affaiblie.

(1) *Bilan de l'année économique 2022 : le grand réveil de l'inflation*, janvier 2023, Rexecode.

(2) Les mesures non-conventionnelles sont des mesures de politique monétaire temporaires dont l'objectif est le rétablissement des canaux de transmission de la politique monétaire et *in fine* un soutien au crédit bancaire et à la liquidité sur le marché monétaire.

Un ralentissement de l'économie mondiale en 2023

A l'échelle mondiale, on note un ralentissement économique dont les effets, notamment sur l'inflation et la baisse des taux directeurs, sont différents selon les pays. Alors que la Chine espérait une reprise économique fondée sur la croissance par la consommation, celle-ci n'est pas observée. D'après Rexecode⁽³⁾, le pari d'un atterrissage en douceur de l'économie américaine reste

crédible, mais exigera un fort interventionnisme budgétaire, notamment en matière de tissu industriel. La zone euro est confrontée à un ralentissement marqué par une stagflation⁽⁴⁾, qui soulève des préoccupations renouvelées concernant la compétitivité et la viabilité des finances publiques.

(3) Perspectives de l'économie mondiale 2023-2024, septembre 2023, Rexecode.

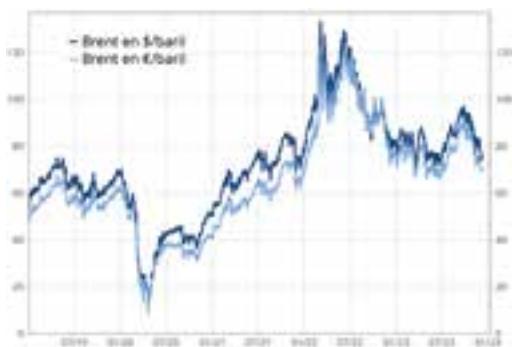
(4) La stagflation décrit une situation dans laquelle l'économie souffre simultanément d'une forte inflation et d'une croissance faible, voire nulle. C'est une situation rare qui s'est produite à une seule occasion, celle du premier choc pétrolier dans les années 1970.

UNE ENVOLÉE SPECTACULAIRE DU PRIX DES MATIÈRES PREMIÈRES

En 2022, le coût de l'énergie a explosé, exerçant une forte pression sur les entreprises. Le prix annuel moyen du MWh d'électricité a augmenté de 45 %, tandis que celui du MWh de gaz a enregistré une hausse de 107 % par rapport à 2021 d'après l'Insee. Après une période de baisse à la fin de 2022 et au début de 2023, les prix du pétrole et du gaz ont repris

leur tendance à la hausse au début du second semestre 2023. Les matières premières non énergétiques ont également connu un recul, avec des évolutions variables, notamment parmi les matières premières alimentaires. Malgré ces fluctuations, la plupart des prix demeurent supérieurs à ceux d'avant la crise sanitaire.

► Cours du pétrole (Brent) en dollars et en euros (valeurs journalières)

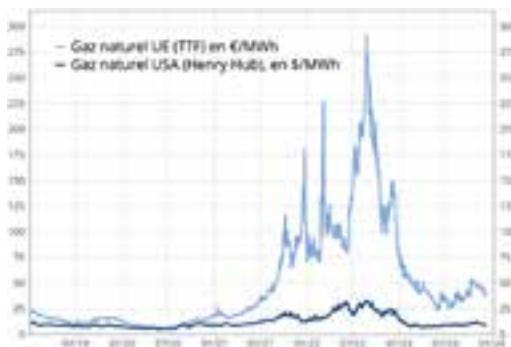


Dernier point : 11 décembre 2023.

Lecture : au 11 décembre 2023, le prix du baril de Brent s'est établi à 76,0\$.

Source : Commodity Research Bureau

► Prix du gaz naturel en Europe et aux Etats-Unis (valeurs journalières)



Dernier point : 11 décembre 2023.

Lecture : au 11 décembre 2023, la valeur des contrats à terme à la première échéance de gaz naturel aux Pays-Bas (TTF) s'est établie à 36,1€ par mégawattheure.

Source : ICE Futures Europe, New York Mercantile Exchange.

Source : Insee, note de conjoncture « Énergie et matières premières », 14 décembre 2023.

→ LE MARCHÉ PHARMACEUTIQUE MONDIAL

Le médicament : un marché dynamique marqué par de fortes disparités

Le marché pharmaceutique mondial a atteint les 1482 milliards de dollars de chiffre d'affaires en 2022 (environ 1 353 Mds€) et retrouve ainsi sa dynamique d'avant la crise de la Covid-19, avec une croissance de 2,2% par rapport à 2021. Selon les estimations

d'IQVIA, le marché mondial du médicament devrait, à terme, dépasser les prévisions pré-pandémiques et atteindre 1900 milliards de dollars d'ici 2027 (environ 1735 Mds€).

Cette croissance cache néanmoins de fortes disparités selon les zones géographiques. En 2022, dix marchés ont concentré 72,1% du chiffre d'affaires du marché pharmaceutique mondial.

1. PRÉVISIONS DES DÉPENSES MONDIALES EN MÉDICAMENTS (HORS VACCINS COVID) DE 2019 À 2027 (en milliards de dollars)

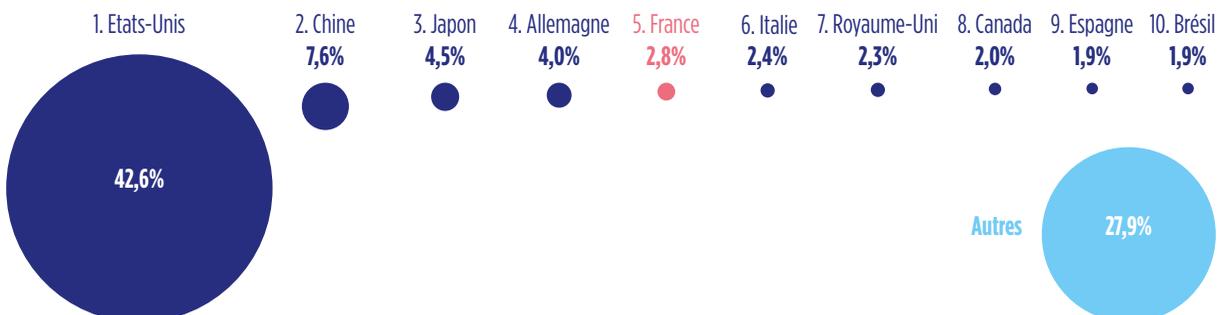
Source : I360° : Panorama du marché du médicament, bilan et perspectives 2023, IQVIA, mars 2023



2. LES 10 MARCHÉS PHARMACEUTIQUES LES PLUS IMPORTANTS

(chiffre d'affaires en milliards de dollars)

Source : IQVIA



La France est aujourd'hui le 5^e marché mondial, avec 2,8% des parts de marché en valeur, loin derrière les Etats-Unis, qui conservent leur position dominante avec 42,6% des ventes mondiales. La Chine, en tant que deuxième marché mondial, représente 7,6% des parts de marché, devançant le Japon (4,5%). En Europe, l'Allemagne demeure en tête avec 4% des ventes mondiales, suivie par la France (2,8%), l'Italie (2,4%), le Royaume-Uni (2,3%) et l'Espagne (1,9%). Enfin, la présence du Brésil, avec 1,9% des parts de marché mondiales, témoigne du potentiel de croissance de certains pays émergents.

En effet, IQVIA prévoit une forte croissance d'ici 2027 sur les marchés composés principalement de pays émergents. La croissance d'un marché repose sur deux leviers : la croissance en volume, du fait d'une augmentation du nombre de boîtes de médicaments vendues, et la croissance en valeur, qui correspond à une évolution du prix moyen des médicaments vendus. Ce prix moyen est notamment tiré à la hausse par l'arrivée de médicaments innovants, et à la baisse par l'augmentation de la concurrence sur les marchés plus anciens.

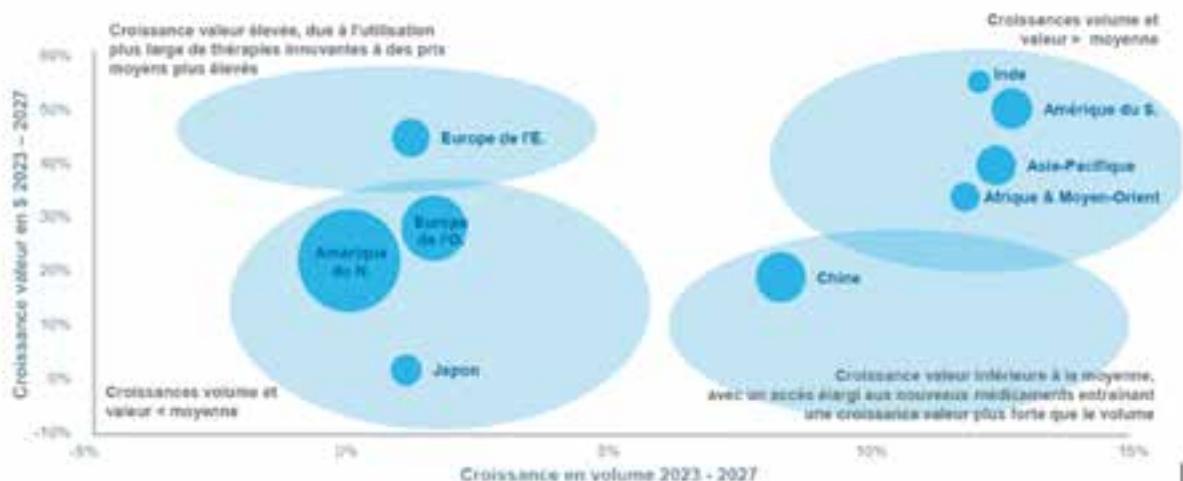
Les marchés occidentaux, englobant l'Europe de l'Ouest et l'Amérique du Nord, se caractérisent par un accès de longue date de la population à des systèmes de santé bien établis ainsi qu'aux médicaments. La population étant largement « couverte », ces marchés ne peuvent plus croître en volume. Leur croissance repose donc sur l'augmentation de la valeur des médicaments commercialisés, principalement due à l'introduction d'innovations plus coûteuses. Néanmoins, étant donné que ces pays disposent déjà d'un accès à des technologies de santé onéreuses, la marge de croissance en valeur demeure modérée.

En revanche, dans les pays d'Europe de l'Est, où les systèmes de santé se sont progressivement développés depuis les années 1980, la population a déjà accès aux médicaments mais les thérapies ultramodernes, donc coûteuses, sont moins accessibles. Ainsi, ce marché devrait principalement croître en valeur avec l'introduction de médicaments plus onéreux.

Les marchés émergents aspirent à développer leurs systèmes de santé et à permettre l'accès aux médicaments à une population plus étendue. Ces pays ont également un accès accru à des médicaments plus coûteux qu'auparavant. C'est pourquoi ils devraient connaître une forte croissance d'ici 2027, tant en valeur qu'en volume.

3. CROISSANCE DU MARCHÉ PHARMACEUTIQUE, EN VALEUR ET EN VOLUME, PAR ZONE GÉOGRAPHIQUE (2023-2027)

Source : I360° : Panorama du marché du médicament, bilan et perspectives 2023, IQVIA, mars 2023



(5) « Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 », juin 2023, *The Lancet*

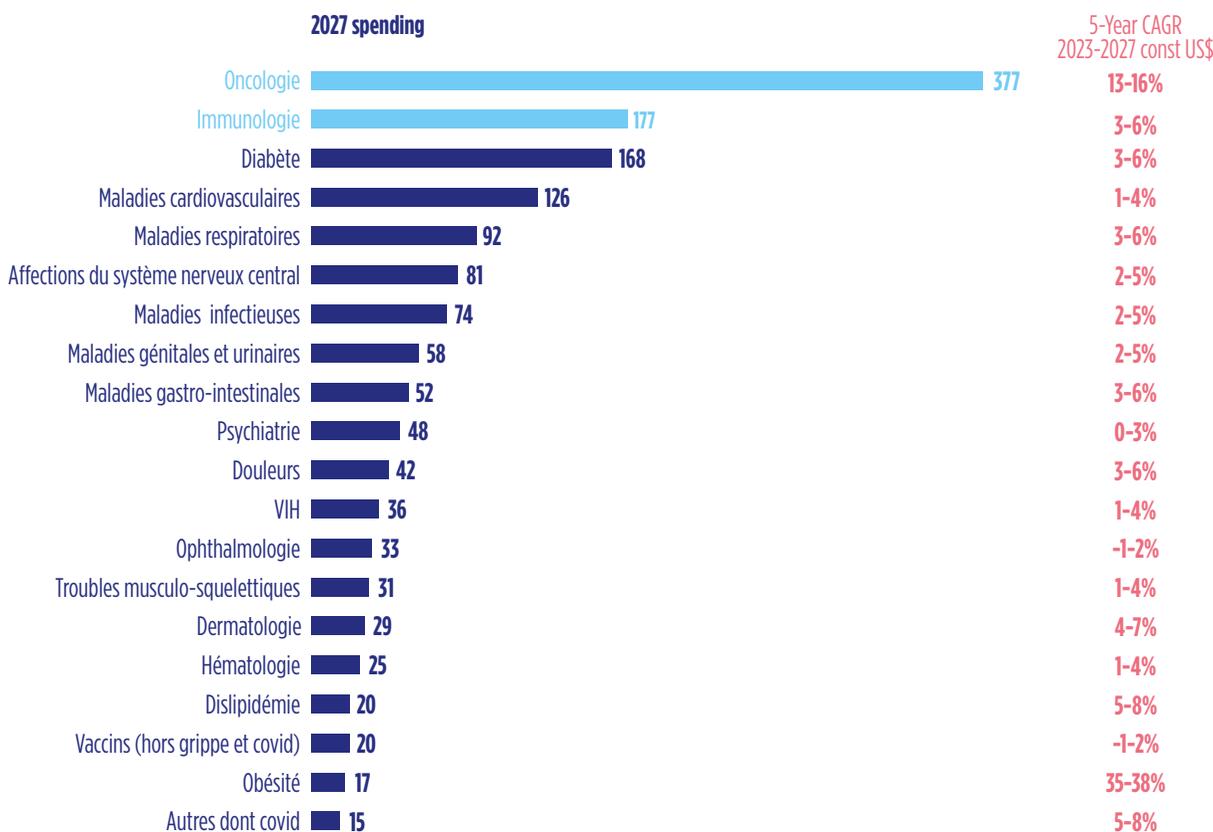
Les aires thérapeutiques dans lesquelles les dépenses devraient être les plus élevées en 2027 sont l'oncologie, l'immunologie et les antidiabétiques, suivies par les traitements pour les maladies cardiovasculaires. L'arrivée continue d'innovations en oncologie devrait notamment induire une croissance de cette aire thérapeutique de l'ordre de 13 à 16 % d'ici 2027. En immunologie, la croissance devrait être freinée par la pénétration de médicaments biosimilaires sur le marché. Enfin, le diabète devrait devenir le troisième plus grand domaine thérapeutique au niveau mondial, avec une

croissance estimée entre 3 et 6 % au cours des cinq prochaines années, du fait d'une explosion du nombre de patients diabétiques dans le monde. Multiplié par quatre en trente ans selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le nombre de diabétiques devrait ainsi drastiquement augmenter d'ici 2050 pour toucher 1,3 milliard de personnes (contre 529 millions en 2021 selon une étude publiée par *The Lancet*⁽⁵⁾ en juin 2023). Les traitements de l'obésité devraient également connaître une forte croissance, de l'ordre de 35 à 38 %, portée par l'arrivée sur le marché de nouveaux médicaments.

4. ESTIMATION DES 20 AIRES THÉRAPEUTIQUES PRINCIPALES EN 2027

(en chiffres d'affaires et taux de cumul annuel moyen)

Source : I360° : Global Use of Medicines 2023: Outlook to 2027, janvier 2023, IQVIA Institute



Le médicament : un secteur en perpétuel mouvement, entre arrivées d'innovations et pertes de brevets

La demande constante pour les vaccins contre la Covid-19 a maintenu Pfizer à la place de premier fabricant mondial de médicaments en 2022.

Comirnaty, développé avec BioNTech, est resté le médicament le plus vendu pour la deuxième année consécutive, dépassant les 40 milliards de dollars de ventes. Cependant, la baisse prévue de la demande fait planer des doutes sur sa performance

future. Le vaccin pandémique Spikevax de Moderna est le deuxième médicament le plus vendu mais devrait également voir ses ventes décliner avec la sortie de la pandémie. Merck & Co. a grimpé à la cinquième place grâce à Keytruda. Revlimid et Humira ont connu des déclinés dus à la concurrence générique et biosimilaire, respectivement. Dans le classement des entreprises, AstraZeneca a dépassé GSK en 2022 grâce à l'acquisition d'Alexion. Alors que certaines entreprises pourraient voir la fin des bénéfices liés à la pandémie en 2022, celles axées sur le diabète et l'obésité devraient prendre le relais.

5. LES DIX PREMIÈRES ENTREPRISES PHARMACEUTIQUES MONDIALES EN 2022

Source : Top companies and drugs by sales in 2022, Nature Reviews Drug Discovery, vol 22, avril 2023, Lisa Urquhart

	Entreprises	Chiffres d'affaires (en Mds US\$)	Evolution par rapport à 2021	Part de marché (en %)
1	PFIZER ((Etats-unis)	91,3	26,81%	6,2%
2	ABBVIE (Etats-unis)	56,7	3,28%	3,8%
3	JOHNSON & JOHNSON (Etats-Unis)	52,6	1,54%	3,5%
4	NOVARTIS (Suisse)	50,1	-1,76%	3,4%
5	MERCK & CO (Etats-Unis)	49,6	14,81%	3,3%
6	ROCHE (Suisse)	48,3	-2,03%	3,3%
7	SANOFI (France)	46,7	5,66%	3,2%
8	BRISTOL MYERS SQUIBB (Etats-Unis)	45,4	-0,66%	3,1%
9	ASTRAZENECA (Suède)	43	17,81%	2,9%
10	GLAXOSMITHKLINE (Royaume-Uni)	41,6	7,49%	2,8%

6. LES DIX PRODUITS LES PLUS VENDUS DANS LE MONDE EN 2022

Source : Top companies and drugs by sales in 2022, Nature Reviews Drug Discovery, vol 22, avril 2023, Lisa Urquhart

Produit	Laboratoire	Classe thérapeutique	Part de marché mondial en 2022
COMIRNATY	PFIZER/BIONTEC	Vaccin	2,8%
SPIKEVAX	MODERNA	Vaccin	1,5%
HUMIRA	ABBVIE	Antirhumatismes	1,5%
KEYTRUDA	MERCK & CO	Anticancéreux	1,4%
PAXLOVID	PFIZER	Antiviraux	1,3%
ELIQUIS	BMS	Anticoagulant	0,8%
BIKTARVY	GILEAD	VIH	0,7%
EYLEA	BAYER	Ophtalmologie	0,7%
STELARA	JANSSEN-CILAG	Immunosuppresseur	0,7%
REVLIMID	BMS	Anticancéreux	0,7%
Total			11,9%

Les fusions-acquisitions, un outil de croissance pour les entreprises biopharmaceutiques

L'industrie du médicament est peu concentrée, **les cinq premiers groupes ne représentant que 20% du marché mondial en 2022**. Les dix plus importantes transactions de fusion et acquisition dans le domaine de la biopharmacie en 2022 se sont élevées à environ 65 milliards de dollars d'après le

classement établi par Fierce Pharma. Le média précise également que si 2022 a été plus fructueuse que 2021 (53 milliards de dollars), c'est une baisse par rapport aux années précédentes. En effet, les dix plus grosses fusions-acquisitions avaient représenté 97 milliards de dollars en 2020, l'apogée étant en 2019 avec un top 10 des transactions approchant les 200 milliards de dollars, boosté par le rachat de Celgene par Bristol-Myers Squibb.

7. LES 10 PRINCIPALES TRANSACTIONS DE FUSION ET ACQUISITION DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE EN 2022

Source : The top 10 biopharma M&A deals of 2022, Fierce Pharma, janvier 2023

Laboratoires	Montant (Mds US\$)
AMGEN et HORIZON THERAPEUTICS	27,8
PFIZER et BIOHAVEN PHARMACEUTICALS	11,6
PFIZER et GLOBAL BLOOD THERAPEUTICS	5,4
BRISTOL MYERS SQUIBB et TURNING POINT THERAPEUTICS	4,1
AMGEN et CHEMOCENTRYX	3,7
BIOCON BIOLOGICS et le portefeuille biosimilaire de VIATRIS	3
GSK et AFFINIVAX	2,1
UCB et ZOGENIX	1,76
GSK et SIERRA ONCOLOGY	1,9
SUMITOMO et MYOVANT	1,7

Ces acquisitions s'inscrivent dans la stratégie des laboratoires consistant à enrichir leur pipeline de R&D en rachetant de plus petites structures à fort potentiel d'innovation. Ainsi, grâce à ces rapprochements (implantation géographique stratégique des entreprises, regroupement des entreprises par domaine d'intérêt thérapeutique...), les grands groupes mondiaux espèrent atteindre une taille critique afin de réaliser des économies d'échelle (réduction des coûts de recherche), de renforcer leur présence sur les marchés et de faire face aux diverses pressions exercées sur les prix des médicaments. D'autres objectifs stratégiques peuvent également être recherchés dans une telle transaction : l'acquisition de nouvelles technologies (achat de firmes de biotechnologies), l'introduction dans un nouveau domaine thérapeutique ou sur un

nouveau segment (l'automédication, par exemple), l'acquisition d'une force de vente ou de distribution, l'implantation dans un pays étranger ou sur un continent.

Le coût des opérations d'acquisition étant élevé, les entreprises développent également des accords ou des alliances entre elles, et font appel à des compétences extérieures (sous-traitance) à tous les niveaux : recherche, développement, fabrication... En outre, le partenariat peut prendre la forme d'accords de licence pour confier la commercialisation de certains médicaments à d'autres entreprises, en totalité ou dans des zones géographiques définies. La recherche fait également appel à de nouveaux modes de collaboration en réseau, entre recherche publique et recherche privée, par exemple, ou via des partenariats internationaux.

→ LE COMMERCE EXTÉRIEUR DE MÉDICAMENTS

Contexte général : le commerce extérieur de la France se dégrade fortement

En 2022, le déficit commercial de la France a atteint **163,6 milliards d'euros**, presque le double de 2021, établissant un record de -7% du PIB. Bien que le solde du 4^e trimestre ait montré une amélioration de 9 milliards d'euros par rapport au précédent, il reste à -40,3 milliards d'euros, dépassant d'un tiers celui de 2021.

Dans le détail des partenaires économiques, la balance s'améliore avec l'Italie de 8,5 milliards d'euros, mais se détériore de 4,3 milliards d'euros avec l'Espagne depuis 2020.

Le déficit annuel avec l'Allemagne dépasse 12 milliards d'euros en 2022, cumulant 309 milliards d'euros depuis 2001, avec des exportations françaises bien inférieures

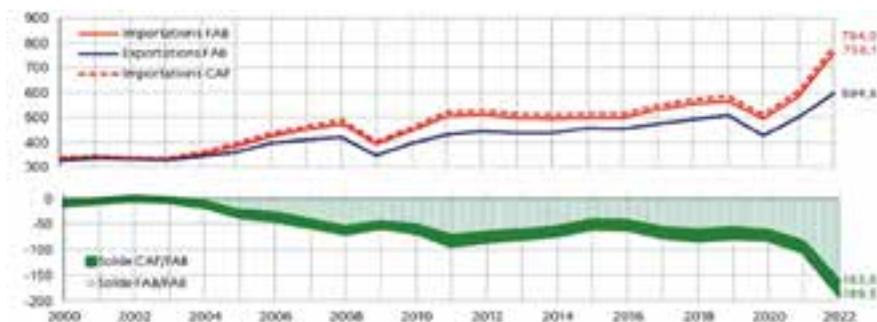
(594,5 milliards d'euros) à celles de l'Allemagne (1 564 milliards d'euros). Les déficits totaux de la France de 2001 à 2022 dépassent -1400 milliards d'euros, tandis que les excédents allemands approchent les 4 000 milliards d'euros.

La détérioration du solde avec les Etats-Unis (-12,5 milliards d'euros en 2022) résulte des achats d'avions et d'hydrocarbures américains. Le déficit avec l'Afrique (-10,8 milliards d'euros) est dû à des importations croissantes d'hydrocarbures du Nigeria et d'Angola. De même, le Proche et Moyen-Orient enregistrent un déficit de 3,3 milliards d'euros, principalement en raison d'importations d'hydrocarbures du Qatar. La hausse de la facture énergétique et la dépréciation de l'euro face au dollar, combinées aux variations des volumes échangés et au renchérissement des importations de produits manufacturés, expliquent cette dégradation.

8. ÉVOLUTION DES ÉCHANGES ET DU SOLDE COMMERCIAL FRANÇAIS

(en milliards d'euros)

Source : « Le chiffres du commerce extérieur », analyse annuelle 2022, 7 février 2023



Source : DGDD/DSECE

Champ : données brutes y compris matériel militaire et estimation des données sous le seuil

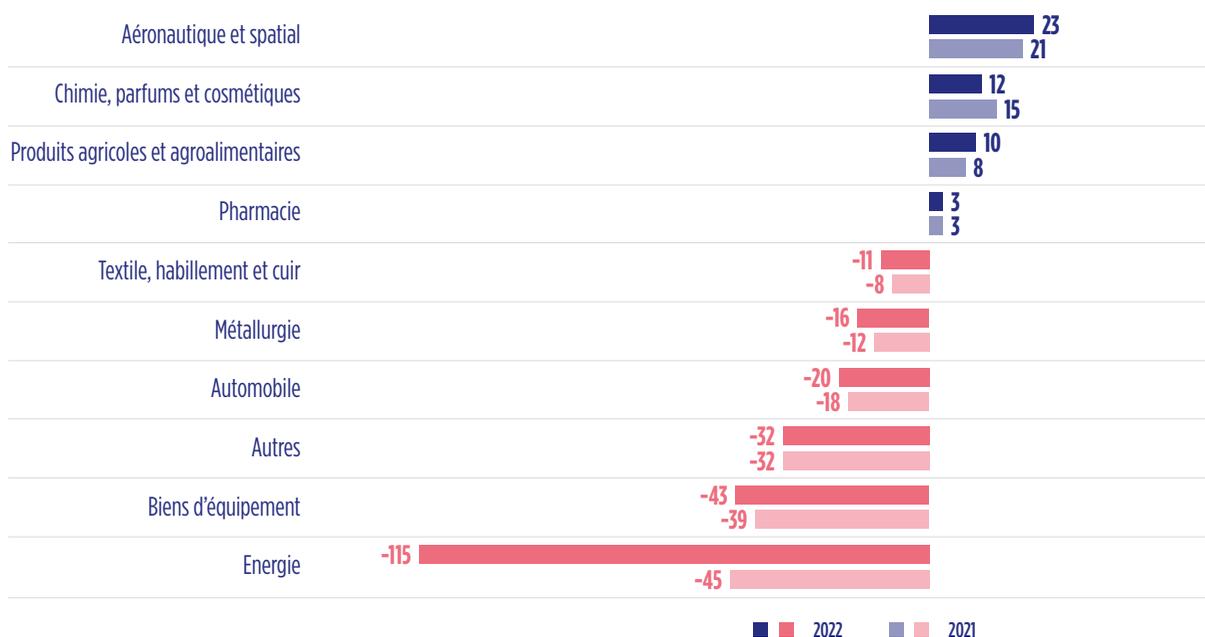
Les échanges commerciaux de produits pharmaceutiques

Malgré une balance commerciale qui se dégrade, les produits pharmaceutiques représentent toujours **le 4^e excédent commercial de la France en 2022**, derrière l'aéronautique, la chimie et l'agro-alimentaire.

9. ÉVOLUTION DES SOLDES SECTORIELS

(Md€, CAF/FAB, données brutes)

Source : Douanes

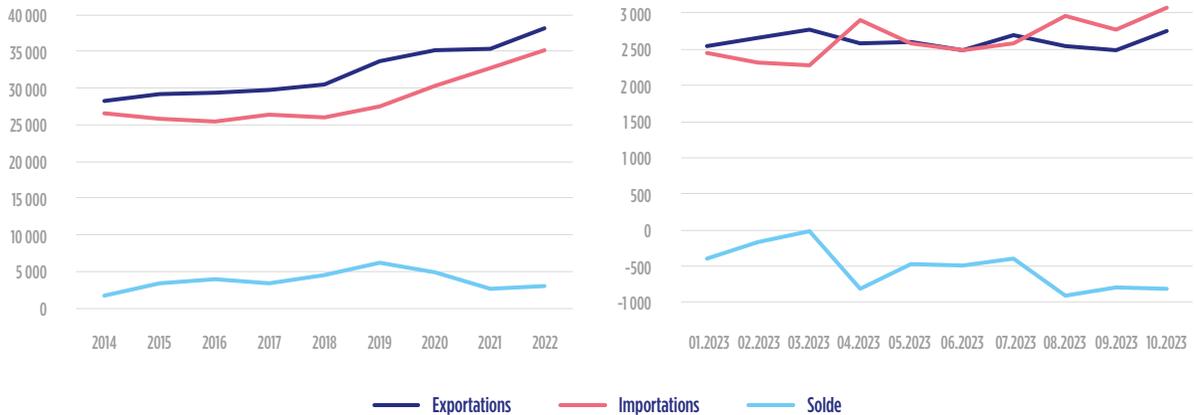


Les importations et les exportations françaises de produits pharmaceutiques ont connu une dynamique croissante entre 2019 et 2022. Cependant, la croissance plus marquée des importations a conduit à une dégradation de la balance commerciale. Par conséquent, bien que celle-ci ait légèrement augmenté entre 2021 et 2022 pour atteindre 3 milliards d'euros, elle a été réduite de moitié

depuis 2019. Une inflexion notable semble se dessiner en 2023, comme le montrent les dix premiers mois de données de suivi du commerce extérieur. En effet, pour la première fois, la balance commerciale française des produits pharmaceutiques affiche un solde négatif (-262 millions d'euros cumulés de janvier à octobre 2023).

10. ÉVOLUTION DU COMMERCE EXTÉRIEUR DE PRODUITS PHARMACEUTIQUES

Source : Les chiffres du commerce extérieur, DGDDI



Les chiffres présentés ci-dessus s'appuient sur les données de la Direction générale des douanes et des droits indirects (DGDDI), dans la catégorie « produits pharmaceutiques » dont le périmètre est plus large que le périmètre des médicaments à usage humain. Elle inclut notamment les principes actifs.

En restreignant l'analyse aux échanges commerciaux de médicaments à usage humain, on constate une dynamique similaire de diminution du solde, même si la balance

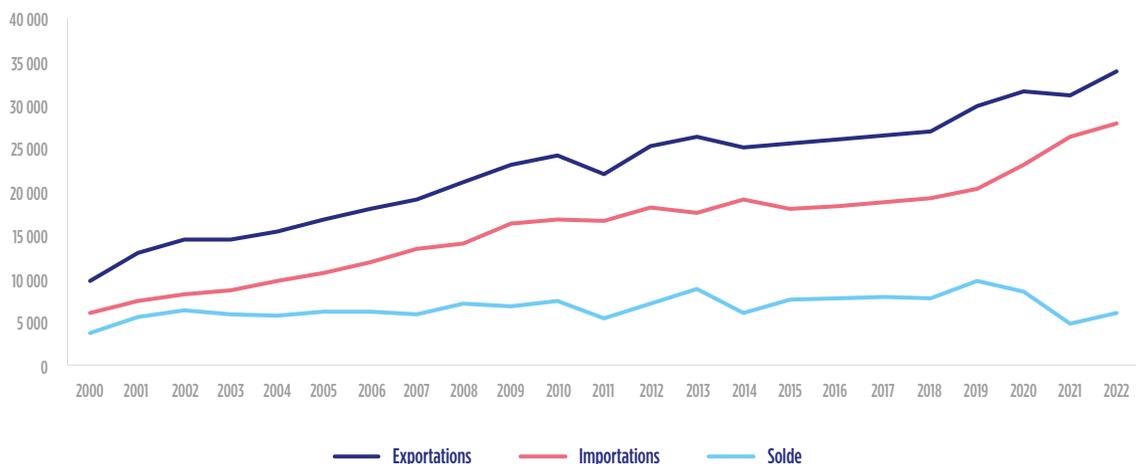
commerciale n'est pas déficitaire à ce jour. Ainsi, au cours des dix dernières années, les exportations ont augmenté de 33,8%, tandis que les importations ont connu une croissance de 53,2% sur la même période.

La balance commerciale des médicaments a ainsi enregistré une baisse de 16% entre 2012 et 2022. En 2022, elle affiche une légère augmentation par rapport à l'année précédente (+24%), mais elle ne parvient pas à compenser la forte baisse de 2021 (-43%).

11. ÉVOLUTION DU COMMERCE EXTÉRIEUR FRANÇAIS DE MÉDICAMENTS

(en millions d'euros)

Source : DGDDI



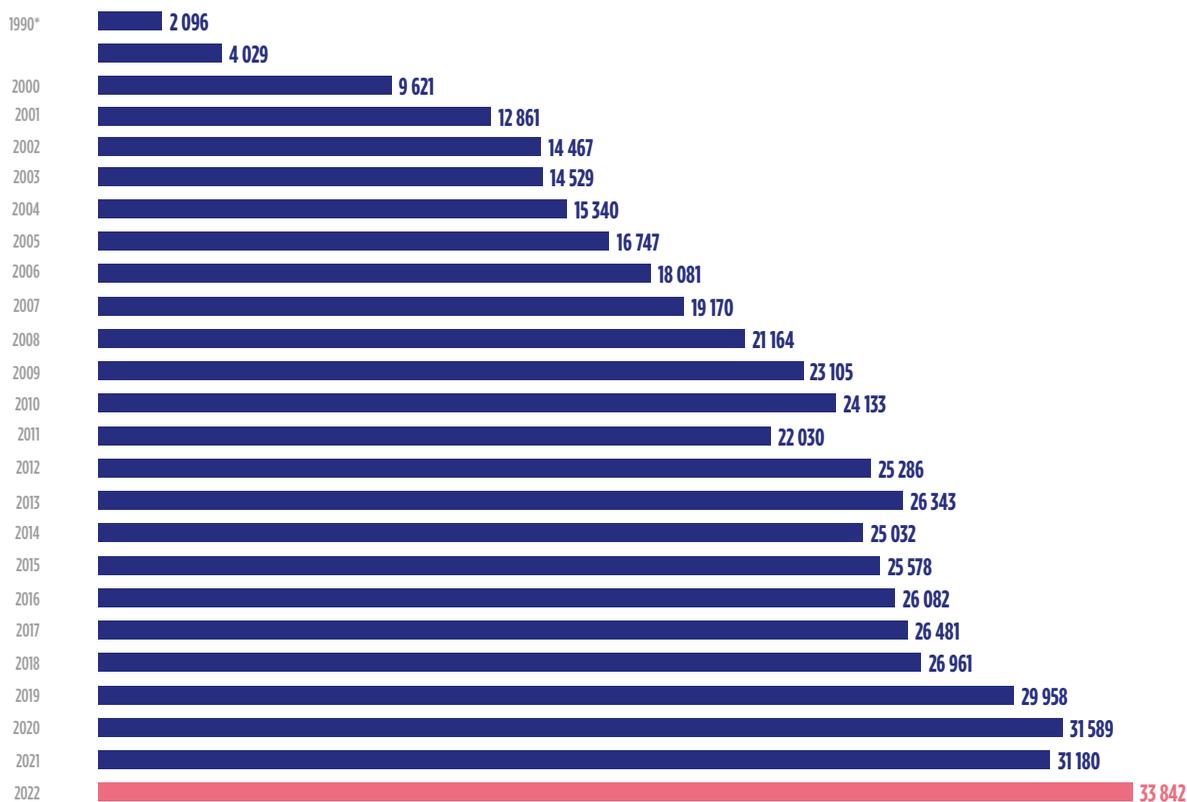
Les exportations de médicaments : retour à une dynamique pré-pandémique

Les exportations françaises de produits pharmaceutiques à usage humain ont augmenté (8,54 %) pour atteindre 33,8 milliards d'euros en 2022. Cette baisse est à relativiser au regard de la crise sanitaire : les exportations restent en augmentation par rapport à 2019 (+ 12 %).

12. ÉVOLUTION DES EXPORTATIONS DE MÉDICAMENTS

(en millions d'euros)

Source : DGDDI



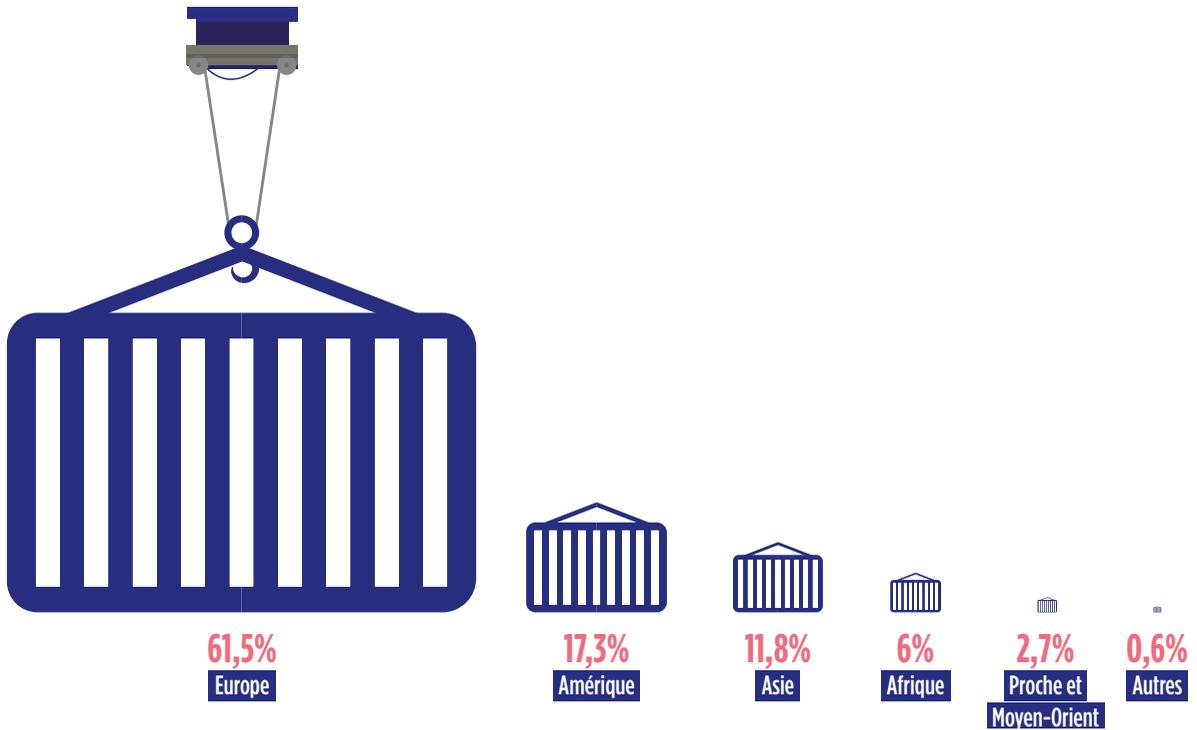
*médicaments à usage vétérinaire inclus

Les exportations de la France sont principalement tournées vers ses partenaires européens

Les exportations de médicaments de la France vers l'Europe représentent **plus 20 milliards d'euros en 2022** (plus de 60 % du total). Néanmoins, les Etats-Unis demeurent le premier pays destinataire (4,3 Mds €), devant la Belgique (4,2 Mds €) et l'Allemagne (3,2 Mds €).

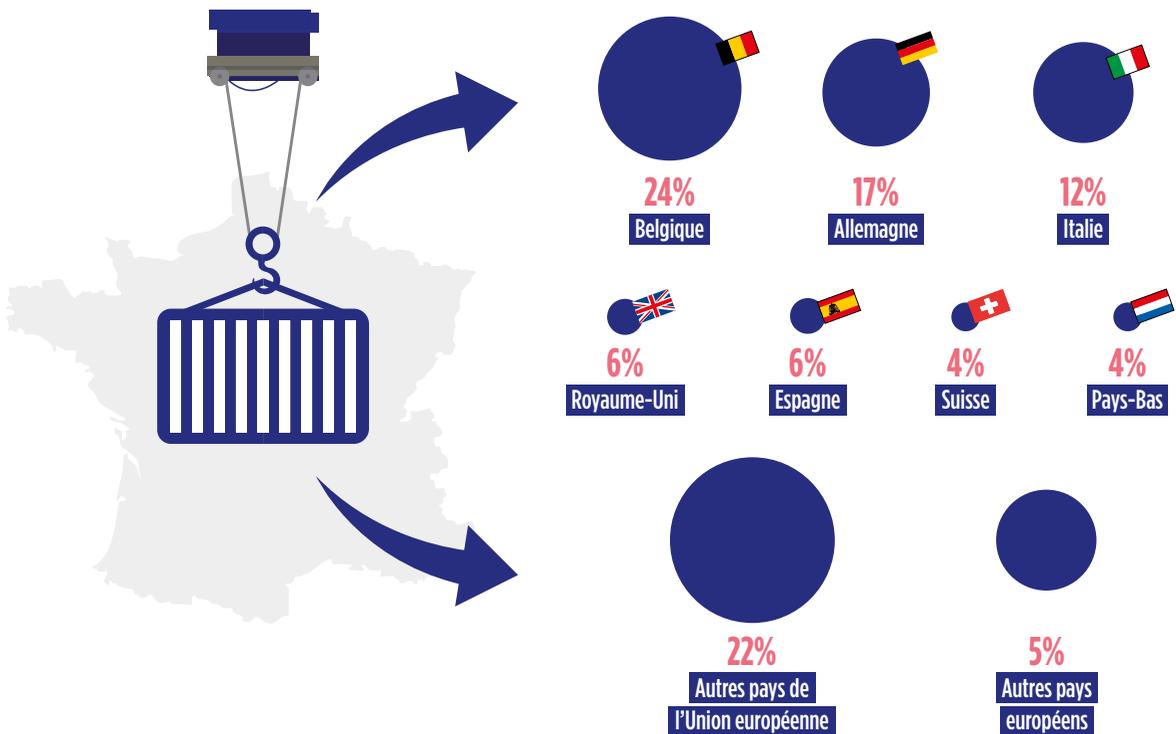
13. RÉPARTITION DES EXPORTATIONS FRANÇAISES DE MÉDICAMENTS PAR ZONE GÉOGRAPHIQUE EN 2022

Source : DGDDI



14. STRUCTURE DES EXPORTATIONS FRANÇAISES DE MÉDICAMENTS EN EUROPE EN 2022

Source : DGDDI



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

(en millions d'euros)

Source : DGDDI

2000		2010		2022	
Royaume-Uni	1 014	Belgique	3 935	Belgique	5 079
Allemagne	966	Etats-Unis	2 324	Etats-Unis	4 447
UEBL	908	Allemagne	1 795	Allemagne	3 557
Etats-Unis	834	Italie	1 239	Italie	2 466
Italie	671	Espagne	1 147	Chine	1 628
Espagne	520	Royaume-Uni	949	Royaume-Uni	1 170
Suisse	440	Japon	863	Espagne	1 159
Pays-Bas	361	Russie	747	Pays-Bas	9 001
Algérie	312	Algérie	657	Suisse	8 068
Pologne	199	Pays-Bas	534	Pologne	6 683
Grèce	181	Suisse	500	République tchèque	5 881
Irlande	139	Australie	466	Irlande	5 068
Japon	134	Pologne	447	Autriche	4 720
Autriche	126	Chine	435	Russie	4 579
Australie	121	Turquie	414	Danemark	4 549
Total Top 15	6 926	Total Top 15	16 452	Total Top 15	24 364
Part dans les exportations	72%	Part dans les exportations	68%	Part dans les exportations	71,99%

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

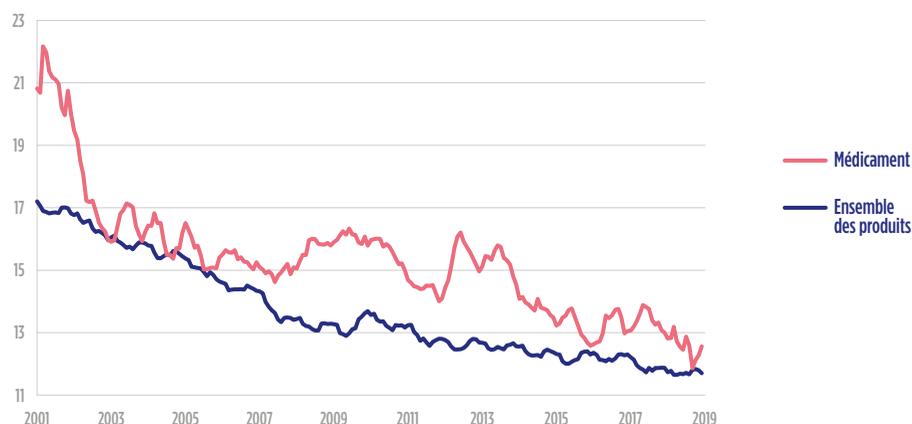
Ces bons résultats sont cependant à nuancer. D'après une analyse réalisée annuellement par le Leem, sur les 404 médicaments autorisés en Europe entre 2016 et 2020, seuls 33 sont produits dans l'Hexagone derrière l'Allemagne (82), le Royaume-Uni (68), l'Irlande (62), l'Espagne (42) et l'Italie (34). En étant moins impliquée que ses voisins dans la production de nouveaux médicaments, la France se prive dès lors des exportations dont elle aurait pu bénéficier, et se voit dans le même temps dans l'obligation de les importer.

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

16. EXPORTATIONS FRANÇAISES PAR RAPPORT À CELLES DE LA ZONE EURO

(en %)

Source : La compétitivité française en 2018, Coe-Rexecode



Les importations de médicaments continuent d'augmenter

Les importations françaises de médicaments ont continué d'augmenter en 2022 (+5,6%), alors qu'elles avaient déjà bondi de 14 % en 2021. Ainsi, **la France a importé pour 27,9 milliards d'euros de médicaments.**

Plus de 40% de ces produits proviennent de trois pays : l'Allemagne (14,4%), les Etats-Unis (13,4%) et l'Irlande (12,9%). On constate également que 9 des 10 premiers pays auprès desquels la France importe des médicaments sont des pays européens. Les importations de médicaments en provenance de Chine représentent aujourd'hui 2,1% de l'import de médicament par la France.

17. LES PRINCIPAUX PAYS AUPRÈS DESQUELS LA FRANCE A IMPORTÉ DES MÉDICAMENTS EN 2022

Source : DGDDI

Top 15 import	en millions d'euros	%
Allemagne	4 017	14,4%
Etats-Unis	3 749	13,4%
Irlande	3 593	12,9%
Belgique	2 741	9,8%
Suisse	2 649	9,5%
Italie	1 884	6,8%
Royaume-Uni	1 420	5,1%
Espagne	722	2,6%
Pays-Bas	698	2,5%
Suède	688	2,5%
Chine	575	2,1%
Danemark	474	1,7%
Japon	452	1,6%
Hongrie	366	1,3%
Autriche	338	1,2%
Reste du monde	3 532	12,7%
Total général	27 898	100%

L'industrie pharmaceutique demeure le 4^e excédent commercial de la France mais la situation se dégrade

Comme indiqué précédemment, les produits pharmaceutiques représentent toujours le 4^e excédent commercial de la France, mais la situation se détériore au fil des ans. La balance commerciale devrait être déficitaire en 2023 au regard des données déjà disponibles. En se focalisant sur la catégorie des « médicaments », le solde reste positif, bien que la tendance à la baisse perdure depuis plusieurs années.

(7) Catégories de médicaments d'après la nomenclature NC8 de la DGDDI.

Il est nécessaire de noter que le solde commercial est évalué en termes de valeur monétaire et non en quantité. Par conséquent, si un pays importe des médicaments coûteux et exporte des médicaments peu onéreux, son solde commercial risque de se détériorer, même si les quantités exportées surpassent celles importées. Les données relatives au nombre d'unités importées ou exportées ne sont pas disponibles.

Le Leem et le cabinet Roland Berger ont exploré ces dynamiques dans l'Observatoire de l'accès au médicament et de l'attractivité en France, en examinant les échanges commerciaux des différentes catégories de médicaments⁽⁷⁾. Les résultats indiquent que les exportations de produits pharmaceutiques se concentrent principalement sur des produits chimiques matures, connaissant une diminution en 2021 pour la première fois en plusieurs années. Parallèlement, les importations de produits à forte valeur ajoutée ont connu une augmentation notable depuis 2019, notamment les vaccins en 2021, en réponse à la crise de la Covid-19.

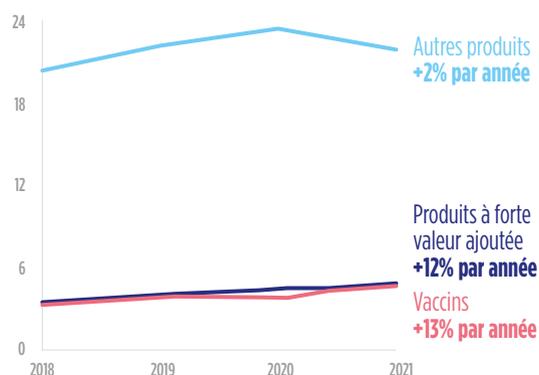
La tendance observée est la suivante : la France exporte de moins en moins les médicaments matures qu'elle produit, tandis qu'elle importe de plus en plus de produits innovants qu'elle ne produit pas, ou en quantité insuffisante.

18. ÉVOLUTION DES EXPORTATIONS ET DES IMPORTATIONS DE PRODUITS PHARMACEUTIQUES EN FRANCE PAR CATÉGORIE, ENTRE 2018 ET 2021

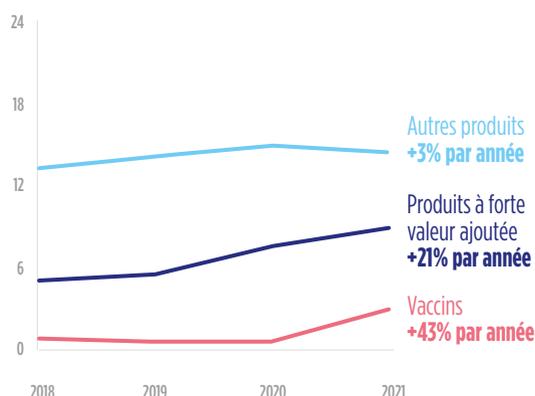
(en milliards d'euros)

Source : Observatoire de l'accès au médicament et de l'attractivité en France, Roland Berger pour le Leem

Exportations



Importations

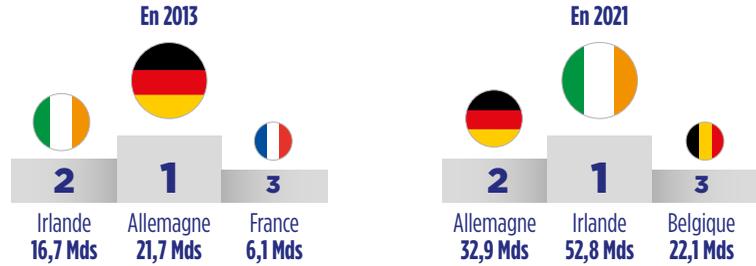


(8) Observatoire de l'accès au médicament et de l'attractivité en France, Roland Berger pour le Leem, juin 2023.

Il n'y a pas de données disponibles permettant d'établir des comparaisons internationales des dynamiques commerciales au périmètre médicament. Néanmoins, l'EFPIA publie tous les ans des données au périmètre « produits pharmaceutiques ». A partir de ces dernières, on constate que la France, qui était un pays leader en Europe

en 2013, est aujourd'hui en perte de vitesse par rapport à ses voisins⁽⁸⁾. La France, qui présentait alors le 3^e solde commercial loin derrière l'Allemagne et l'Irlande, est désormais à la 9^e place. Le solde commercial de produits pharmaceutiques de l'Irlande est 18 fois plus élevé que celui de la France.

LES TROIS PAYS DE L'UNION EUROPÉENNE AFFICHANT LE MEILLEUR SOLDE COMMERCIAL



Le commerce parallèle : un frein à l'attractivité

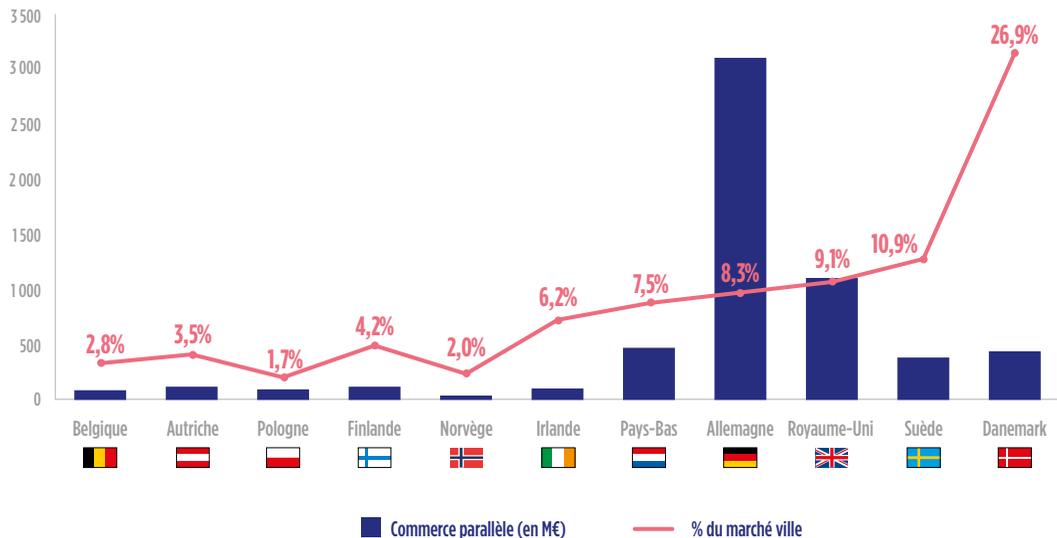
La construction de l'Union européenne est fondée sur le principe de libre circulation des personnes et des marchandises entre les pays qui la composent. Ce principe fon-

damental s'applique aux médicaments. L'importation parallèle intra-communautaire de médicaments trouve ses origines dans l'utilisation, par les intermédiaires commerciaux, d'une spécificité du marché intérieur européen : la coexistence de la libre circulation et du droit des Etats d'administrer le prix des médicaments remboursables.

19. L'IMPORT PARALLÈLE DANS LE MARCHÉ EUROPÉEN EN 2020

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

Source : EFPIA



Le commerce parallèle naît de l'existence de prix administrés relativement bas dans certains pays d'Europe du Sud (la Grèce, la péninsule ibérique, mais aussi la France), par rapport aux prix administrés, ou résultant d'une liberté de prix, dans d'autres pays européens. En pratique le commerce parallèle correspond à l'achat d'un médicament par un distributeur dans un pays à prix administré faible (où le prix d'achat est encadré à ce niveau) puis à sa revente dans un pays où le prix est plus élevé (soit du fait d'un prix administré, soit du fait de la liberté tarifaire). La marge réalisée par le distributeur est ainsi augmentée de l'écart de prix existant entre le pays d'achat et le pays de revente. Dans les Etats concernés, le commerce parallèle ne profite qu'aux intermédiaires et, exceptionnellement, aux organismes de protection sociale. Dans les situations de faible volume de vente ou de tension d'approvisionnement, l'imprévisibilité de ces exportations parallèles complique les décisions d'allocation des stocks par les entreprises, exposant les patients du pays d'origine à des ruptures d'approvisionnement.

En 2020, le commerce parallèle européen était estimé à 6,07 milliards d'euros, sans que l'organisation de la distribution par les entreprises puisse y apporter de solutions satisfaisantes. Il demeure une préoccupation essentielle pour les laboratoires. Ainsi, en Allemagne, 3,1 milliards d'euros du chiffre d'affaires réalisé en ville provient de médicaments issus d'importation parallèle, soit 8,3% du marché de ville.

Compte tenu des prix pratiqués en Europe, **la France est essentiellement un pays d'exportation parallèle** et la part des importations parallèles dans le marché français est négligeable.

Dans un contexte mondial en constante évolution, le dynamisme du commerce extérieur des médicaments en France est un enjeu majeur. Préserver l'attractivité du secteur pharmaceutique est essentiel pour garantir l'accès aux innovations thérapeutiques, renforcer la compétitivité de l'industrie pharmaceutique française, et assurer la disponibilité des traitements nécessaires à la santé des citoyens français.

➔ LE MARCHÉ INTÉRIEUR FRANÇAIS

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

Alors que les comptes de la Sécurité sociale étaient proches de l'équilibre en 2019 grâce à dix années de régulation drastique, la crise de la Covid-19 a brutalement dégradé le déficit⁽⁹⁾ des différents régimes, toutes branches confondues, qui a atteint un niveau inédit en 2020, à 39,7 milliards d'euros. En 2021, une nette amélioration est constatée puisque le même déficit s'élève à 24,4 milliards d'euros. Cette amélioration se poursuit en 2022 avec **un déficit estimé à 19,6 milliards d'euros**.

Dans ce contexte budgétaire contraint, le médicament est un levier d'économies systématiquement activé par les pouvoirs publics. La dépense en médicaments repré-

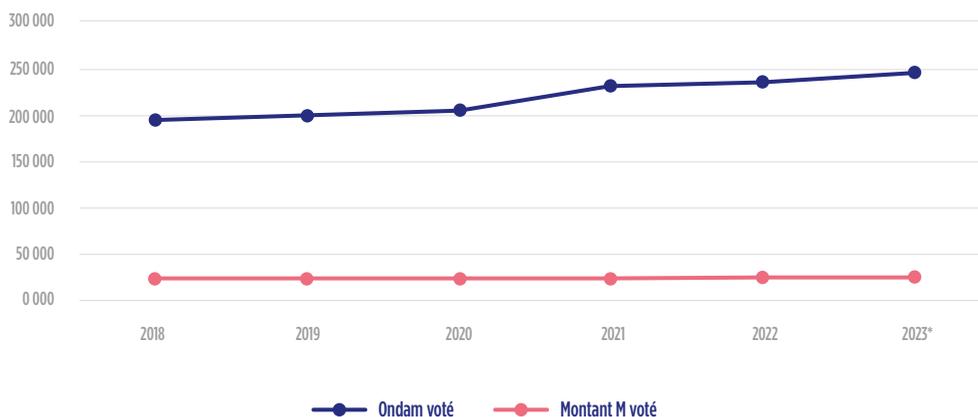
sentait 14% des dépenses de l'Ondam en 2010, contre 11% en 2022, alors même que la population française vieillit et que l'incidence de pathologies nécessitant un traitement médicamenteux, comme les cancers, augmente.

Ainsi, la politique du médicament, pilotée principalement par la loi de financement de la Sécurité sociale (LFSS), considère le médicament sous l'angle du contrôle de la dépense au travers d'une régulation croissante (régulation des prix par la mise en œuvre de campagnes de baisses de prix et par la progression des remises, mobilisation et réformes multiples des dispositifs de clause de sauvegarde, etc.) à laquelle s'ajoute l'une des fiscalités les plus lourdes d'Europe (voir chapitre « Prix, résultats et fiscalité »).

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

20. ÉVOLUTION DE L'ONDAM VOTÉ ET DU MONTANT M VOTÉ

Source : LFSS



*Le montant M 2023 qui était initialement de 24,6 Mds€ a été réhaussé à 24,9 Mds€ (chiffre retenu pour ce graphique) en LFSS 2023.

25,7 milliards d'euros de chiffre d'affaires net pour les médicaments en ville⁽¹⁰⁾ en 2022

(10) Métropole.

Le secteur pharmaceutique est un champ large (médicaments de ville, dispensés à l'hôpital, remboursables, non remboursés...) dont le chiffre d'affaires peut être appréhendé à des périmètres différents.

En France, l'Assurance maladie est le principal financeur des médicaments, justifiant ainsi un intérêt particulier pour le périmètre des médicaments remboursés, dont les prix sont administrés. Ce périmètre comprend les médicaments de ville remboursables, les médicaments dispensés à l'hôpital au titre de la liste en sus et les médicaments

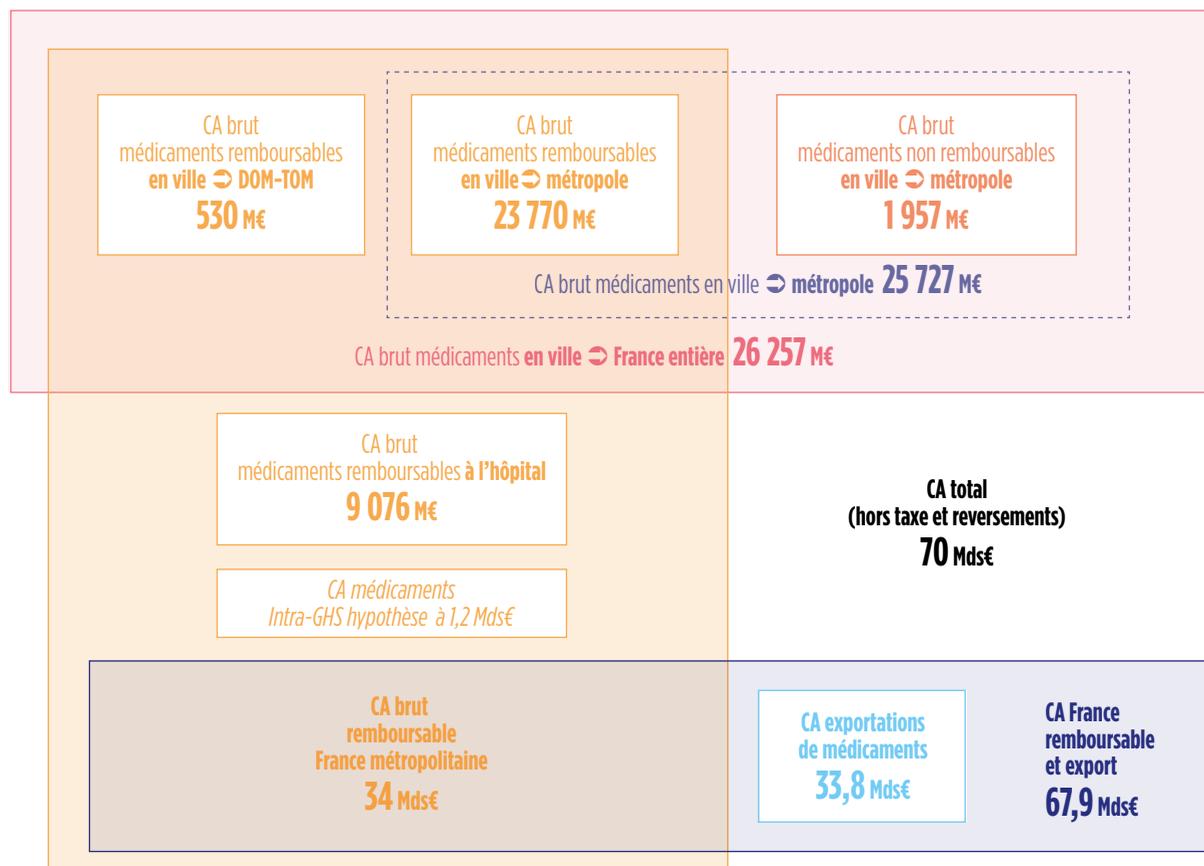
de rétrocession. L'existence d'accords financiers entre l'Etat et les acteurs de l'industrie pharmaceutique conduit en outre ces derniers à reverser annuellement une partie de leur chiffre d'affaires, au titre des remises conventionnelles (voir chapitre « Prix, résultats et fiscalité »).

En 2022, le chiffre d'affaires net des médicaments remboursés (hors officine DOM-TOM, remises) s'élève à **25,3 milliards d'euros**.

Note : la clause de sauvegarde conduit également au reversement annuel par les acteurs de l'industrie pharmaceutique d'une partie de leur chiffre d'affaires (voir chapitre « Prix, résultats et fiscalité »). Bien qu'ayant in fine un impact sur le prix net des médicaments, ces reversements ne sont pas pris en compte dans le graphique 22 (page suivante).

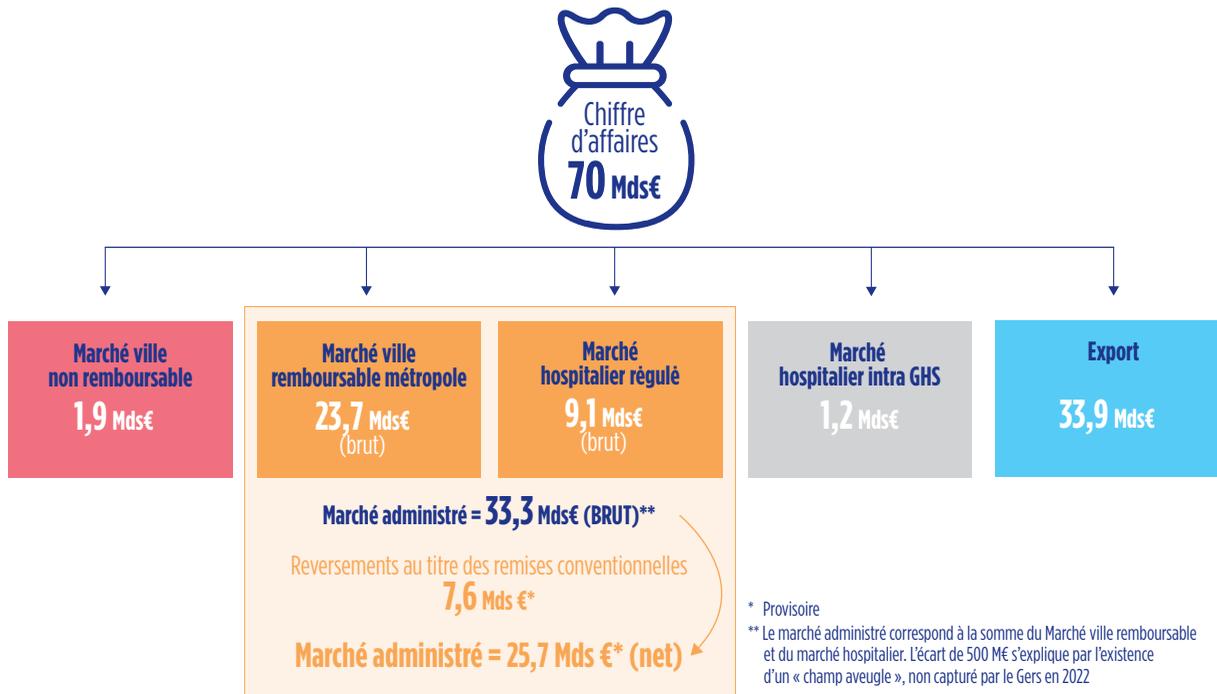
21. LE CHIFFRE D'AFFAIRES DU SECTEUR PHARMACEUTIQUES EN 2022

Source : Gers, DGGDI



22. LE CHIFFRE D'AFFAIRES DU MÉDICAMENT EN FRANCE EN 2022

Source : Gers



QUELLE DYNAMIQUE POUR LES AUTRES ACTEURS DE LA CHAÎNE DU MÉDICAMENT ?

Le prix fabricant hors taxes des médicaments remboursés sert de base pour déterminer la marge des grossistes et des officines pharmaceutiques (*voir chapitre prix*).

D'après le rapport Charges et produits de la CNAM, en 2022, la rémunération des officines liée à la dispensation de médicaments remboursés, aux nouvelles missions des pharmaciens et aux rémunérations en lien avec la pandémie de Covid-19 s'élève à 8,5 milliards d'euros, soit une rémunération moyenne de 386 000 euros par officine, contre 315 000 euros en 2020.

Cette hausse historique de la rémunération n'est pas seulement liée à la pandémie puisque, hors rémunérations spécifiques à la crise de la Covid-19, la rémunération des pharmacies a connu en 2022 une croissance particulièrement forte (+4,8 %).

A noter qu'en 2022, la marge réglementée sur les prix des médicaments et les honoraires à la dispensation représentaient 60 % de cette rémunération, et les remises commerciales sur les médicaments génériques ont participé pour 13 % au chiffre d'affaires des pharmacies.

En ville : une croissance brute de 10,3 % en 2022

En 2022, le chiffre d'affaires brut des médicaments en ville s'est élevé à **25,7 milliards d'euros** (en prix fabricant hors taxes), soit + 10,3% par rapport à 2021.

- Le marché des médicaments remboursables a vu son chiffre d'affaires croître de 9,7% entre 2021 et 2022.
- Les médicaments non remboursables ont connu une forte croissance (+17,9 %), stimulée par le retour des pathologies infectieuses après deux ans de contexte pandémique. Leur chiffre d'affaires s'élève ainsi à près de 2 milliards d'euros.

23. ÉVOLUTION DU CHIFFRE D'AFFAIRES REMBOURSABLE VILLE EN 2021-2022 ET 2022-2023 (en pourcentage)

Source : Gers



A l'hôpital : une forte augmentation en 2022

Le marché hospitalier remboursable, incluant les médicaments de la liste en sus, de rétrocession et les accès dérogatoires, a connu une forte croissance (7,8%) entre 2021 et 2022, pour atteindre **9 076 millions d'euros bruts**.



L'ÉVOLUTION DU CHIFFRE D'AFFAIRES BRUT EST-IL LE BON INDICATEUR POUR MESURER LA CROISSANCE SUR LE MARCHÉ DOMESTIQUE FRANÇAIS ?

Non, l'évolution du chiffre d'affaires brut ne permet pas d'évaluer la dynamique des dépenses de médicaments par l'Assurance maladie ni la croissance réelle du chiffre d'affaires des médicaments remboursables en France.

Le marché du médicament a été marqué ces dernières années par un niveau de croissance brute inédit depuis vingt ans. L'augmentation des besoins, la mise sur le marché de médicaments innovants et les extensions d'indication de molécules déjà sur le marché auront contribué à cette forte croissance.

Cependant, sur l'ensemble du marché en ville et à l'hôpital, si l'on déduit les remises payées par les industriels, le marché pharmaceutique régulé était le même (environ 23 milliards d'euros) en 2019 qu'en 2009.

Ainsi, malgré l'augmentation du nombre de patients traités (sous le double effet de la démographie et de l'épidémiologie), le vieillissement de la population et l'arrivée de deux vagues majeures d'innovations thérapeutiques (les nouveaux traitements de l'hépatite C en 2013 et, plus récemment, les immunothérapies dans le cancer), la croissance du secteur était restée atone.

En 2020, une explosion du montant des reversements annuels de remises a été observée, s'expliquant notamment par un transfert comptable d'environ 700 millions d'euros de remises liées à des accès dérogatoires entre 2019 et 2020.

Malgré la poursuite de la dynamique exponentielle des remises versées par les entreprises ces deux dernières années, le chiffre d'affaires net des médicaments remboursables renoue avec la croissance en 2021 et en 2022.

24. REVERSEMENTS ET CHIFFRE D'AFFAIRES RÉGULÉ NET

Source : GERS (p) : provisoire

	2019	2020	2021	2022(p)
Reversements (remises produits et ATU, clauses de sauvegarde W, L et M)	2 592	4 348	5 565	7 550
CA régulé total, net de reversements	23 750	22 880	24 481	25 296

Au-delà du chiffre d'affaires résultant de la prise en charge de médicaments sur le territoire français par l'Assurance maladie, l'export représente une part prépondérante du chiffre d'affaires des entreprises du médicament (57% en 2022).

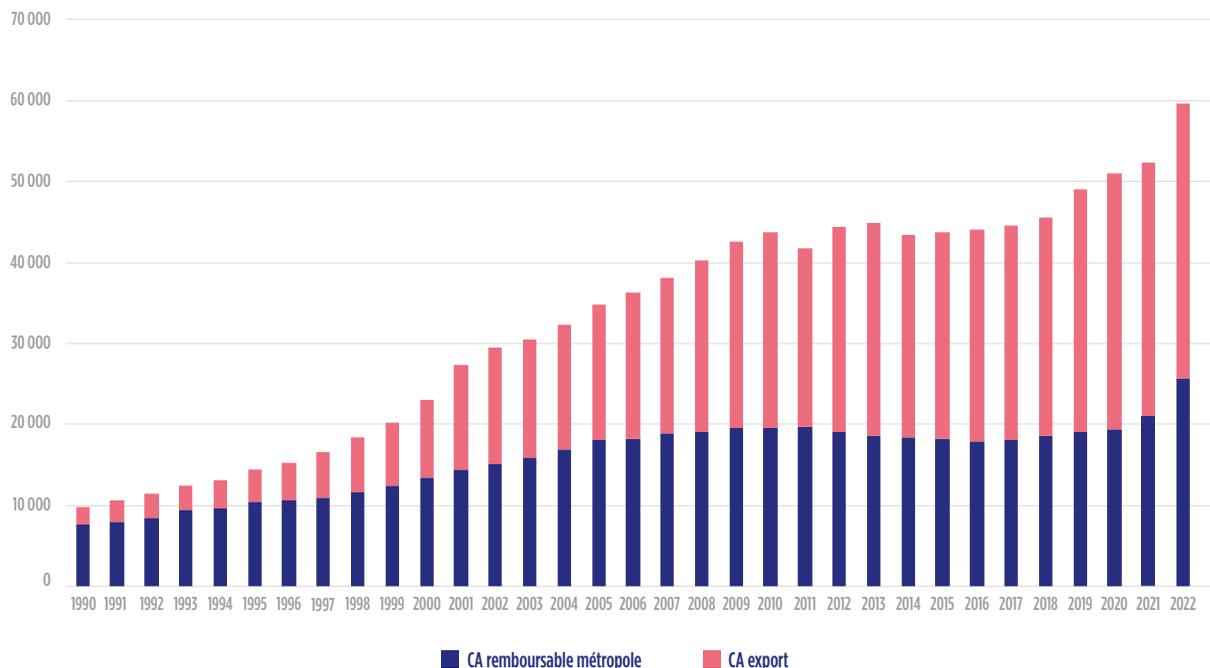
La croissance significative de ce chiffre d'affaires réalisé à l'export (+8% en 2022) est à relativiser face à l'augmentation des importations et la dégradation du solde commercial depuis plusieurs années (*voir sous-chapitre « Marché pharmaceutique mondial » plus haut*).

En effet, comme décrit plus haut, bien que les produits pharmaceutiques, comprenant notamment les médicaments, demeurent le 4^e excédent commercial en 2022, la balance commerciale des produits pharmaceutiques devrait être négative en 2023. En outre, l'institut Rexecode a démontré que la part de marché de la France à l'export n'a cessé de diminuer au cours des dernières années. Ainsi, la part de marché des exportations françaises de produits pharmaceutiques a diminué de 0,3 point en 2020 et de 1,6 point en 2021.

25. ÉVOLUTION DU CHIFFRE D'AFFAIRES DES MÉDICAMENTS

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

Source : Leem, d'après Gers et DGDDI



26. CHIFFRE D'AFFAIRES DES MÉDICAMENTS

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

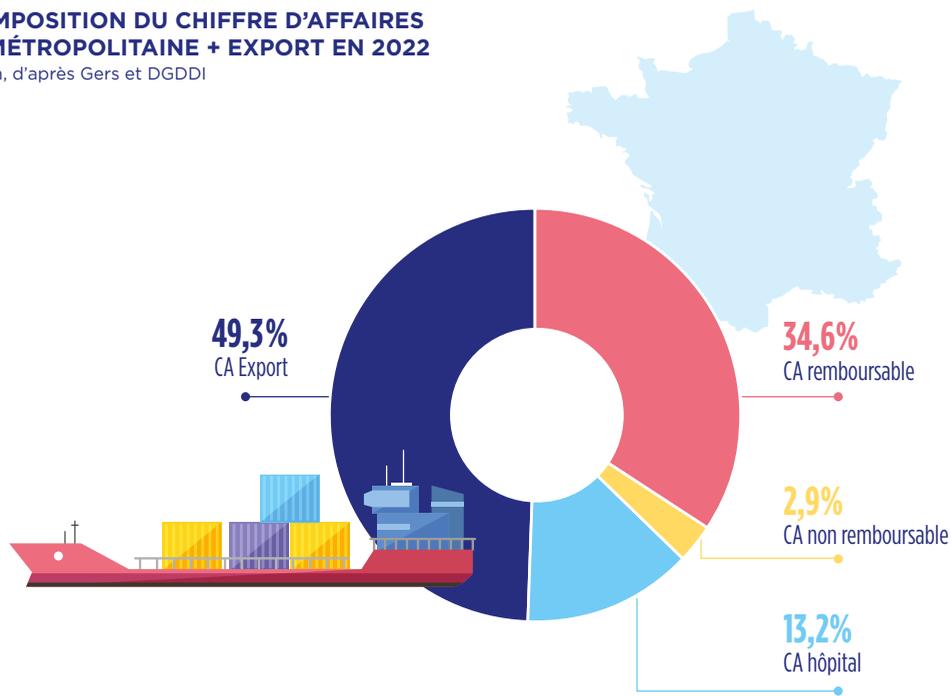
Source : Leem, d'après Gers et DGDDI

Année	CA remboursable métropole (off)	CA non remboursable métropole (off)	CA officine métropole	CA Officine DOM	CA Hôpital France entière (hors GHS)	CA France entière	CA Export	Total CA (hors intra GHS*) (hors taxes)
1990	7 661	784	8 444	-	1 143	9 588	2 096	11 684
1995	10 420	1 052	11 472	-	1 877	13 348	4 029	17 378
2000	13 507	1 128	14 635	-	2 598	17 233	9 621	26 854
2005	18 134	1 304	19 438	-	4 384	23 822	16 747	40 569
2010	19 626	1 900	21 526	454	5 890	27 870	24 133	52 003
2015	17 993	2 040	20 033	461	7 414	27 908	25 578	53 486
2016	17 987	2 075	20 062	470	8 100	28 632	26 081	54 713
2017	18 037	2 085	20 122	469	8 100	28 691	26 480	55 171
2018	18 629	2 009	20 638	481	8 081	29 200	26 961	56 161
2019	19 142	1 891	21 033	487	8 400	29 920	29 958	59 878
2020	19 479	1 673	21 152	492	8 912	30 556	31 589	62 145
2021	21 189	1 800	22 989	492	8 421	31 902	31 180	63 082
2022	23 770	1 957	25 727	530	9 076	35 333	33 842	69 175

* groupe homogène de séjours

27. DÉCOMPOSITION DU CHIFFRE D'AFFAIRES FRANCE MÉTROPOLITAINE + EXPORT EN 2022

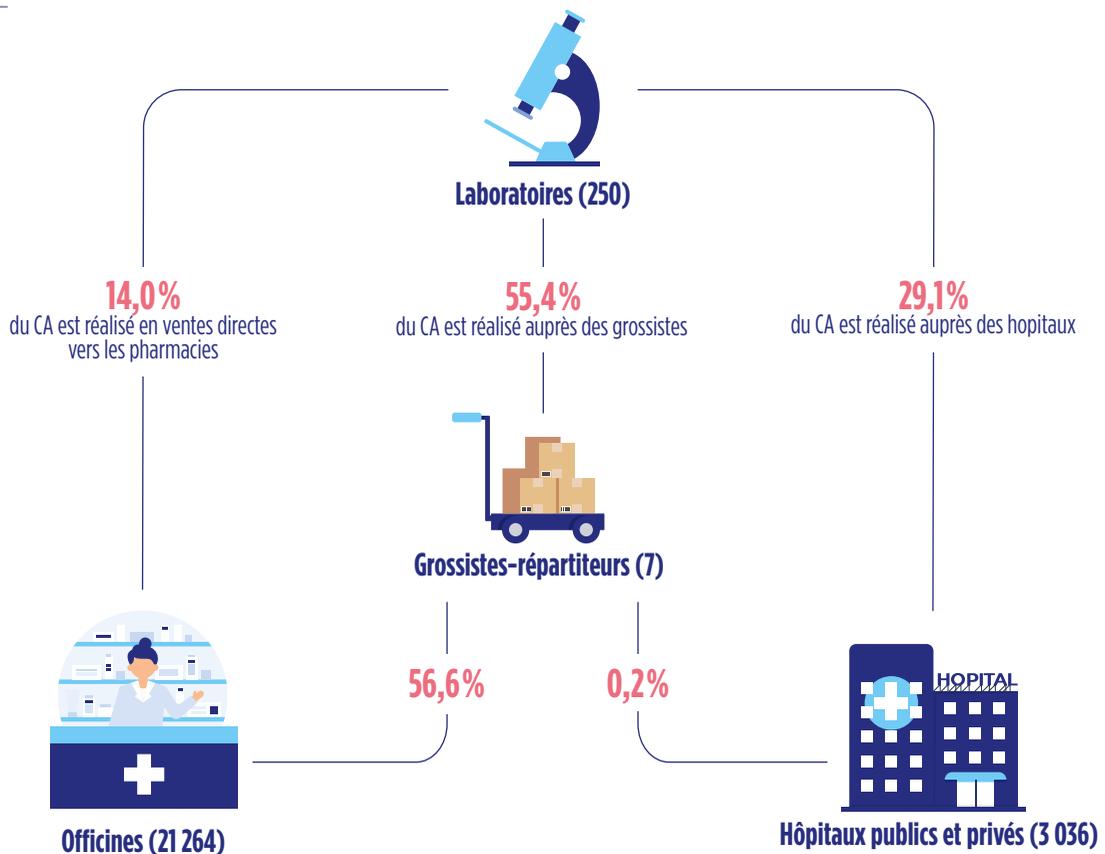
Source : Leem, d'après Gers et DGDDI



28. CANAUX DE DISTRIBUTION DU MÉDICAMENT

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

Source : Leem, d'après Gers et DGDDI



Le marché des génériques en 2022

Le répertoire des génériques est géré par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) dans une approche rigoureuse de santé publique fondant la confiance des parties prenantes. Il est constitué des groupes génériques représentant le médicament princeps et ses génériques — que ces derniers soient commercialisés ou non sur le territoire. En 2022, le chiffre d'affaires de ce répertoire s'élève à 5115 millions d'euros (1 327 millions pour les princeps et 4 013 millions pour les génériques).

L'arrivée des génériques à la tombée dans le domaine public du brevet de princeps permet de générer d'importantes économies. Ainsi, l'année 2022 a été marquée

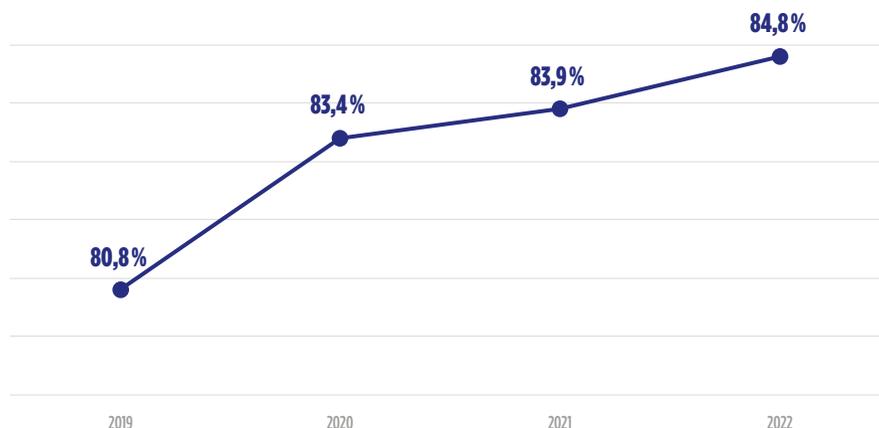
par la perte de brevet de plusieurs molécules majeures, entraînant une progression de 6,5% du chiffre d'affaires du répertoire générique.

Néanmoins, la part de marché des médicaments inscrits au répertoire des génériques a diminué, passant de 24% en 2021 à 23% en 2022. Ainsi, les médicaments sous brevet ou n'appartenant pas au répertoire des génériques constituent désormais 77% des médicaments remboursables. Cette diminution résulte de la forte croissance des médicaments hors répertoire (+10,8%).

En décembre 2022, les ventes de génériques représentaient **84,8% du nombre de boîtes vendues dans le répertoire**, contre 83,9% en 2021. Cette importante progression du taux de pénétration des génériques est liée à la mise en œuvre de l'article 66 de la LFSS de 2019.

29. TAUX DE PÉNÉTRATION DES GÉNÉRIQUES DANS LE RÉPERTOIRE DES GÉNÉRIQUES

Source : Gers



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

Depuis le 1^{er} janvier 2020, les patients ont donc le choix entre accepter la substitution générique en officine et bénéficier du tiers payant, ou exiger le médicament princeps et avancer entièrement les frais en assumant une éventuelle différence de prix entre le médicament princeps et le générique le plus cher (cette différence de prix ne faisant plus l'objet d'un remboursement par l'Assurance maladie).

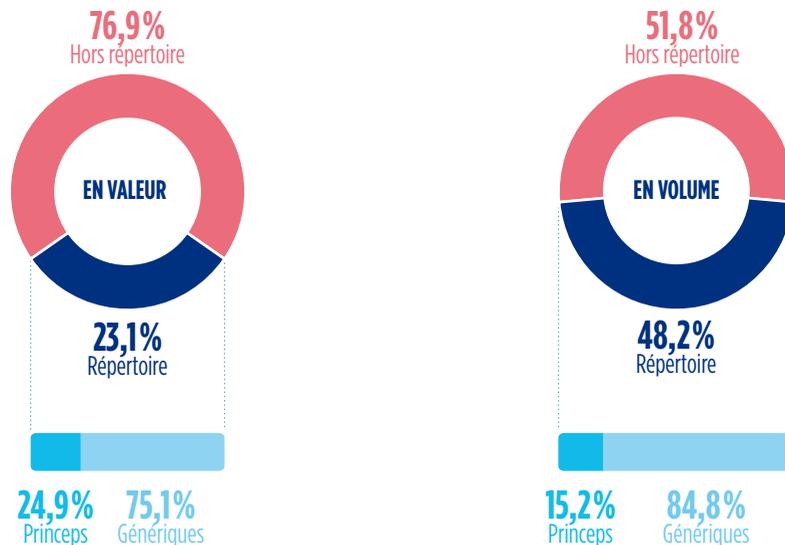
Par ailleurs, l'article 42 de la LFSS 2020 prévoit que l'alignement des conditions de remboursement entre princeps et génériques ne s'applique qu'après deux ans suivant la publication au *Journal officiel* du prix du

premier générique du groupe. A la suite de la parution d'un arrêté d'application, cette mesure est entrée en vigueur le 15 décembre 2020.

30. MARCHÉ DES GÉNÉRIQUES EN 2022

(en valeur et en volume)

Source : Leem, d'après Gers



Le marché des biosimilaires en 2022

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

Après avoir connu des croissances spectaculaires ces trois dernières années (+51,1% en 2019, +18,9% en 2020 et +21,7% en 2021), le marché des biosimilaires enregistre une dynamique plus mesurée en 2022 avec **une croissance de 6,4%**, pour atteindre 1232 millions d'euros, et ce malgré l'arrivée sur le marché de six nouveaux biosimilaires⁽¹⁾. Ces nouvelles spécialités ont impacté le marché des bioréférents dont le chiffre d'affaires a diminué de 14,6% pour atteindre 920 millions d'euros en 2022.

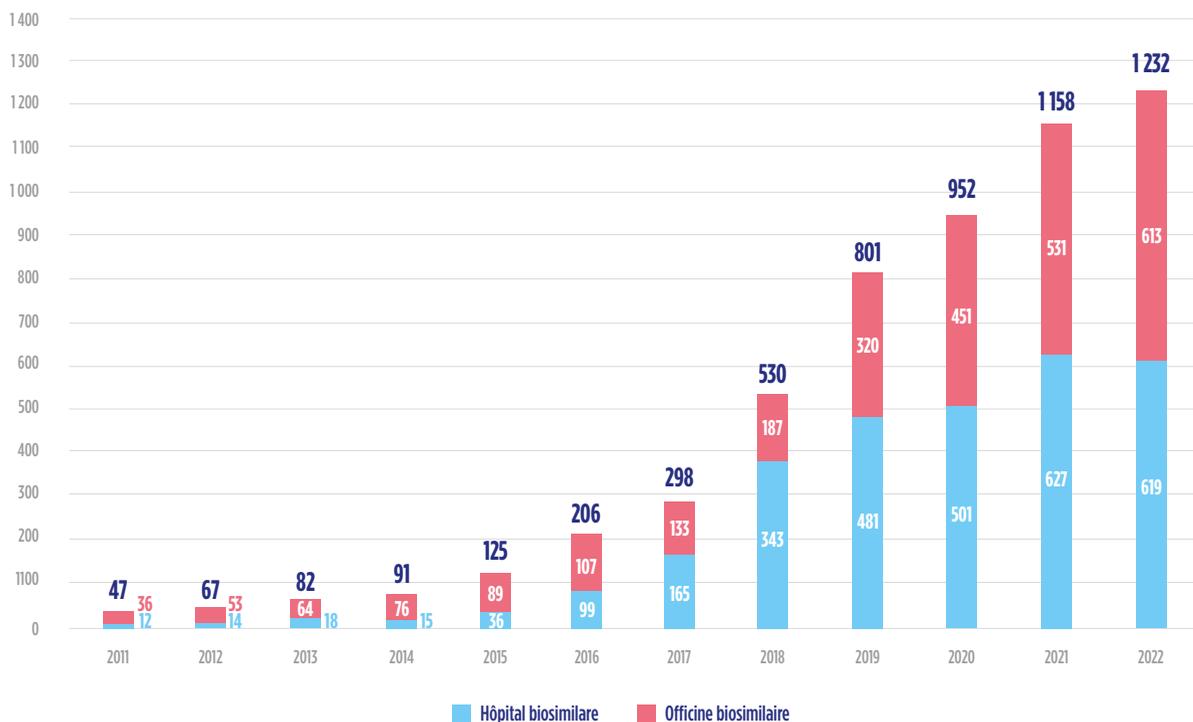
La substitution en officine des médicaments biosimilaires a fait l'objet d'importantes évolutions ces dernières années. Alors que la LFSS pour 2020 avait supprimé cette éventualité de substitution par le pharmacien, le gouvernement avait engagé dans le même temps des travaux avec les parties prenantes qui ont abouti à rétablir une possibilité de substitution pour des groupes biosimilaires spécifiques dans la LFSS pour 2022 et ses textes d'application. Les deux groupes de biosimilaires substituables ont été publiés par arrêté ministériel du 12 avril 2022 et concernent le filgrastim et le pegfilgrastim. De nouvelles évolutions sont attendues dans la LFSS pour 2024.

(1) Un biosimilaire pour l'adalimumab (Humira) : HUKYNDRA ; un biosimilaire pour l'etanercept (Enbrel) : SONDELBAY ; deux biosimilaires pour l'enoxaparine (Lovenox) : ENOXAPARINE BIOGARAN et ENOXAPARINE TEVA ; et deux biosimilaires pour le pegfilgrastim (Neulasta) : STIMUFEND et GRASUSTEK.

31. MARCHÉ DES BIOSIMILAIRES PAR CANAL DE DISTRIBUTION EN CHIFFRE D'AFFAIRES

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

Source : Gers



L'automédication, un marché en croissance

L'automédication est l'utilisation, à l'initiative du patient, pour lui-même ou ses proches, et hors prescription médicale obligatoire, de médicaments ayant une autorisation de mise sur le marché. En France, l'automédication est peu développée, alors même qu'il s'agit d'une réponse thérapeutique aux demandes des patients, et qu'elle constitue

une première étape avec un professionnel de santé dans le parcours de soins. En 2022, elle représente, d'après NèreS⁽¹²⁾, l'association française de l'industrie pharmaceutique pour une automédication responsable, **2,6 milliards d'euros**, soit une croissance de 11,3% par rapport à 2021.

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

Les 100 premiers médicaments réalisent 43,8% du chiffre d'affaires

Les antinéoplasiques et immunomodulateurs représentent la classe la plus importante du marché officinal en valeur (23,5%), suivis par les médicaments du système nerveux central (14,1%) et par les médicaments de l'appareil digestif et du métabolisme (10,4%).

32. ANALYSE DU MARCHÉ OFFICINAL

Source : Leem, d'après Gers

	Marché officinal			
	En valeur*		En volume	
	2008	2022	2008	2022
Les 20 premiers médicaments	18,2%	24,6%	8,8%	22,6%
Les 50 premiers médicaments	31,0%	38,6%	12,4%	33,6%
Les 100 premiers médicaments	43,8%	51,2%	21,3%	44,2%
Les 250 premiers médicaments	58,2%	68,8%	31,8%	62,0%
Les 500 premiers médicaments	76,9%	79,9%	54,8%	77,3%

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

33. RÉPARTITION DU MARCHÉ OFFICINAL PAR CLASSE THÉRAPEUTIQUE EN 2022

Source : Gers

Classe thérapeutique classification EphMra	En % du marché en CA*	En % du marché en unités
Antinéoplasiques et immunomodulateurs	23,5%	0,8%
Système nerveux central	14,1%	30,7%
Appareil digestif, stomatologie et métabolisme	10,4%	19,3%
Anti-infectieux voie générale	9,7%	2,6%
Appareil respiratoire	9,3%	3,0%
Sang et organes hématopoïétiques	9,1%	6,8%
Appareil cardiovasculaire	7,7%	21,9%
Organes des sens	5,3%	2,8%
Appareil génito-urinaire / hormones sexuelles	2,4%	4,8%
Appareil locomoteur	2,4%	2,6%
Hormones	2,5%	4,1%
Dermatologie	1,5%	0,5%
Produits de diagnostic	1,1%	0,0%
Divers**	0,5%	0,1%
Solutés à usage hospitalier	0,3%	0,0%
Antiparasitaires	0,2%	0,1%
	100,0%	100,0%

* Chiffre d'affaires en prix fabricant hors taxes. / ** Allergènes, immunomodulateurs, médicaments divers, produits de diagnostic

Le médicament est un élément clé de soutien à la transformation des hôpitaux

Le secteur hospitalier comptait **2 987 établissements** au 31 décembre 2021 selon la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees). Soit 1 344 établissements publics, 661 établissements privés à but non lucratif et 982 cliniques privées à caractère commercial. Le médicament joue un rôle majeur et néanmoins méconnu dans le processus d'économies sur le budget hospitalier.

Contrairement à de nombreux autres pays occidentaux, la France a choisi de faire de l'hôpital le sas d'entrée du progrès médical et thérapeutique. Cela a abouti à des résultats spectaculaires sur le plan de la relation médicament-hôpital. Aux grands progrès historiques (quasi-suppression de la chirurgie gastrique grâce aux antiulcéreux, trithérapie pour les patients atteints du VIH, désormais traités en ville, nouveaux traitements de l'hépatite C limitant les greffes de foie...), il faut ajouter la diminution de la durée des séjours et l'augmentation du coût moyen d'une journée d'hospitalisation (quantité, technicité et qualité des soins accrues). Le médicament, par l'impact organisationnel qu'il peut générer, peut être vecteur d'économies structurelles pour les établissements de santé et, plus généralement, pour le système de soins.

Une étude, menée par le cabinet Jalma, en 2016, s'est intéressée à l'impact de l'innovation en oncologie sur l'organisation des soins en France. Dans un premier temps, les auteurs ont comparé, de manière rétrospective, le recours aux anti-TNF alpha dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, et les économies qui en ont découlé en France et en Allemagne, en ne prenant en compte que les dépenses de santé. Les résultats démontrent que si la France avait connu une organisation similaire à celle de l'Allemagne, elle aurait économisé 70 millions d'euros supplémentaires pour les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde sur trois ans (période 2004-2007). Cette différence s'explique notamment par le circuit de prise en charge des anti-TNF. En effet, en France, l'administration se fait à l'hôpital dans 60 % des cas, contre seulement 10 % en Allemagne, où les services hospitaliers ont été redimensionnés en conséquence.

Fort de ce constat, les auteurs ont alors cherché à analyser l'impact des prochaines innovations et à estimer les économies réalisables par la réorganisation de l'offre de soins. L'étude s'est intéressée au cancer de la prostate métastatique. L'économie cumulée à dix ans, hors coût du médicament, a été évaluée à 365 millions d'euros, soit un allègement du coût de cette pathologie de 12,7 %. Le médicament peut être pourvoyeur d'économies supplémentaires, à condition que le système de soins s'adapte, à la suite de l'arrivée d'innovations ou de produits améliorant la prise en charge des patients.

Une promotion réglementée et encadrée par des bonnes pratiques contenues dans la charte de la visite médicale

La publicité pour les médicaments à usage humain est définie comme toute forme d'information, y compris le démarchage de prospection et d'incitation visant à promouvoir la prescription, la délivrance, la vente ou la consommation de ces médicaments. La publicité pour un médicament n'est pos-

sible qu'après l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (article L. 5122-1 du Code de la santé publique). La réglementation prévoit des dispositions spécifiques à la publicité des médicaments, selon qu'elle est destinée au public ou aux professionnels de la santé. La publicité auprès du public pour un médicament n'est admise qu'à la condition que celui-ci ne soit pas soumis à prescription médicale, qu'il ne soit pas remboursable par les régimes obligatoires d'assurance maladie et que l'autorisation de mise sur le marché ou l'enregistrement

ne comporte pas de restrictions en matière de publicité auprès du public en raison d'un risque possible pour la santé publique.

Le contrôle de la publicité pour les médicaments est exercé par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), après avis de la commission chargée du contrôle de la publicité et de la diffusion de recommandations sur le bon usage des médicaments. Chaque année, les

entreprises du médicament sont redevables d'une contribution sur leurs dépenses de promotion ; le montant de **cette taxe est de l'ordre de 70 millions d'euros en 2022.**

L'assiette et les taux de taxation sont définis dans le Code de la Sécurité sociale et sont régulièrement modifiés par les lois annuelles de financement de la Sécurité sociale. Les activités de promotion sont en outre encadrées par de bonnes pratiques contenues dans la charte de la visite médicale.

L'industrie pharmaceutique en France : un marché national administré dans un marché international concurrentiel

La France représente 3% du marché pharmaceutique mondial. A l'international, le médicament opère dans un marché concurrentiel, tandis qu'en France, le marché pharmaceutique est administré par les pouvoirs publics. Cette dualité du marché français, contraint à la fois par la concurrence avec les autres pays et par une régulation croissante à l'échelon national, questionne son attractivité et sa soutenabilité.

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

Un marché national régulé

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

Les lois de financement annuelles de la Sécurité sociale (LFSS) organisent l'équilibre entre les dépenses et les recettes de l'Assurance maladie autour de quatre grandes enveloppes (médecine ambulatoire, hôpitaux soumis à la tarification à l'activité, autres établissements de soins et établissements médico-sociaux). La mise en place, depuis 2004, de plans annuels de baisses de prix, a eu une incidence forte sur la croissance du chiffre d'affaires du médicament remboursable.

La régulation économique du médicament se fait dans un cadre conventionnel Etat/industrie. L'accord-cadre Leem-CEPS définit les modalités de négociation des prix des médicaments remboursables entre le Comité économique des produits de santé (CEPS) et les laboratoires. Il prévoit également des dispositions contraignantes pour l'industrie (*voir chapitre « Prix, résultats et fiscalité »*).

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

La dépense en médicaments consentie par l'Assurance maladie, qui va contraindre le chiffre d'affaires du secteur, est définie lors de la construction du budget de l'Assurance maladie dans le cadre de la LFSS.

Jusqu'en 2018, le Code de la Sécurité sociale prévoyait la fixation d'un taux de croissance du chiffre d'affaires des médicaments. Ce taux, négatif en 2015 et en 2016, a pu constituer un signal défavorable pour l'investissement de l'industrie en France, et a été dissocié en 2017 pour réguler séparément les médicaments délivrés en ville (taux Lv) et à l'hôpital (taux Lh). En 2018, l'équilibre de ces taux (0% pour Lv et 3% pour Lh) revenait à contraindre le marché pharmaceutique agrégé (ville et hôpital) à un taux de croissance de 0,9%. A compter de 2019, le montant de la dépense est désormais défini en France par une unique enveloppe, englobant la ville et l'hôpital (enveloppe M). Pour 2022, cette enveloppe autorise une croissance de 1,7% pour le médicament.

(13) Dossier de presse du PLFSS pour 2024.

Une croissance affectée par le système de régulation

Le taux de croissance annuel moyen a diminué de 7 points en quinze ans. Il s'établissait à 7% au début des années 2000. Il se situe à 2,4% en 2020, après une croissance de 1,3% en 2019.

Entre 2019 et 2021, la croissance du marché pharmaceutique s'est avérée fluctuante, notamment à cause de la pandémie de Covid-19 qui a fortement impacté la consommation de médicaments en 2020, ainsi que le report comptable de remises liées à l'exercice 2019 sur l'exercice 2020 (ce report a artificiellement majoré le chiffre d'affaires 2019 et minoré le chiffre d'affaires 2020, et majore donc artificiellement la croissance 2021).

La période 2021-2023 témoigne d'un marché dynamique. L'évolution du chiffre d'affaires brut du médicament (avant remises et clause de sauvegarde) a ainsi triplé, passant de 3% à la fin des années 2010 à près de 10% en 2022. Cette croissance est principalement stimulée par la mise sur le marché de nouveaux médicaments ou de nouvelles indications. Malgré l'augmentation exponentielle prévue des remises (x1,6 entre 2021 et 2023) et de la clause de sauvegarde (x2,9 prévus), la croissance nette du marché reste positive. Néanmoins, elle demeure inférieure au taux d'inflation sur la période (5,2% en 2022). En effet, le marché pharmaceutique est pris en étau entre une régulation croissante et un contexte économique général très inflationniste.

A l'occasion de la LFSS pour 2024, le gouvernement a pris la mesure des enjeux de soutenabilité de la clause de sauvegarde pour les industriels du médicament et a souhaité « *faire des efforts financiers faveur des produits de santé pour assurer l'approvisionnement du marché français* », notamment en permettant une « *croissance prévisionnelle des dépenses de médicaments et de dispositifs médicaux devrait être [...] de près de 4,6% en 2024 (dont 4,9% pour les médicaments)* »⁽¹³⁾.

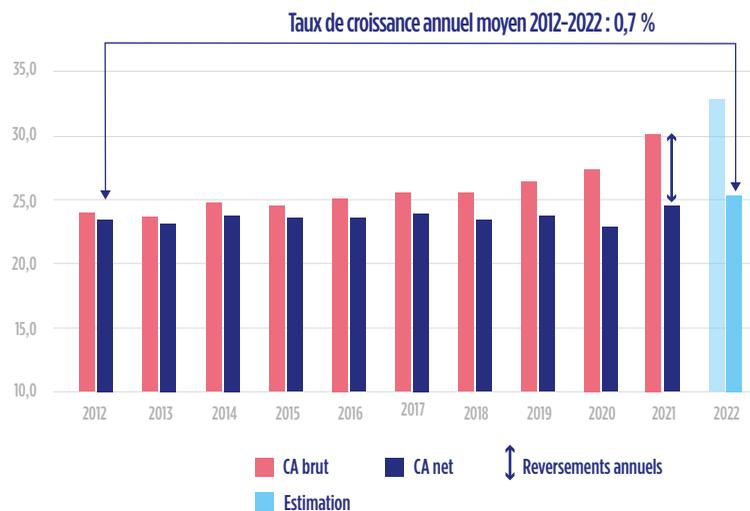
Le législateur a également réhaussé le montant M 2023 de 300 millions d'euros. Ainsi, **le seuil de déclenchement de la clause de sauvegarde est porté pour l'année 2023 à 24,9 milliards d'euros**, au lieu de 24,6 milliards d'euros. En complément, le gouvernement s'est engagé, notamment

dans une interview accordée au journal *Les Echos* le 20 septembre 2023, à ce que «*le montant de la "clause de sauvegarde" pour les médicaments [soit] maintenu constant à 1,6 milliard d'euros en 2023 et en 2024*», sans que ce chiffre ne soit explicitement cité dans le projet de loi.

34. ÉVOLUTION DU CHIFFRE D'AFFAIRES DES MÉDICAMENTS REMBOURSABLES

(en milliards d'euros)

Source : Leem



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

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

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

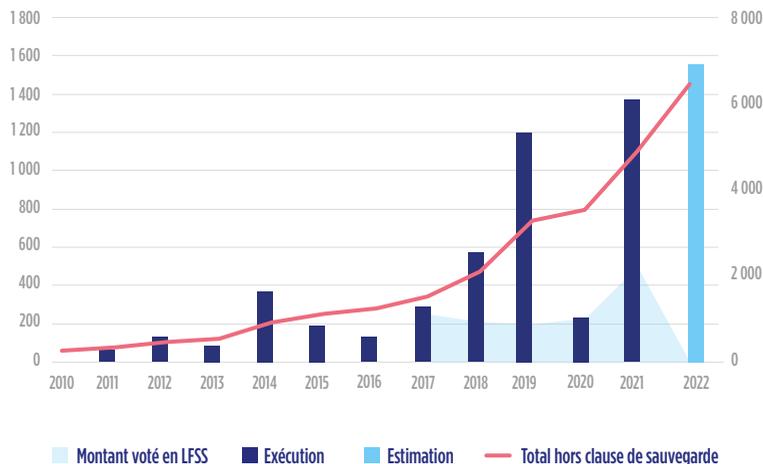
La maîtrise médicalisée correspond à des actions mises en place par l'Assurance maladie ayant pour objectif d'améliorer la pertinence des prescriptions et la consommation de médicaments (voir page suivante).

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

35. ÉVOLUTION DES REMISES VOTÉES ET RÉALISÉES

(en millions d'euros)

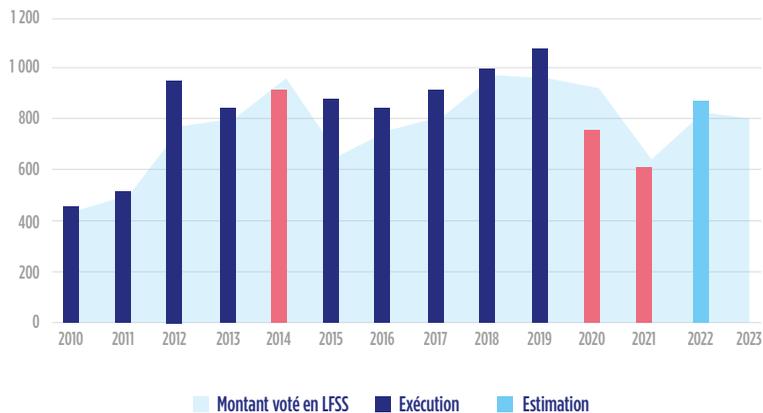
Source : rapport du CEPS, dossier de presse PLFSS



36. ÉCONOMIES RÉALISÉES PAR LES BAISES DE PRIX

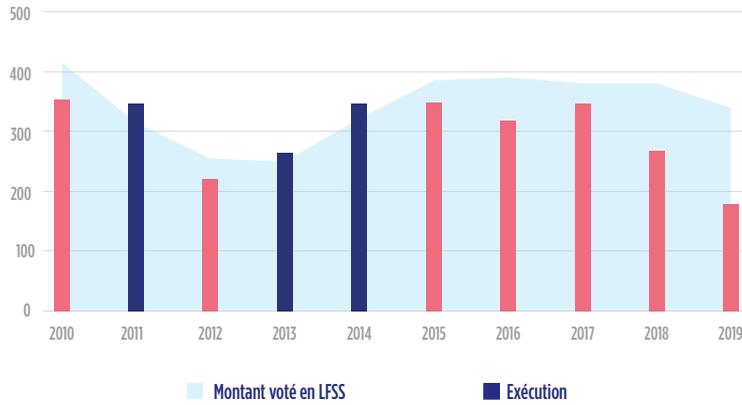
(en millions d'euros)

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



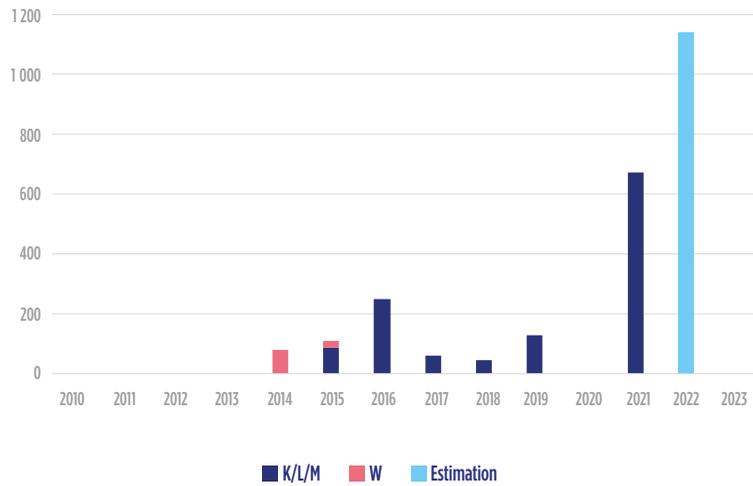
37. ÉCONOMIES RÉALISÉES DANS LE CADRE DE LA MAÎTRISE MÉDICANISÉE DES DÉPENSES D'ASSURANCE MALADIE (en millions d'euros)

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



38. RENDEMENT DE LA CLAUSE DE SAUVEGARDE (en millions d'euros)

Source : Gers





LA CLAUSE DE SAUVEGARDE : PRINCIPE, ÉVOLUTIONS... ET LIMITES

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

La LFSS pour 2015 a fixé l'objectif de croissance du chiffre d'affaires des médicaments à $-1,0\%$ et a unifié les clauses de sauvegarde « ville » et « hôpital » en une clause de sauvegarde L et a instauré une « clause de rendement », en vertu de laquelle les remises conventionnelles ne sont exonératoires que si leur somme atteint 80% du total du montant de la contribution L dû au titre de l'année considérée. Ce nouveau dispositif était assis sur une assiette élargie, nette de remises.

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

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

La LFSS pour 2019 a modifié le système de la clause de sauvegarde. Désormais, l'assiette est de nouveau unifiée entre la ville et l'hôpital, et les génériques et les médicaments orphelins sont inclus. Le chiffre d'affaires considéré est net de remises. La clause de sauvegarde se déclenche si un certain montant « M » de chiffre d'affaires régulé est dépassé pour l'année considérée.

Pour 2019, la croissance du montant « M », initialement fixée à $0,5\%$, a été rehaussée à $1\%*$.

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

Les chiffres d'affaires des médicaments hospitaliers suivants sont à prendre en compte :

- ceux inscrits sur les listes agréées aux collectivités visées à l'article L.5126-4 du CSP (médicaments inscrits sur la liste de rétrocession) ;
- ceux inscrits sur la liste des spécialités prises en charge en sus des prestations d'hospitalisation mentionnées à l'article L.162-22-7 du CSS (médicaments inscrits sur la liste TZA) ;
- ceux bénéficiant d'une autorisation temporaire d'utilisation prévue à l'article L.5121-12 du CSP (médicaments sous ATU) ;
- ceux pris en charge au titre de l'article L.162-16-5-2 du CSS (médicaments pris en charge au titre de la période post-ATU, c'est-à-dire entre l'AMM et la parution au *Journal officiel* d'une décision de remboursement).

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

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

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



LA CLAUSE DE SAUVEGARDE, UN OUTIL DE RÉGULATION EN VOIE DE DÉTOURNEMENT

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

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

UNE IMPRÉVISIBILITÉ NÉFASTE POUR LES ENTREPRISES

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

Plusieurs facteurs d'incertitude expliquent les difficultés partagées par les entreprises dans l'évaluation de ce montant :

- le CA net N de l'industrie n'est véritablement connu qu'en milieu d'année N+1 ;
- les montants des remises ne sont connus qu'en fin d'année N+1 ;
- le rendement des mécanismes de régulation est inconnu jusqu'à leur parution, c'est-à-dire en fin d'année N+1 pour les baisses de prix, en fin d'année N+2 pour la maîtrise médicalisée.

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

Les écarts entre estimation et réalisation ont des conséquences directes pour les entreprises :

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

Quelle régulation dans les autres pays européens

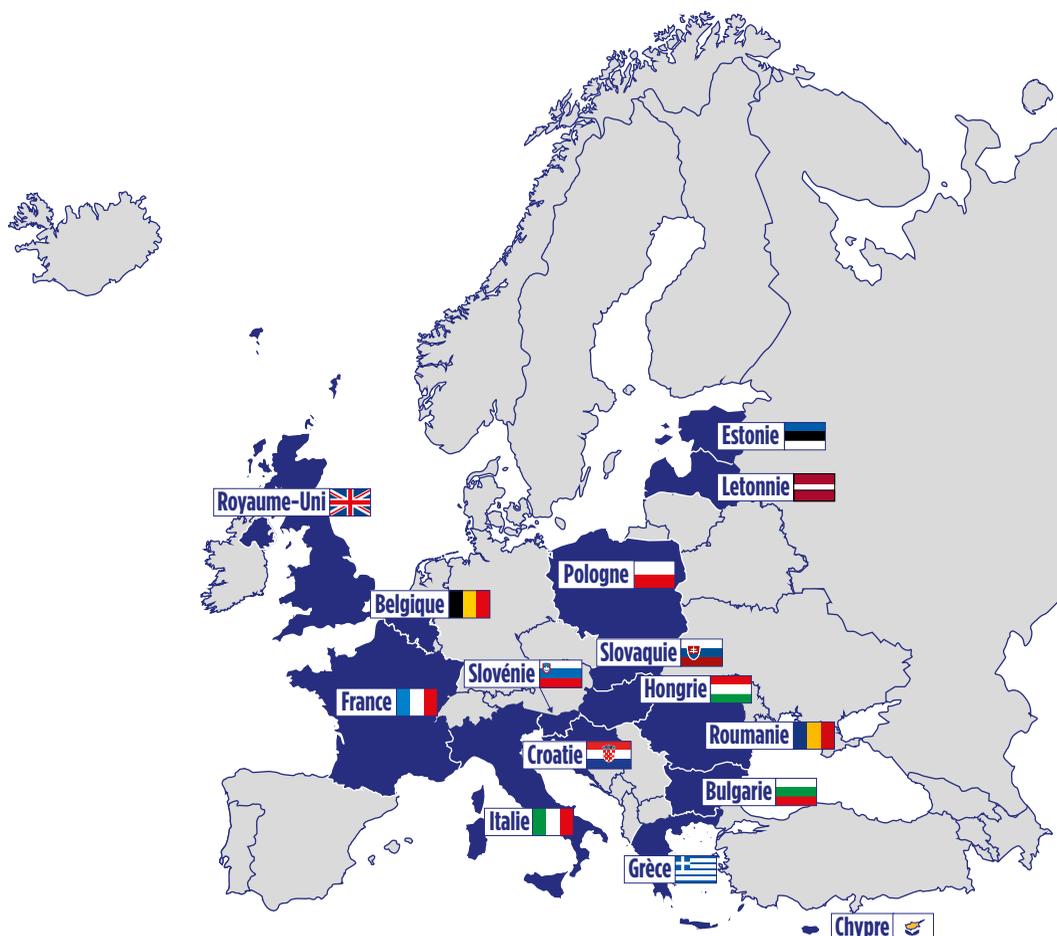
Dans le contexte de la sortie de crise sanitaire, qui a fortement pesé sur l'ensemble des systèmes de santé, le médicament fait l'objet d'une régulation économique dans beaucoup de pays européens, notamment via un mécanisme de clause sauvegarde.

Néanmoins, les modalités de mise en œuvre de cette taxe particulière varient d'un pays à un autre. Par exemple, les génériques sont soumis au même mécanisme que les médicaments princeps dans la plupart des pays concernés, à l'exception de l'Estonie, la Roumanie et la Slovaquie. La répartition est basée sur les parts de marché, la croissance ou d'autres dispositifs selon les pays.

39. PAYS OÙ LES INDUSTRIELS DU MÉDICAMENT FONT L'OBJET D'UN MÉCANISME DE REVERSEMENT

(clause de sauvegarde)

Source : 2023 Market Review | European Generic Medicines Market – Policy Overview



Si, en France, le poids de cette régulation pèse exclusivement sur les industriels, alors qu'ils ne contrôlent pas les quantités prescrites, d'autres pays ont décidé de responsabiliser les différents acteurs impliqués. En Belgique, la clause de sauvegarde est payée par les industriels mais aussi par les assu-

reurs. En Italie, le gouvernement a estimé que les administrations régionales avaient une responsabilité dans la croissance de la dépense en médicaments. La clause de sauvegarde est donc financée par les laboratoires et par les régions.

L'ESSENTIEL À L'INTERNATIONAL

→ **1 482 MILLIARDS DE DOLLARS**
CHIFFRE D'AFFAIRES DU MARCHÉ
MONDIAL DU MÉDICAMENT
EN 2022, DONT 42,6% EST
RÉALISÉ AUX ÉTATS-UNIS.

→ **LES 5 PREMIERS GROUPES
PHARMACEUTIQUES**
REPRÉSENTENT **20% DU MARCHÉ**
MONDIAL EN 2022.

→ **33,8 MILLIARDS D'EUROS**
MONTANT DES EXPORTATIONS DE
MÉDICAMENTS DEPUIS LA FRANCE,
EN 2022.

→ **5,9 MILLIARDS D'EUROS**
EXCÉDENT COMMERCIAL
GÉNÉRÉ PAR LES ÉCHANGES
DE MÉDICAMENTS EN 2022.

→ **LA BELGIQUE**
PREMIER PAYS IMPORTATEUR DE
MÉDICAMENTS EN PROVENANCE
DE FRANCE.

→ LE SECTEUR DU MÉDICAMENT
EST LE **4^e EXCÉDENT COMMERCIAL** DE
LA FRANCE EN 2022.

L'ESSENTIEL EN FRANCE

→ **70 MILLIARDS D'EUROS**
CHIFFRE D'AFFAIRES TOTAL
RÉALISÉ EN 2022 PAR L'INDUSTRIE
PHARMACEUTIQUE, DONT 48%
À L'EXPORT.

→ **869 MILLIONS D'EUROS**
MONTANT DES BAISSES DE PRIX
EN 2022.

→ **84,8%**
PART DES GÉNÉRIQUES, EN VOLUME,
DANS LE RÉPERTOIRE EN 2022.

→ **6,4%**
CROISSANCE DU CHIFFRE
D'AFFAIRES DES BIOSIMILAIRES
ENTRE 2021 ET 2022.

→ **70 MILLIONS D'EUROS**
MONTANT DE LA TAXE
SUR LA PROMOTION PAYÉE
PAR LES ENTREPRISES
DU MÉDICAMENT EN 2022.



PRIX, RÉSULTATS ET FISCALITÉ DES ENTREPRISES

Le médicament : un secteur dont les prix sont administrés

La fixation du prix

Les médicaments pris en charge par l'Assurance maladie sont soumis à une réglementation prévue par le Code de la Sécurité sociale. Les prix sont ainsi régulés pour les médicaments remboursables de ville, les médicaments de la liste en sus et les médicaments rétrocédables. Les prix fabricants hors taxes (PFHT) de ces médicaments sont fixés par convention entre le laboratoire et le Comité économique des produits de santé (CEPS), représentant l'Etat, ou, à défaut, par une décision du CEPS publiée par arrêté ministériel. En 2021, les médicaments régulés représentent plus de 94% du chiffre d'affaires France de l'industrie du médicament. L'accord-cadre conclu entre le Leem et le CEPS, dont le premier fut signé en janvier 1994, constitue l'un des outils essentiels de la tarification des médicaments, et montre la priorité donnée aux relations conventionnelles entre les autorités et les industriels.

L'accord-cadre Leem-CEPS du 5 mars 2021

Le 5 mars 2021, le Leem et le CEPS ont signé un nouvel accord-cadre pour une durée de trois ans (2021-2024). Celui-ci a renouvelé et adapté aux nouvelles problématiques les règles conventionnelles de fixation et de régulation des prix des médicaments. Les parties prenantes ont recherché cinq objectifs principaux : accélérer les délais, favoriser l'accès des patients à l'innovation, stimuler les investissements et les exportations, favoriser l'offre des médicaments répondant à un besoin particulier, et renforcer la transparence.

→ Accélérer les délais

Dans l'objectif de permettre l'accélération des délais de négociation de prix, l'accord-cadre de 2021 a clarifié les modalités d'élaboration du coût de référence servant à l'élaboration des conditions de prix. L'accord-cadre prévoit en outre trois situations pouvant conduire à une négociation accélérée, dites « *fast track* », ainsi qu'une expérimentation permettant un arbitrage du président du CEPS.

INTITULÉ	DESCRIPTION	VS ACCORD-CADRE DE 2015
Fast track	Accès en 15 jours pour les ASMR 1-3 dominants en terme d'efficacité, les ASMR 4 dominants en terme d'efficacité et économisant, les ASMR 5 à prix inférieur au comparateur	<ul style="list-style-type: none"> Ajout de 2 situations : ASMR 1-3 dominants et ASMR 4 dominant et économisant
Procédure arbitrale	Possibilité de recourir à l'arbitrage du président du CEPS au terme de 10 séances de négociation du prix d'un médicament ASMR 1-3 infructueuse	<ul style="list-style-type: none"> Nouvelle mesure
Comparateur	Le coût de référence servant à l'élaboration des conditions de prix d'un médicament est fixé conventionnellement en fonction du prix du comparateur, d'un comparateur assimilé, de comparateurs conventionnels ou d'un coût économiquement pertinent	<ul style="list-style-type: none"> Nouvelle mesure

→ Favoriser l'accès à l'innovation

L'enjeu de l'accès à l'innovation est pris en compte dans l'accord-cadre du 5 mars 2021 à travers la rénovation des mesures de garantie de prix européen et de stabilité et prévisibilité des prix durant les premières années de commercialisation. Désormais, l'accord-cadre dispose en outre de sections dédiées à la tarification en situation d'incer-

titude (contrats de gestion de l'incertitude) et aux médicaments de thérapie innovante (thérapies géniques, cellulaires ou issues de l'ingénierie tissulaire).

Un avenant à l'accord-cadre, signé en avril 2022, est également venu rénover les dispositions de tarification des médicaments orphelins.

INTITULÉ	DESCRIPTION	VS ACCORD-CADRE DE 2015
Prix des ASMR 1-4	En sus des ASMR 1-3, certaines ASMR 4 peuvent bénéficier d'un prix européen (EU) : – dominantes en termes d'efficacité – lorsqu'existe un besoin médical au regard d'un nombre insuffisant de comparateurs – lorsqu'existe un besoin de santé publique au regard d'un nombre insuffisant de comparateurs – lorsqu'il s'agit d'antibiotiques – lorsqu'il s'agit de médicament orphelin ou d'une combo-thérapie	<ul style="list-style-type: none"> • Accès au prix EU de cinq nouvelles situations d'ASMR 4, dont : <ul style="list-style-type: none"> – médicament orphelin – combo-thérapie
Stabilité et prévisibilité du prix	La stabilité de 5 ans du prix européen des ASMR 1-3 porte à la fois sur le prix facial et le prix net	<ul style="list-style-type: none"> • Stabilité sur le prix net (3 ans pour les ASMR IV et V)
Evaluation médico-économique	Les revues de morbi-mortalité (RMM) ne sont plus bloquantes dans le prix EU. 3 situations d'incertitude (RMM, incertitude très forte sur le résultat, population-cible évaluée extrêmement réduite vs. population d'AMM) sont prises en compte dans la durée de stabilité du prix	<ul style="list-style-type: none"> • Fin des RMM critère d'inéligibilité aux prix européens • Prise en compte de certaines situations d'incertitude dans la durée de stabilité
Médicaments de technologie innovante	Doctrine principielle portant sur la durée d'effet des comparateurs, la prise en compte de l'incertitude, la détermination des remises et le fractionnement des paiements	<ul style="list-style-type: none"> • Nouvelle mesure
Médicaments orphelins	Confirmation de la possibilité de renégocier les conditions de remises en cas d'évolution de la population-cible Engagement à produire sous 6 mois un avenant conventionnel portant notamment sur la révision du forfait budgétaire	<ul style="list-style-type: none"> • Engagement à produire un avenant conventionnel sous 6 mois
Contrat de gestion de l'incertitude	Lorsqu'une variable introduit une incertitude sur la transposabilité des données en vie réelle, un contrat peut permettre de corréliser le prix du médicament à la performance du produit constatée en vie réelle	<ul style="list-style-type: none"> • Conditions de débouclage (clause obligatoire)

→ Stimuler les investissements et les exportations

Créé en 2021, un chapitre de l'accord-cadre est dédié aux mesures d'attractivité encourageant les investissements en production industrielle, solutions numériques, recherche et développement, sur le territoire européen

et notamment en France. Ce chapitre vise entre autres à favoriser les échanges entre les industriels et le CEPS dans le cadre d'un projet d'investissement, dans le but de favoriser la relocalisation (ou la localisation) de la production en Europe et notamment en France. Diverses dispositions visent également à valoriser les exportations et à

prendre en compte la situation particulière des produits fortement exportés dans la tarification des médicaments.

L'obtention d'avoirs sur remises au titre du guichet du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) a en outre été renouvelée dans l'avenant à l'accord-cadre signé le 21 juillet 2022. Depuis cette date, il est désormais possible d'obtenir des avoirs sur remises

dans le cadre de projets d'investissements et non plus uniquement dans le cadre d'investissements déjà réalisés.

Note : les avoirs sur remises permettent de diminuer le montant des remises dues par les entreprises au titre de conventions avec le CEPS (remises produits ou remises liées à la clause de sauvegarde).

INTITULÉ	DESCRIPTION	VS ACCORD-CADRE DE 2015
Soutien à l'exportation	Stabilité de prix facial de 2 ans renouvelable une fois pour les produits dont au moins une étape de fabrication est située en Europe, notamment en France, et dont plus de 60% des volumes sont exportés	<ul style="list-style-type: none"> • Nouvelle mesure
Avoirs sur remises pour investissements (crédits CSIS)	Attribution d'avoirs sur remises (pour 1 an ou plusieurs années à l'avance) pour les investissements visant : <ul style="list-style-type: none"> – le développement des produits – l'augmentation, l'optimisation ou la digitalisation des capacités de production Les montants octroyés pour l'ensemble des avoirs sur remises (Conseil stratégique des industries de santé, notice en braille, cession des droits de propriété intellectuelle) sont annoncés pour 3 ans par le CEPS	<ul style="list-style-type: none"> • Recentré sur investissements de développement et production. Ajout des « digitalisation des capacités de production » • Suppression des investissements pour les études pharmaco-épidémiologiques, la recherche, les normes sociétales ou environnementales • Détermination du montant de l'ensemble des avoirs sur remise pour 3 ans exposé en comité de pilotage de la politique conventionnelle (CPPC)
TFR pour exportation	Un tarif forfaitaire de responsabilité (TFR) peut être proposé pour les médicaments princeps substitués à plus de 80% afin de tenir compte des enjeux d'exportation (maintien du prix facial)	<ul style="list-style-type: none"> • Nouvelle mesure
Chapitre dédié au soutien des investissements et à l'exportation	Création d'un chapitre spécifique dédié au soutien aux investissements et à l'exportation avec un chapeau introductif autorisant l'entreprise investisseuse à rencontrer proactivement le président du CEPS de manière à être informée des mesures conventionnelles	<ul style="list-style-type: none"> • Nouvelle mesure
Prise en compte des investissements	Prise en compte des investissements productifs, en R&D et en solutions numériques (en lien avec le médicament) réalisés dans l'Union européenne à travers la stabilité du prix facial pour 5 ans maximum Règle de cumul avec les autres mesures limitée à 6 ans	<ul style="list-style-type: none"> • Prise en compte des investissements pour des solutions numériques • Contraintes supplémentaires (déclaration des quantités produites, interdiction durant 5 ans de mesure incitative aux investissements en cas de non réalisation des investissements prévus) • Stabilité cumulée dans la limite de 6 ans
Prix EU élevé pour les médicaments innovants entièrement fabriqués en France	Possibilité d'attribuer un prix facial européen élevé aux médicaments ASMR 1 à 3 dans le cas où les principales étapes de fabrication (principe actif, produit fini, conditionnement) sont réalisées en France	<ul style="list-style-type: none"> • Nouvelle mesure

→ Favoriser l'offre des médicaments répondant à un besoin particulier

Plusieurs dispositions sont destinées à maintenir une offre suffisante de médicaments dans un objectif de santé publique : l'accès à un prix européen pour certains médicaments apportant un progrès incrémental (ASMR IV) mais répondant à un besoin de santé

publique, la possibilité d'obtenir une hausse de prix pour tout ou partie d'une classe thérapeutique présentant, du fait de ses coûts de production, des difficultés d'approvisionnement, ou encore la stabilité des prix des médicaments ayant obtenu une ASMR V durant les trois premières années de leur commercialisation.

INTITULÉ	DESCRIPTION	VS ACCORD-CADRE DE 2015
Prix des ASMR 1-4	Les ASMR 4 répondant à un besoin médical (non ou partiellement couvert) ou de santé publique lorsqu'existe une offre insuffisante peuvent accéder à un prix européen	<ul style="list-style-type: none"> • Nouvelle mesure
Comparateur	Possibilité de recourir à un « coût de référence économiquement pertinent » si le Comité le juge approprié au regard du besoin médical	<ul style="list-style-type: none"> • Nouvelle mesure
Stabilité et prévisibilité du prix	Stabilité des prix des médicaments ASMR 4 et 5 pour 3 ans Moratoire de deux ans entre 2 baisses de prix	<ul style="list-style-type: none"> • Nouvelle mesure
Extensions d'indication	Maintien de la durée de garantie de prix européens pour les extensions d'indication ASMR 4	<ul style="list-style-type: none"> • Maintien de la durée de garantie de prix EU alors qu'elle était réduite d'un an dans l'accord-cadre actuel
Hausse de prix	Possibilité de demande anticipée de hausse de prix pour les médicaments répondant à un besoin de santé publique démontrant une hausse des coûts de production (matières premières et autres)	<ul style="list-style-type: none"> • Introduction à deux guichets annuels permettant une anticipation • Précisions sur les conditions et des situations

→ Renforcer la transparence

Enfin, différentes mesures mises en œuvre depuis 2021 visent à simplifier la gouvernance de la vie conventionnelle, à réaffirmer la volonté commune des parties de renforcer

la politique conventionnelle. Les dispositions législatives relatives à la transparence des investissements publics en recherche et développement trouvent également leur traduction dans l'accord-cadre afin d'en permettre l'opérationnalisation.

INTITULÉ	DESCRIPTION	VS ACCORD-CADRE DE 2015
Transparence des investissements publics en R&D	Les entreprises déclarent au CEPS le montant des investissements publics en R&D dont elles ont bénéficié ainsi que le montant des contributions qu'elles ont versées aux organismes publics. Ces montants sont publiés sous forme agrégée	<ul style="list-style-type: none"> Nouvelle mesure (en lien avec la LFSS 2021)
Remises	Publication du montant agrégé des remises par classes thérapeutiques dans le rapport d'activité du CEPS	<ul style="list-style-type: none"> Inscription dans l'accord-cadre d'une disposition déjà effectuée en pratique
Révision des clauses suite à une intervention régalienn	Possibilité de demander la révision d'une clause conventionnelle de prix lorsque survient une modification des conditions ou des éléments ayant prévalu à la fixation des conditions de prix	<ul style="list-style-type: none"> Nouvelle mesure
Données prospectives	Information prospective du CEPS sur les innovations thérapeutiques à horizon 5 ans : par chaque entreprise à travers une annexe de sa convention, collectivement par la présentation annuelle de l'horizon-scanning du Leem	<ul style="list-style-type: none"> Nouvelle mesure

Fixation du prix des médicaments inscrits au répertoire générique

L'accord-cadre entre le Leem et le CEPS prévoit les modalités de fixation et de régulation des prix des médicaments inscrits au répertoire des médicaments génériques.

En ville, le prix fabricant hors taxes (PFHT) des médicaments génériques est fixé en décote de 60 % par rapport au prix du médicament princeps. Ce dernier est ensuite **diminué de 20 % lors de la commercialisation du générique**. A l'issue de dix-huit ou de vingt-quatre mois d'exploitation, et en fonction du taux de pénétration (prise de part de marché) des médicaments

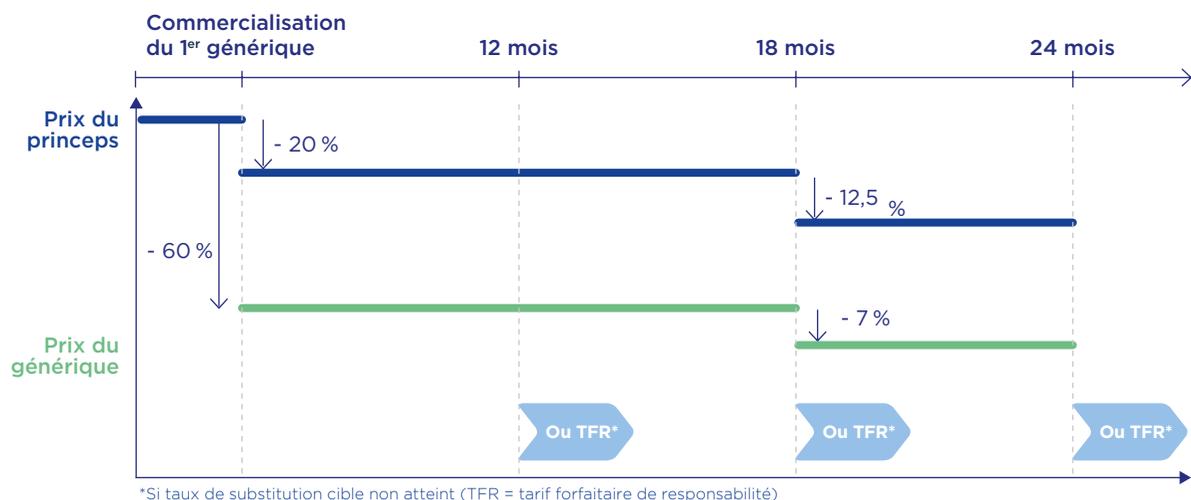
génériques, le CEPS décide soit la mise en œuvre d'un tarif forfaitaire de responsabilité (TFR, c'est-à-dire l'alignement des bases de remboursement par l'Assurance maladie pour l'ensemble du groupe générique: princeps + génériques pour une DCI⁽¹⁴⁾, un dosage et une forme galénique), soit une baisse différenciée des prix du princeps (-12,5%) et des génériques (-7%).

A l'hôpital (médicaments de rétrocession et médicaments de la liste en sus), une décote identique, de 40 %, est appliquée au princeps et au générique par rapport au prix du médicament princeps avant la commercialisation du premier générique.

(14) Dénomination commune internationale.

41. PRIX GÉNÉRIQUE VS. PRIX PRINCEPS EN VILLE

Source : Article 24 de l'accord-cadre du 5 mars 2021 signé entre le CEPS et le Leem



Fixation du prix des médicaments inscrits sur la liste de référence des groupes biologiques similaires

(15) Substance qui est produite ou extraite à partir d'une cellule ou d'un organisme vivante.

Un médicament biologique similaire (biosimilaire) est semblable à un médicament biologique⁽¹⁵⁾ de référence (bioréférént), en ce qu'il a des caractéristiques de tolérance, de sécurité et d'efficacité clinique proches du produit de référence. Contrairement à un médicament générique, un médicament biosimilaire n'est pas strictement identique au produit biologique de référence.

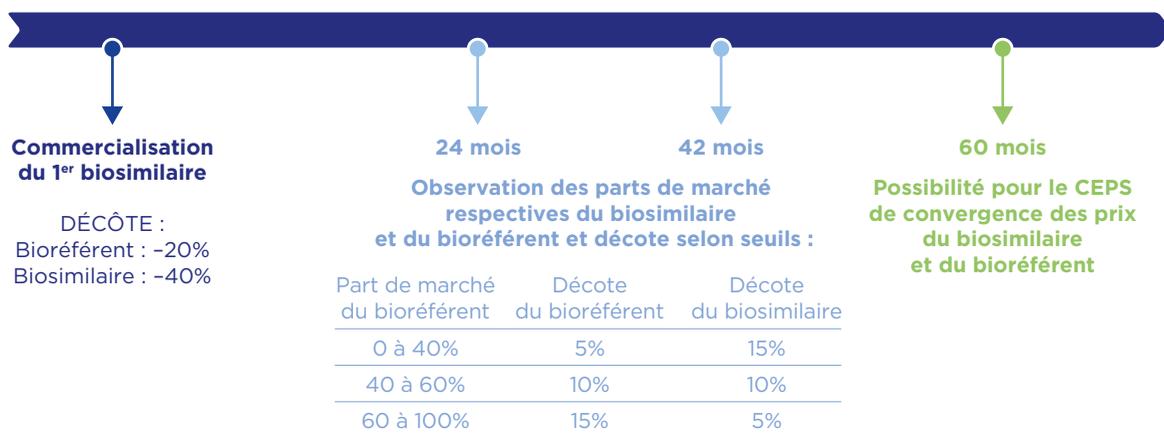
En ville, lorsqu'un biosimilaire arrive sur le marché, son PFHT est fixé en décote de 40%

du PFHT de son bioréférént, qui lui-même subit une baisse de prix de 20%. A 24 mois et à 48 mois, les PFHT du bioréférént et du biosimilaire peuvent être baissés par le CEPS en fonction de la pénétration du biosimilaire sur le marché. A 60 mois, le CEPS peut faire converger le prix du bioréférént vers celui du biosimilaire.

A l'hôpital (médicaments de rétrocession et médicaments de la liste en sus), une décote identique, de 30 %, est appliquée au bioréférént et au biosimilaire par rapport au prix du médicament de référence avant la commercialisation du premier biosimilaire.

42. FIXATION ET RÉGULATION DU PRIX DES MÉDICAMENTS INSCRITS SUR LA LISTE DE RÉFÉRENCE DES GROUPES BIOLOGIQUES SIMILAIRES EN VILLE

Source : Article 25 de l'accord-cadre du 5 mars 2021 signé entre le CEPS et le Leem



43. FIXATION ET RÉGULATION DU PRIX DES MÉDICAMENTS INSCRITS SUR LA LISTE DE RÉFÉRENCE DES GROUPES BIOLOGIQUES SIMILAIRES À L'HÔPITAL (liste-en-sus et rétrocession)

Source : Article 25 de l'accord-cadre du 5 mars 2021 signé entre le CEPS et le Leem



Le prix du médicament : une base de la rémunération pour les autres acteurs (grossistes-répartiteurs et pharmaciens d'officine)

La rémunération des grossistes-répartiteurs et des pharmaciens d'officine s'appuie notamment sur une marge réglementée, ajoutée au PFHT des médicaments remboursables. Cette marge est fixée par arrêté. Depuis le 1^{er} février 2021, le taux de marge est fixé à 6,93 % du PFHT, avec un minimum de 30 centimes d'euros et un maximum de 32,50 euros par boîte.

Afin d'encourager la pénétration des médicaments génériques, la marge officinale, pour les médicaments génériques (hors mise en œuvre d'un TFR) est calculée sur la base du prix du princeps : en valeur absolue, le pharmacien gagne la même marge qu'il vende le princeps ou le générique.

D'après la Fédération des syndicats pharmaceutiques de France (FSPF), alors que la marge réglementée représentait 81% de la rémunération en 2014, celle-ci n'était que 26% en 2019. Entre janvier 2018 et janvier 2020, trois modifications successives de la marge dégressive lissée ont été opérées, avec en parallèle la mise en place de plusieurs honoraires de dispensation (pour médicaments spécifiques, liés à l'âge...), en plus de l'honoraire à la boîte de 1,02 euro TTC. Cette diversification de la rémunération des pharmaciens d'officine par l'Assurance maladie a pour objectif de la décorrélérer du prix des médicaments, et notamment de diminuer l'impact des campagnes de baisse de prix sur cette rémunération.

Pour la marge officinale, l'arrêté du 12 novembre 2018 en a précisé le calcul :

- Pour la partie du PFHT comprise entre 0 et 1,91€ : 10 % de marge.
- Pour la partie du PFHT comprise entre 1,92 et 22,90€ : 7 % de marge.
- Pour la partie du PFHT comprise entre 22,91 et 150€ : 5,5 % de marge.
- Pour la partie du PFHT comprise entre 150,01 et 1930€ : 5 % de marge.
- Pour la partie du PFHT supérieure à 1930€ : 0 % de marge.

L'arrêté du 15 octobre 2021 a supprimé la marge particulière pour les conditionnements trimestriels. Pour ces derniers, le calcul de la marge pharmacien s'effectue selon les mêmes modalités que les conditionnements mensuels.

Le taux de taxe sur la valeur ajoutée (TVA) appliqué sur les médicaments remboursables est de 2,1%.

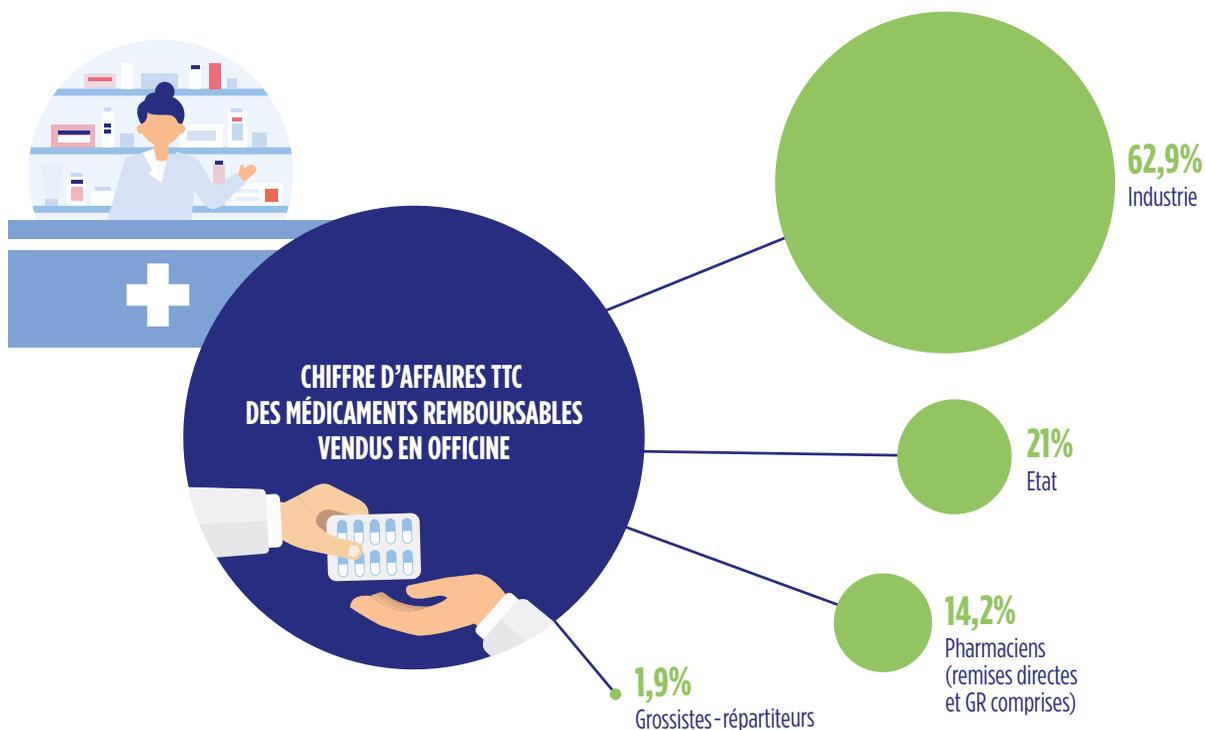
Les marges des grossistes et des pharmaciens d'officine, ainsi que la TVA, s'ajoutent au PFHT pour former le prix public toutes taxes comprises (PPTTC) du médicament, facturé au patient et base du remboursement par l'Assurance maladie.

Les laboratoires pharmaceutiques ou les grossistes-répartiteurs peuvent accorder des avantages commerciaux aux pharmaciens d'officine via la mise en œuvre de remises encadrées par la loi. Ainsi, les remises accordées aux pharmaciens par les grossistes-répartiteurs ou les laboratoires sont plafonnées à 2,5% du prix de vente aux pharmaciens pour les médicaments non génériques, et à 40% du PFHT pour les médicaments génériques et les médicaments sous TFR.

En 2022, 62,9 % du chiffre d'affaires — exprimé en prix public — des médicaments remboursables vendus par l'officine est revenu au fabricant. La part de la rémunération des pharmaciens dans la décomposition moyenne du chiffre d'affaires des médicaments remboursables est, quant à elle, de 14,2%. Comme précisé plus haut, ils perçoivent plusieurs honoraires, dont un honoraire de dispensation pour chaque boîte vendue. Ces honoraires n'entrent pas dans le calcul du prix public TTC du médicament, et ne sont donc pas comptabilisés dans la décomposition moyenne du chiffre d'affaires des médicaments remboursables. Ils ne représentent qu'une partie des revenus des pharmacies d'officine.

44. DÉCOMPOSITION MOYENNE DU CHIFFRE D'AFFAIRES TTC DES MÉDICAMENTS REMBOURSABLES VENDUS EN OFFICINE EN 2022

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



Les médicaments non remboursables

Les prix des médicaments non remboursables (par l'Assurance maladie) auprès des pharmaciens d'officine (PFHT) sont fixés librement par les fabricants depuis le 1^{er} juillet 1986. Le pharmacien d'officine fixe ensuite librement le prix de vente au public (PTTC) de ces mêmes médicaments non remboursables.

Depuis 2008, un accord de bonnes pratiques de gestion du prix des médicaments en libre accès en officine entre les syndicats de pharmaciens d'officine et les industriels, via l'Association française pour une automé-

dication responsable (Afipa)⁽¹⁶⁾, prévoit deux engagements : prendre en compte dans les niveaux de prix l'accessibilité à ces médicaments pour tous, et offrir des conditions commerciales transparentes, dans le sens des principes de la loi Chatel pour le développement de la concurrence au service des consommateurs.

La rémunération de la distribution des médicaments non remboursables est libre et le taux de TVA applicable est de 10% depuis le 1^{er} janvier 2014. Cette catégorie de produits représente 5,56% du chiffre d'affaires France de l'industrie du médicament opérant en France en 2021.

(16) En 2021, l'Afipa change de nom et s'appelle désormais NéreS.

Les médicaments vendus aux hôpitaux

Les médicaments vendus aux hôpitaux sont soumis à une réglementation prévue par le Code de la santé publique (agrément aux collectivités). Depuis 1987, leurs prix sont libres et les achats par les établissements publics de santé sont régis par le Code des marchés publics. La prise en charge de ces médicaments par la solidarité nationale repose sur le principe de la tarification à l'activité dite T2A. Cependant, depuis 2020, les ministres chargés de la santé et de la Sécurité sociale peuvent fixer par arrêté un prix maximal de vente aux établissements pour ces médicaments, en cas de risque de dépense injustifiée ou dans le cas de pro-

duits présentant un caractère particulièrement coûteux pour les établissements. Cette liberté de prix ne s'applique pas, en revanche, aux médicaments rétrocédables ni aux médicaments dits « innovants et coûteux » qui sont financés au titre de la liste en sus. Les modalités de déclaration de prix de ces deux catégories de médicaments sont définies dans l'accord-cadre signé entre l'Etat et le Leem. Cette part représente approximativement 80 % du marché hospitalier d'après le rapport annuel du CEPS.

Dans ses vœux aux soignants, le 6 janvier 2023, le président de la République, Emmanuel Macron, a appelé à sortir du système de tarification à l'activité. Ainsi, le financement des médicaments à l'hôpital pourrait évoluer prochainement.

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

Entre 2000 et 2022, l'indice du coût de la vie a augmenté de 40 %, tandis que celui des prix publics des médicaments (remboursables et non remboursables) a diminué de 43 %.

Le contrôle des prix pèse lourdement sur les médicaments remboursables anciens, dont le prix fabricant baisse régulièrement. L'indice Insee des prix publics des médicaments contient deux sous-indices, dont les évolutions sont très contrastées : l'indice des spécialités remboursables (environ 92 % du marché) et l'indice des spécialités non remboursables (environ 7,5 %).

Entre 2000 et 2022, les prix publics des médicaments remboursables ont chuté de 49 %. Ce recul est dû à la fois à la politique de réduction des prix mise en place par le CEPS et à l'évolution de la structure du marché des médicaments remboursables, avec une prédominance croissante des médicaments génériques.

A l'inverse, les prix publics des médicaments non remboursables, bénéficiant de la liberté tarifaire, ont connu une augmentation plus rapide que le coût de la vie au cours de cette période.

Par effet structure, c'est-à-dire du fait de l'arrivée d'innovations thérapeutiques majeures, les prix des médicaments hospitaliers (liste en sus et rétrocession) ont connu une évolution positive ces dernières années. Une telle évolution apparaît cohérente au regard de l'apport thérapeutique constaté, comme le montre une étude⁽¹⁷⁾ menée en 2018 par le Leem en partenariat avec le cabinet Heva, concernant l'évolution des prix de 42 molécules anticancéreuses de la liste en sus entre 2010 et 2016.

Il en ressort que :

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

(17) Prix et coûts des traitements anticancéreux : réalités, enjeux et perspectives Leem/Heva, avril 2018.

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

(base 100 en 1990)

Source : Insee

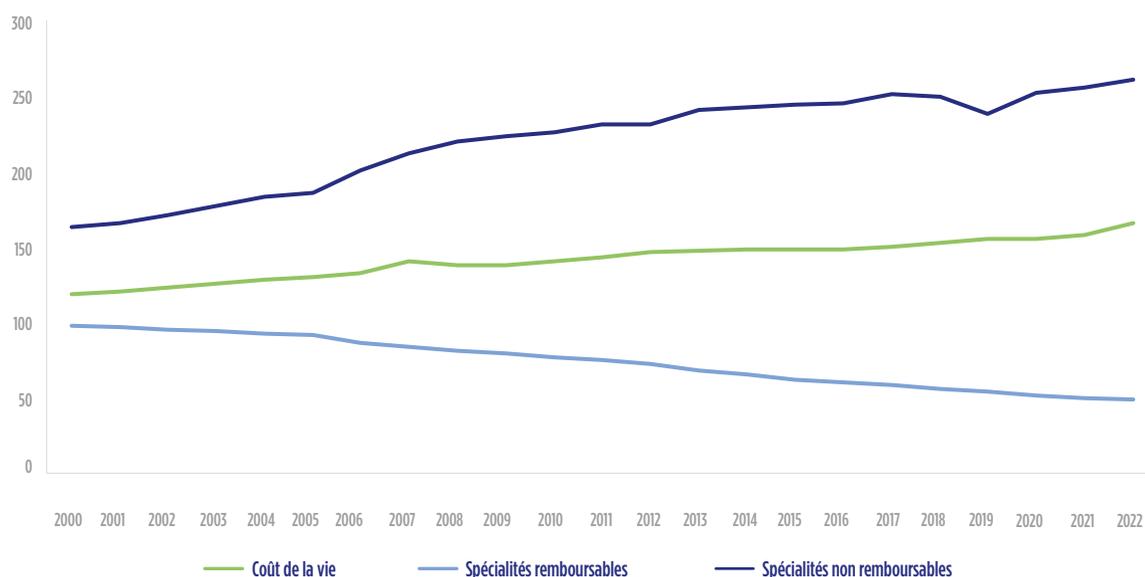
Année	Indice du coût de la vie	Indice des prix publics des services de santé	Indices des prix publics des médicaments
1980	54,4	64,4	77,6
1985	86,0	91,1	99,4
1990	100,0	100,0	100,0
1995	111,6	107,0	103,2
2000	118,5	109,7	104,1
2005	130,4	113,1	97,8
2010	140,5	112,3	86,3
2011	143,5	112,2	84,6
2012	146,3	111,4	81,9
2013	147,4	110,2	78,3
2014	148,4	109,1	75,4
2015	148,4	107,7	72,1
2016	148,7	107,9	69,4
2017	150,1	109,3	67,6
2018	153,0	110,4	65,4
2019	155,3	111,1	62,7
2020	155,4	108,3	61,8
2021	157,9	110,1	60,9
2022	166,2	107,6	59,5

* Moyenne annuelle des indices mensuels.

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

(base 100 en 1990)

Source : Insee



* En moyenne annuelle.

Le prix des médicaments : un enjeu européen

Parmi les multiples éléments qui influent sur le prix des médicaments figure la comparaison aux autres pays européens qui s'accroît depuis plusieurs années.

(18) https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/liste-medicaments-essentiels_acc.pdf

(19) Espagne, Italie, Allemagne, Royaume-Uni.

(20) Sur la base du prix/mg le plus bas par DCI dans chaque pays.

Ainsi, l'accord-cadre entre le CEPS et le Leem prévoit, pour les médicaments très innovants (ASMR I à III et ASMR IV sous certaines conditions), des garanties de prix facial appuyées sur les prix constatés dans quatre pays européens (Allemagne, Italie, Espagne et Royaume-Uni). Ces garanties de prix ne préjugent pas du niveau de remises applicables.

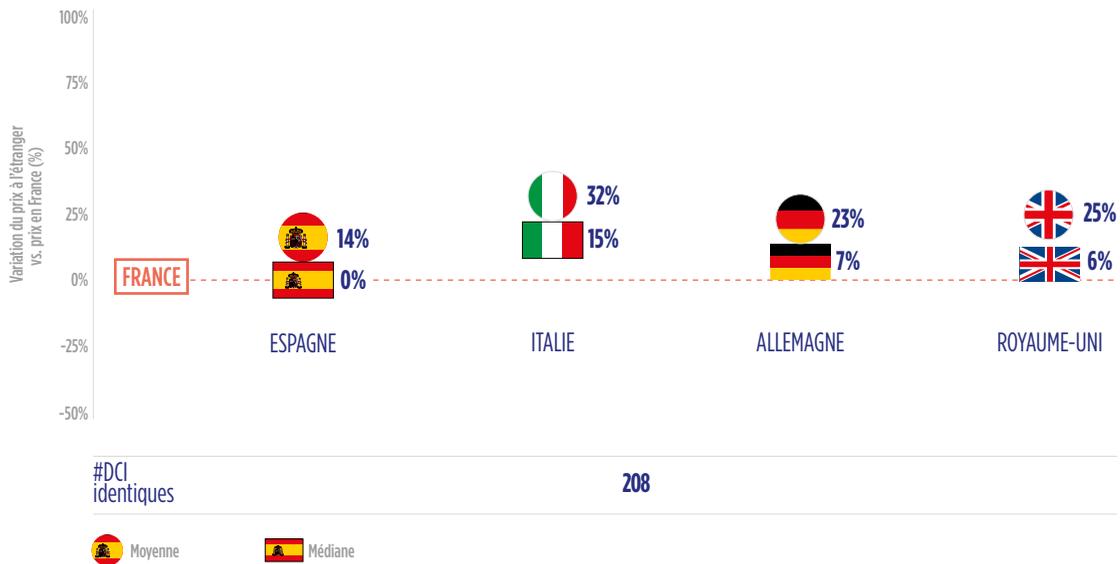
A noter que les niveaux de prix constatés dans les pays européens cités ci-dessus peuvent également, de par la loi, fonder une demande de baisse de prix pour l'ensemble des médicaments.

Cependant, la crise de la Covid-19 et les tensions d'approvisionnement de ces dernières années ont rappelé le caractère essentiel de certains médicaments ayant une faible ASMR. L'ANSM a ainsi publié une liste de molécules essentielles en juin 2023. Cette liste a été élaborée avec l'appui de différentes sociétés savantes. 40 % des médicaments de cette liste ont fait l'objet de déclarations de rupture au cours des deux dernières années⁽¹⁸⁾.

Dans une étude réalisée par Simon-Kucher & Partner pour le Leem, il est constaté qu'en comparant les dénominations communes internationales (DCI) entre différents pays européens comparables⁽¹⁹⁾, une même tendance se dégage : la France affiche les prix les plus bas, que ce soit en prix unitaire moyen ou médian. Ainsi, les spécialités essentielles en France ont des prix entre 15 et 30 % plus bas que les autres pays européens comparés.⁽²⁰⁾

47. ANALYSE DE L'ENVIRONNEMENT ÉCONOMIQUE DES MÉDICAMENTS ESSENTIELS

Source : Simon-Kucher & Partners, Leem





LE PRIX D'UN MÉDICAMENT NE PEUT PAS ÊTRE ÉTABLI SELON UNE APPROCHE ANALYTIQUE

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

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

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

Si les coûts de production ou de promotion sont faciles à déterminer par médicament, les investissements réalisés par les industriels en matière de recherche et développement s'inscrivent le plus souvent dans des logiques de portefeuille

de produits. Il est donc quasiment impossible de les individualiser par médicament. De même, lorsqu'un grand laboratoire rachète le fruit de la recherche d'une start-up de biotechnologie, son investissement porte sur un pipeline de plusieurs molécules duquel il n'est pas facile d'isoler, à ce stade, celles qui donneront lieu à un médicament commercialisé.

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

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

La France en perte de vitesse : son attractivité baisse face à celle de ses voisins européens

L'excédent brut d'exploitation (EBE) d'une branche d'activité permet de visualiser la rentabilité dégagée par un secteur (elle est égale à la valeur ajoutée, diminuée de la rémunération des salariés, des autres impôts sur la production et augmentée des subventions d'exploitation). Le ratio EBE/CA, appelé marge d'EBE, permet d'apprécier la rentabilité d'un secteur.

48. MARGE D'EBE PAR PAYS EN 2021

Source : Eurostat

Rang	Pays	EBE/CA
1	Finlande	40,2%
2	Suisse*	29,8%
3	Belgique	28,7%
4	Danemark	25,2%
5	Hongrie	24,6%
6	Chypre	22,8%
7	Suède	22,0%
8	Pologne	20,9%
9	Albanie	20,6%
10	Serbie	20,1%
11	Croatie	19,6%
12	Italie	19,4%
13	Portugal	18,9%
14	Tchéquie	16,2%
15	Slovaquie	14,4%
16	Espagne	14,4%
17	Autriche	14,0%
18	Grèce	13,5%
19	Pays-Bas	13,3%
20	Allemagne	12,7%
21	Roumanie	12,7%
22	France	10,0%
23	Estonie	7,6%
24	Malte	3,3%

Avec un ratio EBE/chiffre d'affaires de l'ordre de 10 % en 2021, l'industrie pharmaceutique française affiche ainsi un taux de rentabilité inférieur à celui observé dans des pays comparables comme l'Italie (19,4 %), l'Espagne (14,4 %) ou l'Allemagne (12,7 %).

Alors que la compétition dans l'industrie mondiale du médicament est intense, l'attractivité de la France est notamment affectée par le poids très élevé des taxes et prélèvements spécifiques au secteur pharmaceutique. Malgré différents dispositifs fiscaux incitatifs — notamment le crédit d'impôt recherche (CIR) —, cette situation constitue un frein à l'investissement en France par les groupes internationaux (voir *étude fiscale PwC 2023 plus loin*).

49. PRÉLÈVEMENTS SPÉCIFIQUES PAYÉS PAR LES LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES EN FRANCE

(en millions d'euros)

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

Année	Taxes spécifiques sur le médicament ⁽¹⁾	Remises conventionnelles ⁽²⁾	Clause de sauvegarde	Prélèvements en valeur	Part des prélèvements (ville et hôpital) dans le CA taxable ⁽³⁾	Taux de croissance du CA taxable (ville remboursable et hôpital)
2010	571	272		843	3,3 %	1,1 %
2011	577	333		910	3,6 %	0,3 %
2012	860	327		1 187	4,8 %	-1,7 %
2013	793	418		1 211	4,9 %	-1,4 %
2014	890	1 124		2 014	8,0 %	2,5 %
2015	817	980		1 797	7,1 %	0,6 %
2016	749	1 280		2 029	7,8 %	2,7 %
2017	710	1 365		2 075	7,9 %	0,6 %
2018	673	1 990		2 663	8,4 %	-0,2 %
2019	705	2 031		2 736	10,4 %	1,9 %
2020	719	4 348		5 067	18,6 %	3,4 %
2021*	734	4 892	673	6 299	21,0 %	10,3 %
2022*(4)	793	6 440	1 220	8 453	25,7 %	9,3 %

* Pour la première fois cette année, la clause de sauvegarde (contribution M) a été incluse dans le calcul des prélèvements spécifiques payés par les laboratoires pharmaceutiques en France (années 2021 et 2022). Cette évolution se justifie par le déclenchement désormais systématique de la clause de sauvegarde en France, pour des montants très significatifs.

(1) Taxe sur la publicité majorée de 25 % car non déductible, taxes sur les ventes directes, taxe sur les spécialités, contribution exceptionnelle sur le chiffre d'affaires remboursable ville et hôpital. (2) Contributions versées au titre de la régulation conventionnelle. / (3) Poids des prélèvements spécifiques dans le chiffre d'affaires pris en charge (remboursable ville et hôpital). 4) Estimations.

50. CROISSANCE DES PRÉLÈVEMENTS SPÉCIFIQUES SUR LE MÉDICAMENT

(en millions d'euros)

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



* Pour la première fois cette année, la clause de sauvegarde (contribution M) a été incluse dans le calcul des prélèvements spécifiques payés par les laboratoires pharmaceutiques en France (années 2021 et 2022). Cette évolution se justifie par le déclenchement désormais systématique de la clause de sauvegarde en France, pour des montants très significatifs.

(21) 30 % du montant de la régulation s'appuie sur les entreprises en croissance.

Pour la huitième fois depuis 2012, le cabinet PwC Société d'Avocats a réalisé à la demande du Leem une étude de la fiscalité pesant sur les entreprises du secteur pharmaceutique.

Cette étude chiffrée compare la charge globale d'impôts (charges générales et sectorielles) qui pèse sur les laboratoires pharmaceutiques en France et dans les principaux pays européens, en fonction des grands profils d'entreprises du secteur.

La mise à jour 2023 de l'étude s'inscrit dans la continuité des années précédentes, tout en approfondissant certains aspects clés pour le secteur. La clause de sauvegarde et les dispositifs similaires propres à l'industrie pharmaceutique dans les autres pays concernés ont été inclus dans les estimations chiffrées. Le caractère systématique et les montants très significatifs justifient ce changement de méthodologie. Par ailleurs, les profils d'entreprises étudiés (entrepreneur, fabricant-distributeur et distributeur de routine) ont été affinés afin de distinguer le cas d'une entreprise dont le chiffre d'affaires est en croissance par rapport à celui

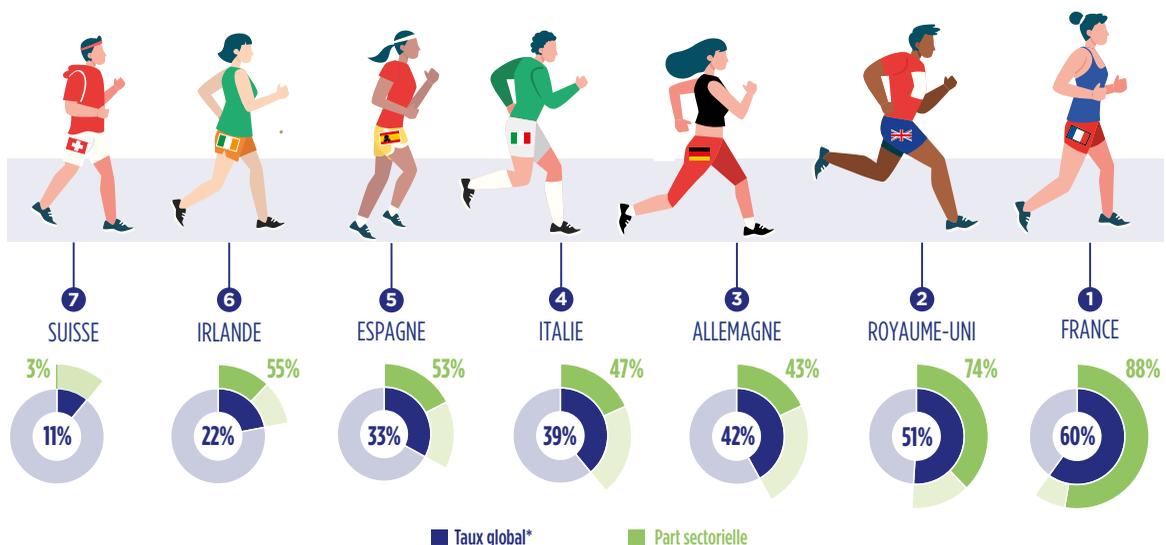
d'une entreprise aux revenus stables. Cette segmentation supplémentaire permet de mesurer l'impact des nouvelles modalités de répartition de la clause de sauvegarde⁽²¹⁾, et accessoirement d'appliquer pleinement la contribution sur les ventes directes.

Cette nouvelle analyse 2023 confirme que la France se place en tête des prélèvements fiscaux par rapport aux six pays voisins étudiés (Allemagne, Italie, Royaume-Uni, Irlande, Espagne et Suisse). Le poids des prélèvements opérés en France (fiscalité générale, prélèvements sectoriels et régulation économique) est ainsi sensiblement plus élevé, quels que soient les cas de figure et le profil d'entreprise retenu.

A titre d'exemple, pour une entreprise correspondant au profil « entrepreneur » au chiffre d'affaires stable, le poids global des prélèvements représente 60 % du résultat avant impôts en France, soit un écart minimum de 9 points avec le Royaume-Uni (taux global de 51%) et un écart maximal de 49 points avec la Suisse (taux global de 11%).

51. POIDS DE LA FISCALITÉ SUR UNE ENTREPRISE CORRESPONDANT AU PROFIL « ENTREPRENEUR »

Source : Etude fiscale PwC 2023



* Le taux global correspond au ratio ensemble des prélèvements/résultats comptables avant prélèvements. C'est indicateur financier classique étudié par les investisseurs qui mesure le poids total des prélèvements sur le résultat des activités.

Concernant plus particulièrement l'impact de la clause de sauvegarde en France :

- son montant très significatif entraîne une baisse importante des marges pour l'ensemble des profils types, et ce malgré le rehaussement du seuil de déclenchement M au titre de 2023 ;
- son poids ne tient pas compte de la profitabilité des entreprises, puisque son calcul et sa répartition se font sur la base du chiffre d'affaires (hors critère de profitabilité) ;
- le surplus de contribution M qui pèse spécifiquement sur les entreprises en croissance baisse leur taux de marge et induit l'affaiblissement de leur capacité d'investissement.

Ainsi, le poids exponentiel des prélèvements spécifiques au secteur pharmaceutique annule largement l'impact positif des efforts consentis depuis plusieurs années en France sur la fiscalité générale⁽²²⁾.

Parallèlement, un durcissement des mesures de régulation économique est observé dans plusieurs pays voisins, en particulier en Allemagne, en Italie, en Irlande et au Royaume-Uni. Néanmoins, les prélèvements équivalents dans ces pays, qu'il s'agisse de remises individuelles et/ou de régulation collective, n'atteignent jamais les mêmes niveaux qu'en France et n'obèrent pas les marges des entreprises locales dans les mêmes proportions. Dans un tel contexte, le crédit d'impôt recherche (CIR) français reste un dispositif attractif essentiel pour l'industrie bien qu'il ne suffise plus à contrebalancer la hausse bien supérieure du coût des mesures de régulation économique.

En outre, la dégradation de la situation fiscale de la France pour les entreprises du secteur pharmaceutique est d'autant plus préoccupante si l'on considère la dynamique de convergence de la fiscalité générale à l'œuvre en Europe et dans le monde⁽²³⁾.

Dans ce contexte européen et mondial de convergence fiscale, le poids des prélèvements sectoriels devient un indicateur d'attractivité d'autant plus important pour les entreprises du secteur pharmaceutique, et donc un facteur primordial de compétitivité entre les Etats.

(22) Le taux d'impôt sur les sociétés a diminué de 33,33% à 25% et la contribution sur la valeur ajoutée des entreprises (CVAE) a baissé de 75%, ainsi que la portée de mesures de fiscalité incitative comme le crédit d'impôt recherche (CIR).

(23) Le « Pilier 2 » de l'OCDE, mis en œuvre en France dans la loi de finances pour 2024, qui instaure un taux minimal d'imposition de 15% ; également la proposition de directive européenne « BEFIT » qui vise d'ici quelques années l'harmonisation des règles d'assiette fiscale et la répartition de cette assiette entre les Etats.

EN SAVOIR +

PUBLICATIONS

- Analyse de l'environnement économique des médicaments essentiels. Simon-Kuchner & Partners pour le Leem, janvier 2024. .
- Etude PWC Fiscalité 2023. PwC Société d'Avocats pour le Leem, janvier 2024.

SITES INTERNET

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

DOCUMENTS COMPLÉMENTAIRES

- Liste des médicaments essentiels, ANSM, juin 2023 : https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/liste-medicaments-essentiels_acc.pdf

L'ESSENTIEL

→ **20 %**

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

→ **62,9 %**

PART DU CHIFFRE D'AFFAIRES, EXPRIMÉ EN PRIX PUBLIC, DES MÉDICAMENTS REMBOURSABLES DE VILLE REVENANT AUX ENTREPRISES DU MÉDICAMENT EN 2022.

→ **49 %**

BAISSE DE PRIX DES MÉDICAMENTS REMBOURSABLES ENTRE 2000 ET 2022, ALORS QUE LE COÛT DE LA VIE A AUGMENTÉ DE 40 % SUR LA MÊME PÉRIODE.

→ **10 %**

EXCÉDENT BRUT D'EXPLOITATION (EBE), RAPPORTÉ AU CHIFFRE D'AFFAIRES, DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE EN 2021.

→ **25,7 %**

PART DES PRÉLÈVEMENTS DANS LE CHIFFRE D'AFFAIRES TAXABLE DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE, S'AJOUTANT À L'IMPÔT SUR LES SOCIÉTÉS EN 2022 (EN INCLUANT LA CLAUSE SAUVEGARDE).

→ PARMIS SES VOISINS EUROPÉENS, **LA FRANCE** EST LE PAYS QUI PRÉSENTE LE **TAUX DE PRÉLÈVEMENTS SECTORIELS GLOBAL LE PLUS ÉLEVÉ.**



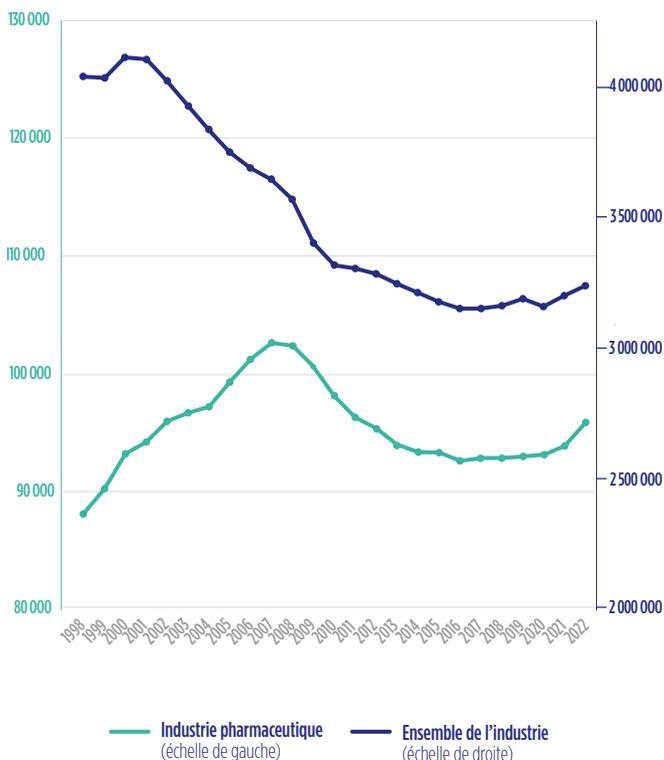
L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE EN FRANCE

→ EMPLOI ET LOCALISATION

Evolution des effectifs salariés dans l'industrie pharmaceutique

52. ÉVOLUTION DES EFFECTIFS

Source : Leem, enquête Emploi-Salaires 2022 ; estimations d'emploi Insee pour l'ensemble de l'industrie



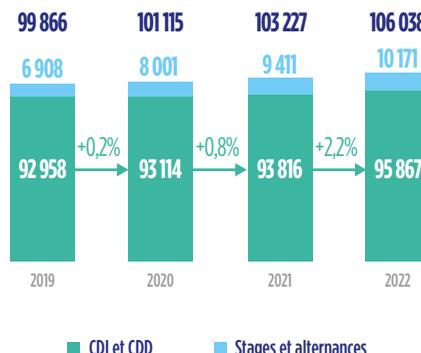
L'emploi connaît une forte croissance en 2022

L'industrie du médicament est un secteur industriel très dynamique en termes d'emploi en France.

Ainsi, avec **106 038 salariés**, l'emploi dans l'industrie pharmaceutique poursuit sa croissance en 2022. La dynamique d'emploi du secteur s'inscrit dans une tendance assez stable depuis 2014. Après un fort recul constaté dans les années qui ont suivi la crise financière de 2008 (2008-2013), l'emploi a connu une progression majeure de 2,2% entre 2021 et 2022.

53. ÉVOLUTION RÉCENTE DES EFFECTIFS SALARIÉS ET ALTERNANTS DE 2019 À 2022

Source : Leem, enquête Emploi-Salaires 2022 ; estimations d'emploi Insee pour l'ensemble de l'industrie



Les résultats de l'accord de branche signé en juillet 2021 sur l'emploi et l'insertion des jeunes dans la branche sont déjà tangibles. L'objectif initial de former 8 000 alternants par an d'ici 2025 a été dépassé avec succès, avec plus de **9 600 jeunes formés au sein de nos entreprises dès 2022**. Ce succès rapide a été rendu possible notamment grâce aux

aides gouvernementales qui ont soutenu cette initiative. La progression de l'alternance en tant que voie d'intégration pour les jeunes se poursuit, avec une augmentation de 7% en 2022. Depuis l'adoption de la loi pour la liberté de choisir son avenir professionnel en 2018, la branche a recruté 66% d'alternants supplémentaires

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

Le périmètre de la branche professionnelle est plus large que le périmètre sectoriel *stricto sensu* puisqu'elle comporte tous les établissements appliquant la convention collective de l'industrie pharmaceutique et identifiée par le code IDCC 0176. Ainsi, elle compte également des unités (filiales, éta-

blissements secondaires...) dont l'activité principale relève de la répartition pharmaceutique, de la R&D spécialisée, des sièges sociaux des fabricants ou d'autres spécialités en lien avec l'activité des laboratoires. Les données fournies par la Direction de l'animation de la recherche, des études et des statistiques (Dares) sur les dernières années disponibles estiment les effectifs de la branche professionnelle à **134 600 salariés** au 31 décembre 2022.

54. ÉVOLUTION DES EFFECTIFS DANS L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE EN FRANCE

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

2010	2020	2021	2022
129 300	130 100	132 000	134 600

Panorama des entrées et sorties d'emploi

Une dynamique de recrutement qui se poursuit en 2022

Les entreprises du médicament ont embauché **15 949 personnes** en 2022, dont près de 40% en contrat à durée indéterminée (CDI), soit un niveau proche de celui observé en 2019 (environ 5100 entrées). Les entrées

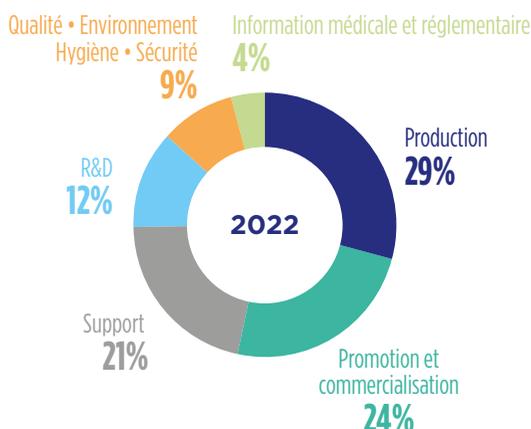
en CDD — environ 3 086 — continuent leur dynamique de progression.

Une majorité de recrutements en production en 2022

Selon les repères sur l'emploi du Leem, **29% des recrutements** en 2022 ont été faits sur des métiers de production, puis viennent la famille promotion et commercialisation (24%), les fonctions support (21%), et enfin la R&D (12%).

55. RÉPARTITION DES RECRUTEMENTS EN CDI ET CDD SELON LA FAMILLE DE MÉTIERS

Source : Leem 2022, salariés en CDI et CDD



Une hausse des sorties d'emploi

En 2022, 13 plans de sauvegarde de l'emploi (PSE) ont été annoncés en France, impactant environ 2 000 postes.

Le secteur du médicament connaîtra plus de 2 300 départs à la retraite d'ici à 2025 (2,14 % des effectifs), auxquels s'ajouteraient près de 11 000 départs (11%) liés au turnover naturel. La question du renouvellement des effectifs reste un enjeu du secteur, tout comme la gestion de l'allongement des carrières des salariés.

En 2022, 5 400 salariés en CDI ont quitté leur entreprise. La démission s'est révélée être la situation la plus fréquente puisqu'elle concerne 37 % des départs, soit 1 980 personnes, contre 1 510 démissionnaires en 2021. Les licenciements constituent également une part significative des départs, avec 1 350 salariés concernés (25%).

Ces sorties d'emploi sont à relativiser au regard des recrutements : on dénombre 2 050 salariés supplémentaires en CDD ou en CDI en 2022.

Des emplois de plus en plus qualifiés et des compétences rares

La complexité croissante des disciplines scientifiques, le développement de nouveaux champs de recherche (biologie moléculaire, génomique, protéomique...), le renforcement des exigences de qualité et de la réglementation, les évolutions technologiques, la mondialisation de l'activité et l'intensification de la concurrence conduisent à une élévation globale du niveau de qualification des hommes et des femmes employés dans l'industrie du médicament en France et à un besoin de nouvelles compétences.

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

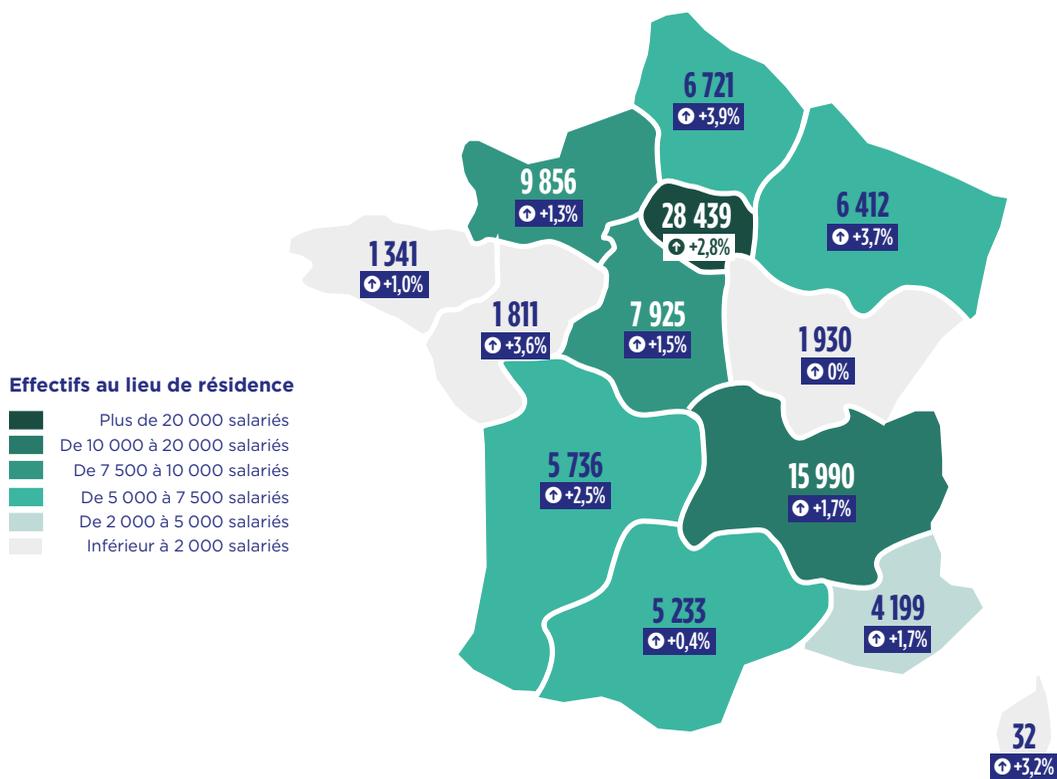
Le niveau de qualification dans les entreprises du médicament est élevé : **plus de 58 % des salariés appartiennent à un niveau supérieur ou égal au groupe 6** de la classification de la convention collective (équivalent cadre), qui admet 11 groupes d'emplois.

L'industrie pharmaceutique, une implantation géographique variée

En 2022, six bassins d'emploi représentent approximativement 80% de l'emploi dans le médicament en France : 30% des salariés de la branche sont localisés en Île-de-France ; 17% en Auvergne-Rhône-Alpes ; 10% en Normandie ; 8% en région Centre-Val de Loire ; 7% dans le Grand Est et 7% dans les Hauts-de-France.

56. EFFECTIFS EN CDI ET CDD SELON LA RÉGION DU LIEU DE RÉSIDENCE DES SALARIÉS

Source : Leem 2022, salariés en CDI et CDD



Une évolution de l'emploi différenciée selon les activités

En 2022, la famille de métiers information médicale et réglementaire connaît à nouveau une forte progression (+7,7%). On constate également une croissance des effectifs en R&D (+3,5%) alors qu'ils avaient connu une

légère diminution en 2021. Les fonctions de production, support et de promotion et commercialisation croissent peu avec respectivement, +1,7%, +1,6% et +1,4%. Certaines de ces variations s'expliquent par le transfert progressif des activités de recherche vers les biotechnologies, au détriment des médicaments chimiques.

57. ÉVOLUTION DES EFFECTIFS PAR FAMILLES DE MÉTIERS ENTRE 2020 ET 2021

Source : Leem 2022, salariés en CDI et CDD

Attention changement d'assiette de calcul par rapport à l'édition précédente qui induit une rupture méthodologique

	2022	TENDANCE
Production	35 398	↗
R&D	11 898	↗
Support	13 464	↗
Information médicale et réglementaire	3 995	↗
Promotion et commercialisation	22 324	↗
Qualité Environnement Hygiène Sécurité	8 788	↗

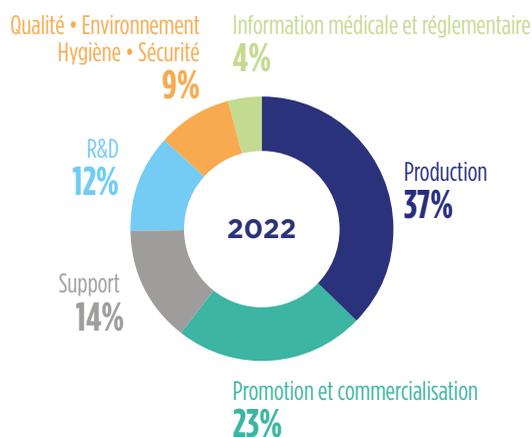
Atouts pour l'innovation et l'économie : des effectifs de R&D et de production importants

Cette famille de métiers concentre la majorité des emplois sur le territoire français, alors même que toutes les entreprises ne produisent pas en France. La proportion des emplois liés aux activités de production grimpe à plus d'un emploi sur trois (37%). La proportion des emplois liés aux activités de production grimpe à plus d'un emploi sur trois, et encore

davantage (46%) si l'on inclut ceux de la famille Qualité Environnement Hygiène et Sécurité, très proches de la production. La promotion et la commercialisation, les fonctions support et la R&D sont les trois autres familles de métiers qui représentent une part importante des emplois du secteur. Pour autant, l'emploi en recherche et développement est un point de vigilance, et la tendance au développement de partenariats externes de recherche et de transfert d'activités de R&D vers des pays plus attractifs — notamment en termes de maillage entre public et privé, et d'accès au marché — s'accroît.

58. EFFECTIFS DES FAMILLES DE MÉTIERS

Source : Leem 2022, salariés en CDI et CDD



La production de médicaments créatrice d'emplois qualifiés

La France est historiquement un grand producteur de médicaments, secteur qui constitue une richesse dans l'économie nationale et régionale. En 2022, 35 398 personnes occupent un emploi en production, ce qui représente **37% des effectifs**. La production demeure la famille de métiers la plus importante.

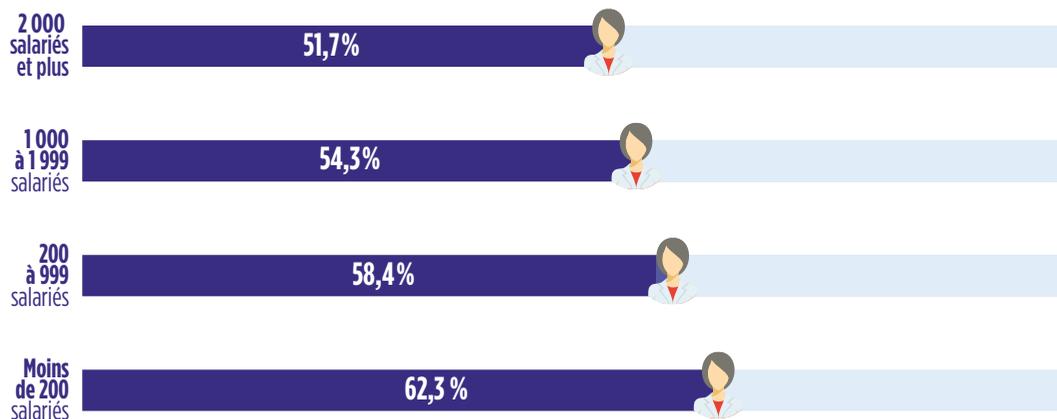
Un secteur professionnel fortement féminisé

Avec un taux de féminisation des emplois de **56,4%** en 2022, l'industrie pharmaceutique fait partie des rares secteurs industriels

dans lesquels la proportion de personnels féminins est majoritaire. Le taux de féminisation des emplois s'établit à un niveau élevé quelle que soit la taille de l'entreprise. Le ratio atteint néanmoins sa valeur maximale (62,3%) dans les entreprises de moins de 200 salariés.

59. TAUX DE FÉMINISATION SELON LA TAILLE DE L'ENTREPRISE

Source : Leem 2022, salariés en CDI et CDD



Le vieillissement de la population salariée du secteur semble enfin s'enrayer

Pour la première fois depuis les années 2000, l'âge moyen des salariés est en légère baisse, passant à **44,7 ans** en moyenne en 2022, contre 44,8 ans en 2021. Ces résultats témoignent de l'efficacité des mesures prises pour favoriser l'emploi des jeunes et revitaliser la composition démographique des salariés de l'industrie pharmaceutique. L'âge médian se maintient à 46 ans.

Une amélioration de l'emploi des seniors

Les salariés de plus de 50 ans représentent **37 % des effectifs** (35,1% en 2019, 33,5% en 2018 ; 31,7% en 2017 ; 30,5% en 2016), répartis de la manière suivante :

- de 50 à 54 ans : 18% de l'effectif branche ;
- 55 et plus : 19% de l'effectif branche.

Le secteur contribue à l'emploi des seniors, avec 1500 recrutements de seniors de 50 ans et plus en 2022 (un point de plus qu'en 2021). Cela représente **6% des embauches** en CDI et CDD réalisées par les entreprises du secteur.

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

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

Les entreprises du médicament accordent donc une place importante aux jeunes : en 2022, les moins de 26 ans représentent **15% des recrutements** en CDI et CDD, et 3% de la masse salariale.

Par ailleurs, le nombre d'alternants a continué sa forte progression dans nos entreprises : 9 603 alternants ont été formés par une entreprise de l'industrie pharmaceutique en 2022, soit une progression de 7% par rapport à 2021, année déjà exceptionnelle pour la formation de jeunes via l'alternance. Pour les jeunes, l'alternance devient la voie d'accès privilégiée vers un emploi durable dans les entreprises du médicament avec une croissance totale de 66% des alternants formés chaque année par rapport à 2018, année de l'adoption de la loi pour la liberté de choisir son avenir professionnel, qui a réformé en profondeur cette voie de formation.

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

En 2022, 250 entreprises sont mobilisées et engagées pour l'emploi des personnes en situation de handicap. Le taux d'emploi des travailleurs handicapés est en progression constante et a triplé en onze ans : de 1,35% en 2009, il atteint pour la première fois **4,01% des effectifs de la branche en 2021**. Depuis 2010, 2 611 contrats de travail ont été signés, soit 218 contrats par an en moyenne.

Estimation des emplois indirects

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

donc à la main-d'œuvre mobilisée pour produire les consommations intermédiaires entrant dans les processus de production des médicaments.

On estime qu'un emploi dans l'industrie pharmaceutique génère deux emplois supplémentaires dans l'économie. En incluant les emplois de la filière officinale, ce chiffre s'élève à trois emplois supplémentaires dans l'économie.

Des signaux d'alerte persistent, même si les annonces des pouvoirs publics donnent des raisons d'être optimiste pour l'avenir

La crise sanitaire a permis de replacer l'industrie pharmaceutique parmi les secteurs stratégiques, ce qui donne des raisons d'être optimiste pour l'avenir.

Plusieurs phénomènes, récemment constatés, pesaient ces dernières années sur l'évolution de l'emploi en France, notamment :

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

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

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

EN SAVOIR +

PUBLICATIONS

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

SITES INTERNET

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

L'ESSENTIEL

→ **106 038**
EFFECTIF EMPLOYÉ DIRECTEMENT PAR LES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT EN FRANCE EN 2022.

→ **15 949**
NOMBRE DE RECRUTEMENTS DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT EN 2022.

→ **15 %**
PART DES RECRUTEMENTS RÉSERVÉE AUX MOINS DE 26 ANS EN 2022.

→ **56,4 %**
TAUX DE FÉMINISATION DES EMPLOIS EN 2022. L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE FAIT PARTIE DES RARES SECTEURS INDUSTRIELS DANS LESQUELS LA PROPORTION DE PERSONNELS FÉMININS EST MAJORITAIRE.

➔ RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

Un processus indispensable à l'innovation

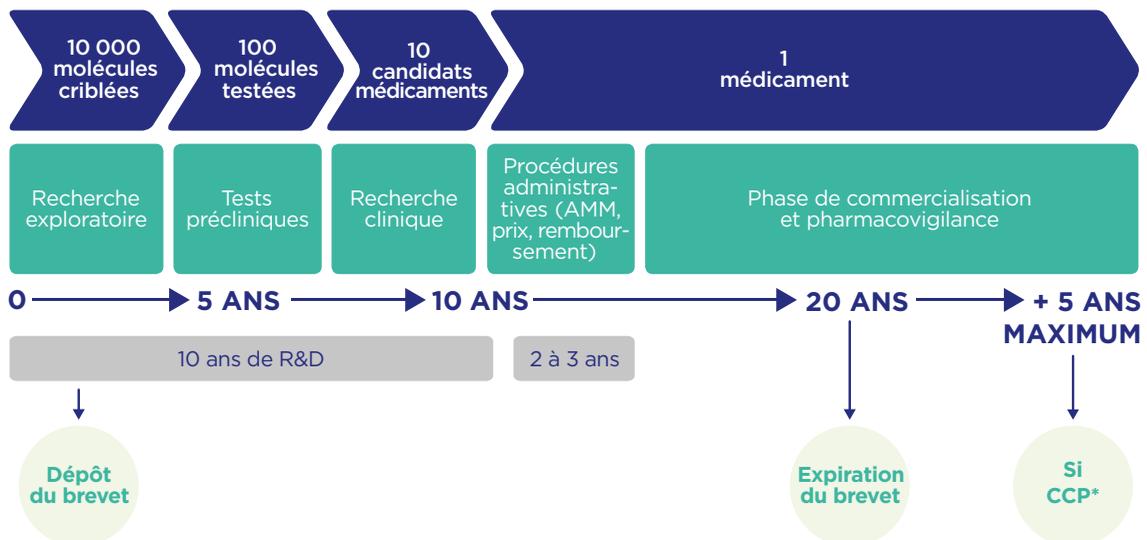
Depuis près de deux siècles, les médicaments génèrent des progrès thérapeutiques continus. Ce chemin est jalonné par des innovations majeures, qui soignent et guérissent des maladies jusqu'alors incurables, et par des avancées régulières, qui permettent au médicament de gagner en efficacité, en simplicité d'utilisation ou en sécurité. Ces innovations ont des effets au-delà du bénéfice clinique qu'elles apportent aux patients. Aujourd'hui, elles permettent d'améliorer la qualité de vie des malades, de rendre plus efficace l'organisation des soins ou de générer des économies pour les systèmes de santé. Les avancées permises par les innovations pharmaceutiques transforment le monde qui nous entoure.

Les efforts de l'industrie pharmaceutique pour produire des médicaments sauvant des vies ou améliorant considérablement la qualité de vie implique un environnement de recherche et développement (R&D) incroyablement complexe et lourd en capital, encadré par une réglementation exigeante qui vise à garantir la sécurité et démontrer l'efficacité de ces médicaments. Une fois un médicament arrivé sur le marché, les laboratoires cherchent à valoriser les investissements réalisés pour développer cette nouvelle technologie de santé et permettre d'investir dans le développement de nouvelles approches, mais le retour sur ces investissements devient de plus en plus difficile. L'industrie pharmaceutique est sous une pression croissante pour démontrer la valeur de ses produits, car les nouveaux médicaments ciblent des populations de patients plus restreintes et sont plus coûteux à développer.

La recherche et le développement constituent le fondement essentiel à l'émergence de nouvelles innovations

60. DE L'IDÉE AU PRODUIT : GENÈSE D'UN MÉDICAMENT

Source : Leem



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

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

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

Les études précliniques

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

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

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

LE PRINCIPE DES 3R POUR UNE APPROCHE ÉTHIQUE DE L'UTILISATION DES ANIMAUX DANS LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Le principe des 3R vise à diminuer le nombre d'animaux utilisés à des fins de recherche en :

- **limitant les expériences** aux seules études jugées absolument indispensables ;
- **réduisant les répétitions inutiles** d'études antérieures ;

rédigeant un protocole expérimental avant toute expérimentation, sachant qu'une préparation minutieuse rend souvent superflues d'autres tentatives sur les animaux.

Lors de la conception d'un projet et avant toute utilisation des animaux à des fins scientifiques, les chercheurs doivent examiner la manière d'intégrer le concept des 3R et envisager de manière systématique la mise en œuvre de chacun de ces principes.

REMPLETER

Le remplacement se réfère à toute méthode, stratégie ou approche visant à éviter l'emploi d'animaux. Les méthodes de substitution sont considérées comme totales lorsqu'elles excluent l'utilisation d'animaux. .../...

.../...

RÉDUIRE

La réduction correspond à toute approche permettant de diminuer le nombre d'animaux utilisés pour atteindre un même objectif scientifique, favorisant ainsi l'obtention maximale d'informations à partir d'un seul animal pour éviter l'utilisation de sujets supplémentaires. Le choix du nombre d'animaux pour un projet scientifique repose sur une analyse statistique préalable visant à réduire le nombre d'individus tout en obtenant des données exploitables.

Ces mesures répétées doivent être effectuées sans imposer de contraintes supplémentaires aux animaux.

RAFFINER

Le raffinement cherche à améliorer, en termes de bien-être animal, toute procédure ou pratique d'élevage et de soin, depuis la naissance de l'animal et jusqu'à sa mort. Ce principe a pour objectif de minimiser la douleur, la souffrance, la détresse de l'animal, et d'améliorer son bien-être. Le raffinement s'appuie sur des protocoles d'analgésie et d'anesthésie adaptés.

Les essais cliniques

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

PHASE 1 : TOLÉRANCE OU INNOCUITÉ

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

PHASE 2 : EFFICACITÉ DU PRODUIT SUR DE PETITES POPULATIONS ET RECHERCHE DE DOSE

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

PHASE 3 : ÉTUDES « PIVOTS »

Dans des conditions aussi proches que possible des conditions habituelles d'utilisation des traitements, l'efficacité et la sécurité sont étudiées de façon comparative au trai-

tement de référence ou à un placebo. Cela est vérifié sur un grand groupe de malades. Précautions d'emploi et risques d'interaction avec d'autres produits sont identifiés. Les essais peuvent couvrir de plusieurs centaines à plusieurs milliers de patients.

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

L'innovation : recherche d'un équilibre entre sécurité et rapidité d'accès pour les patients

L'évolution des médicaments, notamment les médicaments de thérapies innovantes basées sur le vivant ou certains traitements d'oncologie, transforme la dynamique des essais cliniques. Ces avancées médicales suscitent une grande attente chez les patients, considérant qu'elles représentent de véritables solutions thérapeutiques. Ainsi, pour certaines innovations, l'accès au marché se réalise simultanément avec les essais de phase 2 (voire de phase 1), lesquels deviennent des essais pivots, jouant un rôle central dans la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Cette accélération du processus d'essai clinique s'effectue tout

en respectant rigoureusement les impératifs de sécurité inhérents au médicament. L'enjeu majeur réside donc dans la recherche d'un équilibre optimal entre des essais suffisants pour assurer la sécurité du médicament et la rapidité d'accès à ces innovations pour les patients.

La pharmacovigilance

La sécurité du médicament est une préoccupation permanente des entreprises du médicament. Une fois le médicament dispensé aux malades, la pharmacovigilance l'accompagne pendant toute son existence et sera aussi l'objet de procédures rigoureuses. Tout accident de santé lié à la prise de médicaments est signalé dans un délai obligatoire aux instances réglementaires. Les entreprises remettent également un rapport sur le suivi du médicament tous les six mois, pendant les deux premières années de la vie du produit, puis tous les ans, pendant les trois années suivantes, et enfin tous les cinq ans, tant que ce dernier est commercialisé.

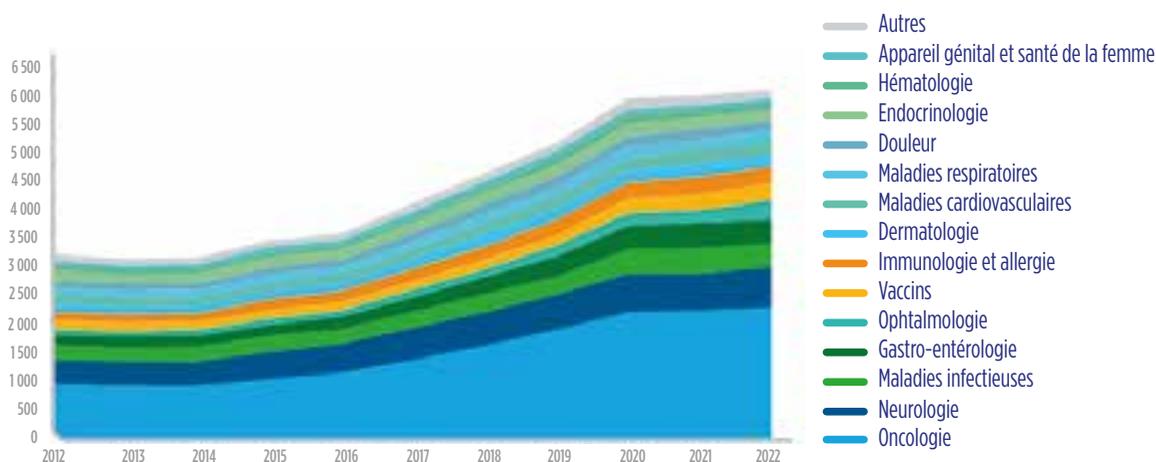
La protection de l'innovation

Le brevet, essentiel au financement de la recherche, permet de protéger l'innovation pendant vingt ans. Il peut être prolongé pour une durée maximale de cinq ans par un certificat complémentaire de protection (CCP). Le brevet débute dès que la molécule est identifiée. Celle-ci va ensuite subir des séries de tests précliniques et cliniques, qui s'étendent sur une dizaine d'années. Il lui restera encore à passer les étapes de l'autorisation de mise sur le marché, de l'évaluation par la commission de la transparence et de la fixation du prix du médicament lors des négociations avec le Comité économique des produits de santé (CEPS). Compte tenu de la complexité de ce processus, l'innovation ne bénéficie d'une protection commerciale effective que de dix ans en moyenne. De surcroît, un produit nouveau ne rejoint que progressivement (en deux ou trois ans) sa population cible thérapeutique, alors qu'au terme du brevet ou de la protection des données, l'arrivée des génériques est devenue très rapide.

Les tendances mondiales de R&D en 2023

61. NOMBRE DE PRODUITS EN PHASE 1 PAR AIRE THÉRAPEUTIQUE

Source : Global Trends in R&D 2023, IQVIA, février 2023

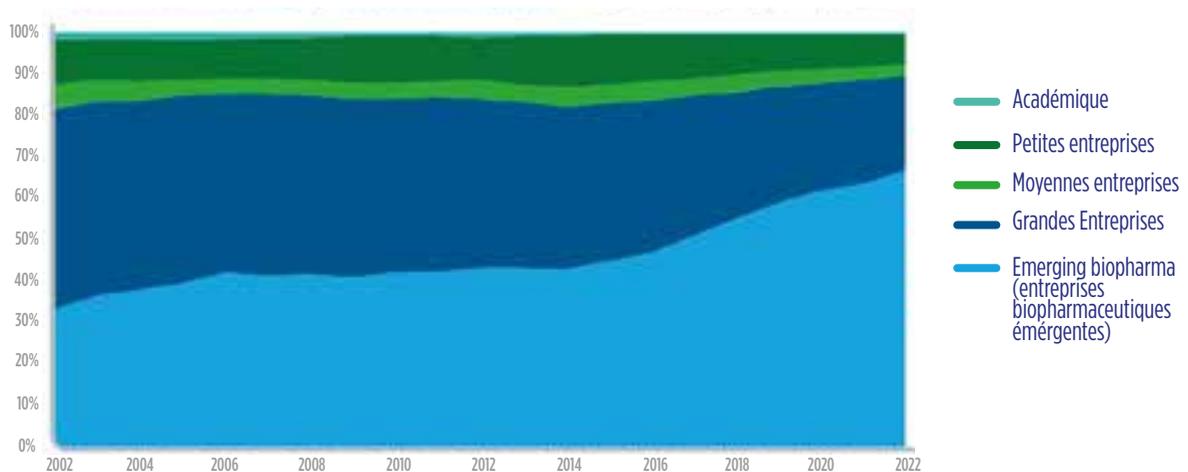


En 2022, au niveau mondial, le pipeline de molécules en phase 1 est resté stable, avec **6147 produits en développement**. Il a connu une croissance de 2% au cours des deux dernières années et de 49% depuis 2017. Cette croissance plus lente depuis 2020 s'explique probablement par les perturba-

tions induites par la pandémie de Covid-19. L'oncologie conserve sa position centrale dans le pipeline, représentant 38%, soit 2331 produits, avec une croissance annuelle composée (CAGR) de 10,5% au cours des cinq dernières années d'après IQVIA.

62. PART DES ESSAIS DE PHASE 1 PAR TYPE D'ENTREPRISE

Source : Global Trends in R&D 2023, IQVIA, février 2023



Bien que les aires thérapeutiques prédominantes en recherche aient peu évolué au cours des dix dernières années, la typologie des entreprises contribuant à la R&D a subi des changements, témoignant ainsi de la mutation des modèles économiques dans le secteur pharmaceutique. Selon IQVIA, le nombre d'entreprises biopharmaceutiques émergentes (Emerging biopharma ou EBP), dont le chiffre d'affaires annuel est inférieur à 500 millions de dollars et les dépenses de R&D représentent moins de 200 millions de dollars par an, continue d'augmenter. En revanche, les grandes entreprises pharmaceutiques, celles réalisant un chiffre d'affaires annuel supérieur à 10 milliards de dollars, représentent une part de plus en plus réduite du pipeline de R&D.

Alors qu'en 2022 ces EBP n'étaient responsables que d'un tiers des innovations, elles sont désormais à l'origine des deux tiers du pipeline de R&D, soulignant ainsi l'importance croissante de ces entreprises. Les grands groupes pharmaceutiques maintiennent leur activité, leur part dans les innovations demeurant stable depuis 2017. Cependant, ils font face à l'émergence de nombreuses entreprises biopharmaceutiques, dont le nombre a augmenté de 26% au cours de la même période.

L'attractivité de la France pour la recherche clinique

Les entreprises du médicament sont engagées pour la recherche clinique en France

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

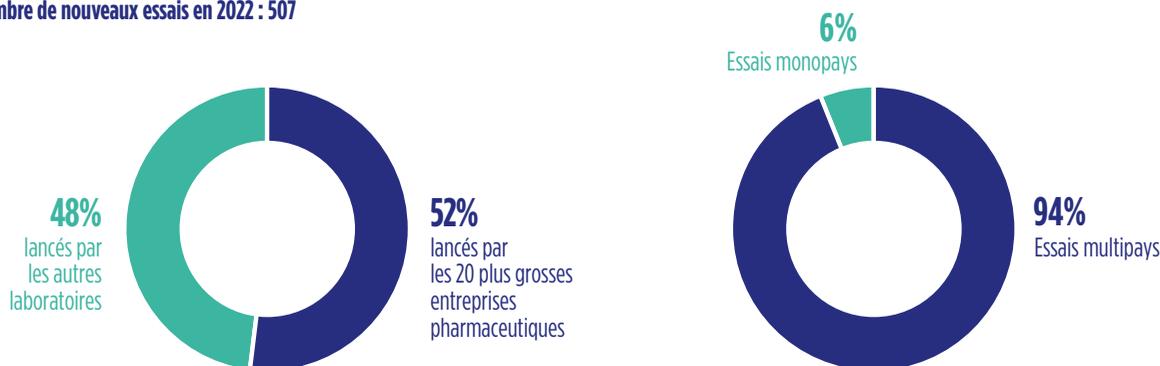
Les entreprises pharmaceutiques engagées dans la recherche clinique en France jouent un rôle crucial en assurant la promotion de la grande majorité des essais portant sur le médicament. Elles ont lancé **507 nouveaux essais dans le pays**, soit 70% du total de l'activité, impliquant 224 entreprises promotrices. Les vingt plus gros laboratoires au monde en termes de chiffre d'affaires sont à l'origine de 52% de ces essais.

La portée mondiale de ces essais est prégnante : 94% d'entre eux ont une dimension internationale, soulignant la présence de la France dans les développements de grande ampleur.

63. CARACTÉRISTIQUES DES ESSAIS CLINIQUES LANCÉS EN FRANCE EN 2022

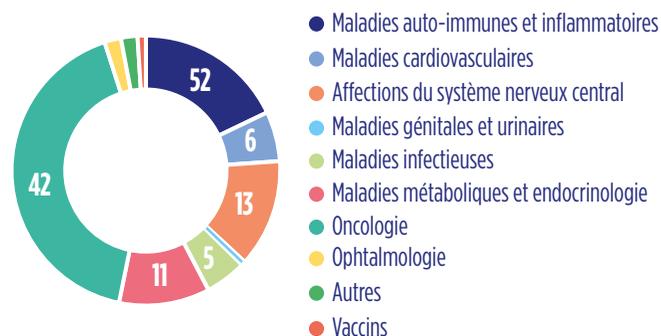
Source : Attractivité de la France pour la recherche clinique, édition 2023, Leem

Nombre de nouveaux essais en 2022 : 507



64. ESSAIS LANCÉS EN FRANCE PAR AIRES THÉRAPEUTIQUES EN 2022

Source : Attractivité de la France pour la recherche clinique, édition 2023, Leem



L'attractivité de la France en termes d'essais cliniques est un enjeu majeur. En effet, en développant des médicaments sur le territoire français, les entreprises pharmaceutiques permettent un premier accès à l'innovation à de nombreux patients.

Les essais cliniques mis en place en France couvrent de nombreuses aires thérapeutiques : 42% d'entre eux concernent des patients atteints de cancers, 18% des malades souffrants de maladies auto-immunes et 13% sont dédiés aux traitements des affections du système nerveux central.

La compétitivité de la France au sein d'une Europe, elle-même distancée à l'échelle mondiale

Au sein de l'Union européenne, l'Espagne se distingue particulièrement, tandis que la France se maintient à la troisième place avec une activité comparable à celle de l'Allemagne, du Royaume-Uni et de l'Italie, contribuant à environ 50% des nouveaux essais européens.

En détail, l'Espagne domine dans toutes les phases d'essais ainsi qu'en oncologie et dans les maladies du système nerveux central. La France se positionne solidement à la deuxième place dans le domaine de la cancérologie, sauf pour les phases 1 et 2.

L'Europe se situe au troisième rang mondial, derrière l'Asie et l'Amérique. Les développements cliniques multinationaux se développent essentiellement sur les territoires américains (80%) et européen (77%). Toutefois, les essais de phases 1 et 2, ainsi que ceux en cancérologie et maladies du système nerveux central, sont nettement plus présents en Amérique qu'en Europe. Cet écart de compétitivité entre l'Amérique et l'Europe devrait se creuser en raison des multiples évolutions réglementaires européennes récentes (sur les essais cliniques et sur le diagnostic *in vitro* notamment). Ce phénomène risque d'accentuer la mise en place de stratégies d'évitement de la zone euro en faveur du Royaume-Uni, de la Corée du Sud, de Canada ou de l'Australie.

Le progrès thérapeutique en 2022

En 2022, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a reçu au total **100 demandes d'autorisation de mise sur le marché** (AMM) et a recommandé des AMM pour

89 médicaments (versus 92 en 2021), dont 41 concernaient de nouvelles substances actives (SA) jamais autorisées en Europe (versus 54 en 2021). Les maladies rares, l'hémato-oncologie et les maladies de système nerveux sont les aires thérapeutiques les plus représentées parmi ces demandes d'AMM.

Un fragile équilibre entre investissement et rendement

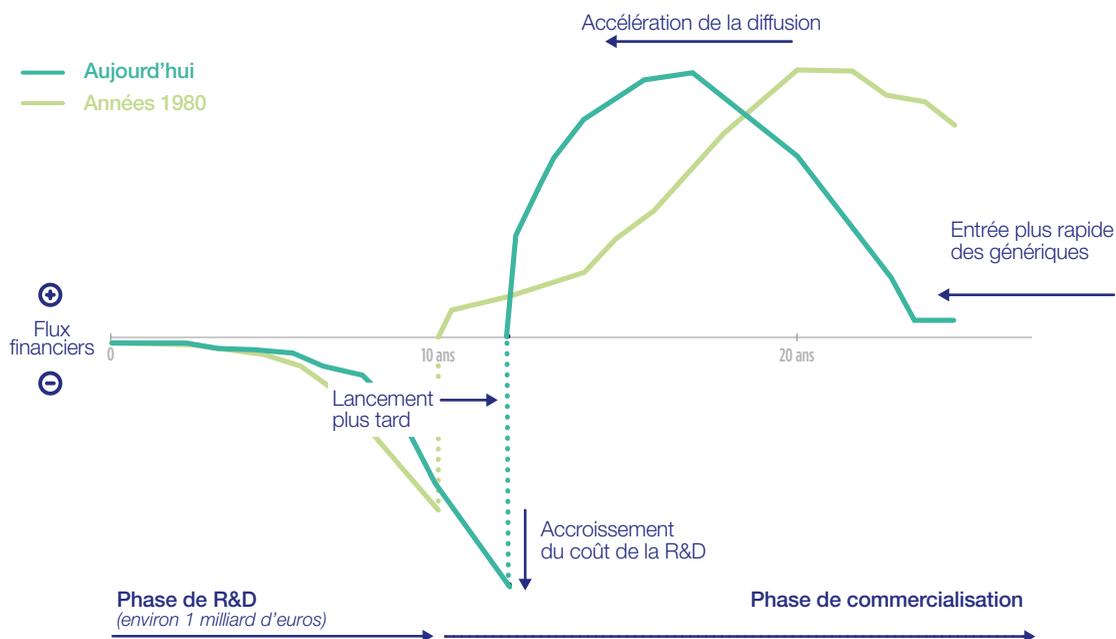
Après la commercialisation d'un médicament, les laboratoires s'efforcent de rentabiliser les investissements consentis pour mettre au point cette nouvelle technologie de santé. Ces profits sont les ressources nécessaires pour financer la recherche

d'aujourd'hui et permettre l'arrivée d'innovations demain. Néanmoins, le rendement de ces investissements devient de plus en plus complexe à réaliser.

En 2022, les 20 plus grandes entreprises pharmaceutiques mondiales ont investi environ 139 milliards de dollars en recherche et développement. Un chiffre en recul de 2% par rapport à 2021.

65. LE CYCLE DE VIE DU MÉDICAMENT

Source : Leem



66. DÉPENSES MONDIALES EN R&D DANS LE SECTEUR PHARMACEUTIQUE

Source : étude Deloitte sur l'industrie pharmaceutique : « Effondrement des rendements sur les investissements de recherche », janvier 2023



(24) « *The R&D Cost of a New Medicine* », Jorge Mestre-Ferrandiz, Jon Sussex and Adrian Towse, OHE, décembre 2012

(25) Etude Deloitte sur l'industrie pharmaceutique « Effondrement des rendements sur les investissements de recherche », janvier 2023.

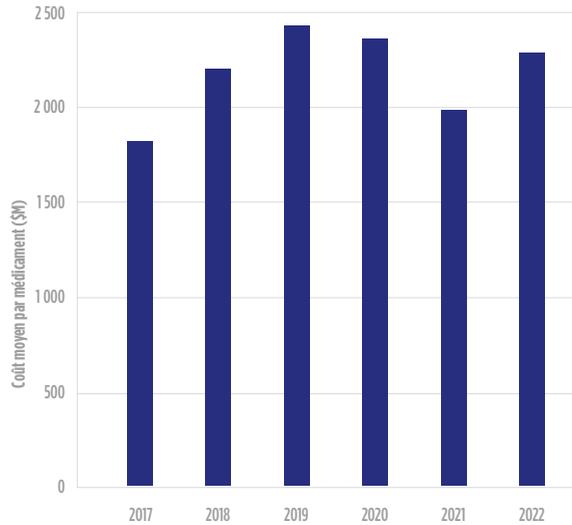
Le coût de la recherche et du développement d'un médicament n'a cessé d'augmenter. Alors qu'on estimait⁽²⁴⁾ en 2012 à 900 millions de dollars l'investissement nécessaire à la mise au point d'une nouvelle molécule, **les coûts moyens de développement d'un nouveau médicament ont atteint 2,3 milliards de dollars en 2022** selon une étude menée par le cabinet Deloitte⁽²⁵⁾. Cette dynamique s'explique par l'allongement du temps nécessaire au développement des nouveaux médicaments depuis plusieurs années. Du lancement des études cliniques à l'autorisation de mise sur le marché, il s'écoulait 6,9 années en

2021. Il faut compter 7,1 années en 2022 d'après l'étude.

Cette augmentation des coûts de R&D érode la rentabilité des nouveaux médicaments. La moyenne des pics de chiffre d'affaires prévisionnels par substance active a diminué, passant de 500 millions de dollars en 2021 à 389 millions de dollars en 2022. Les rendements de la R&D sont revenus à la tendance baissière observée avant la pandémie. Le retour moyen sur investissement (ROI) a chuté à 1,2 %, la plus faible valeur enregistrée par Deloitte depuis le début de l'étude, en 2010.

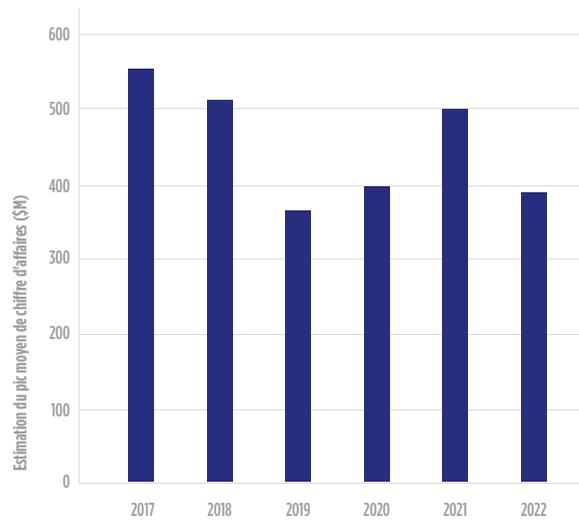
67. COÛT MOYEN DE DÉVELOPPEMENT D'UN NOUVEAU MÉDICAMENT

Source : étude Deloitte sur l'industrie pharmaceutique : « Effondrement des rendements sur les investissements de recherche », janvier 2023.



68. ESTIMATION DU PIC MOYEN DE CHIFFRE D'AFFAIRES DES NOUVEAUX MÉDICAMENTS

Source : étude Deloitte sur l'industrie pharmaceutique : « Effondrement des rendements sur les investissements de recherche », janvier 2023.



69. TAUX DE RENTABILITÉ INTERNE DES INVESTISSEMENTS EN RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

Source : étude Deloitte sur l'industrie pharmaceutique : « Effondrement des rendements sur les investissements de recherche », janvier 2023.



L'ESSENTIEL

→ **507**

NOMBRE D'ESSAIS CLINIQUES RÉALISÉS EN FRANCE EN 2022.

→ **3^e**

RANG EUROPÉEN DE LA FRANCE EN NOMBRE D'ESSAIS CLINIQUES MULTINATIONAUX (HORS VOLONTAIRES SAINS).

→ **L'ONCOLOGIE**

EST LA PRINCIPALE AIRE THÉRAPEUTIQUE EN R&D À L'ÉCHELLE MONDIALE ET FRANÇAISE.

→ **2,3 MILLIARDS DE DOLLARS**

COÛT MOYEN DE R&D POUR UN NOUVEAU MÉDICAMENT EN 2022.

→ **1,2 %**

RETOUR MOYEN SUR INVESTISSEMENT (ROI) DE LA R&D EN 2022.

→ **7,1 ANS**

TEMPS ÉCOULÉ ENTRE LE LANCEMENT DES ÉTUDES CLINIQUES ET L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ.

➔ PRODUCTION ET ENTREPRISES

Une industrie technique, innovante et sûre

(26) Source: European Public Assessment Report (EMA)

La mise sur le marché et la diffusion d'un médicament suivent un processus réglementé, de la recherche fondamentale à la commercialisation. La production industrielle joue un rôle essentiel dans la vie du médicament ; elle mobilise des compétences très diverses, allant du développement galénique à la maintenance industrielle.

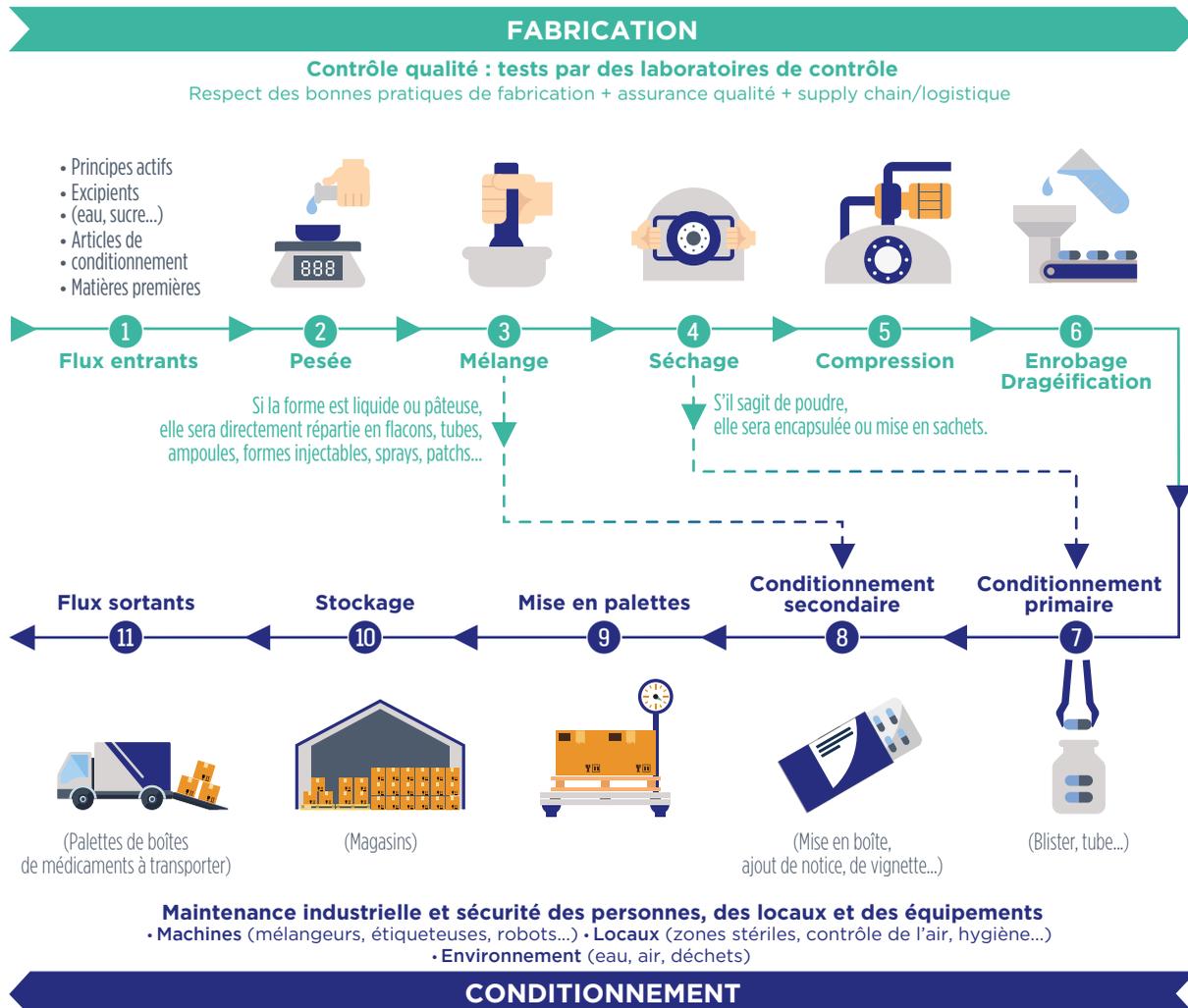
Elle répond à des normes de qualité nationales et internationales très strictes, et garantit le respect de l'environnement et de la sécurité.

On dénombre deux classes de médicaments: les médicaments chimiques et les médicaments biologiques. En 2022, 4 médicaments nouveaux sur 10 étaient des médicaments biologiques⁽²⁶⁾. Ce ratio est stable depuis plusieurs années.

70. LES GRANDES ÉTAPES DE FABRICATION D'UN MÉDICAMENT

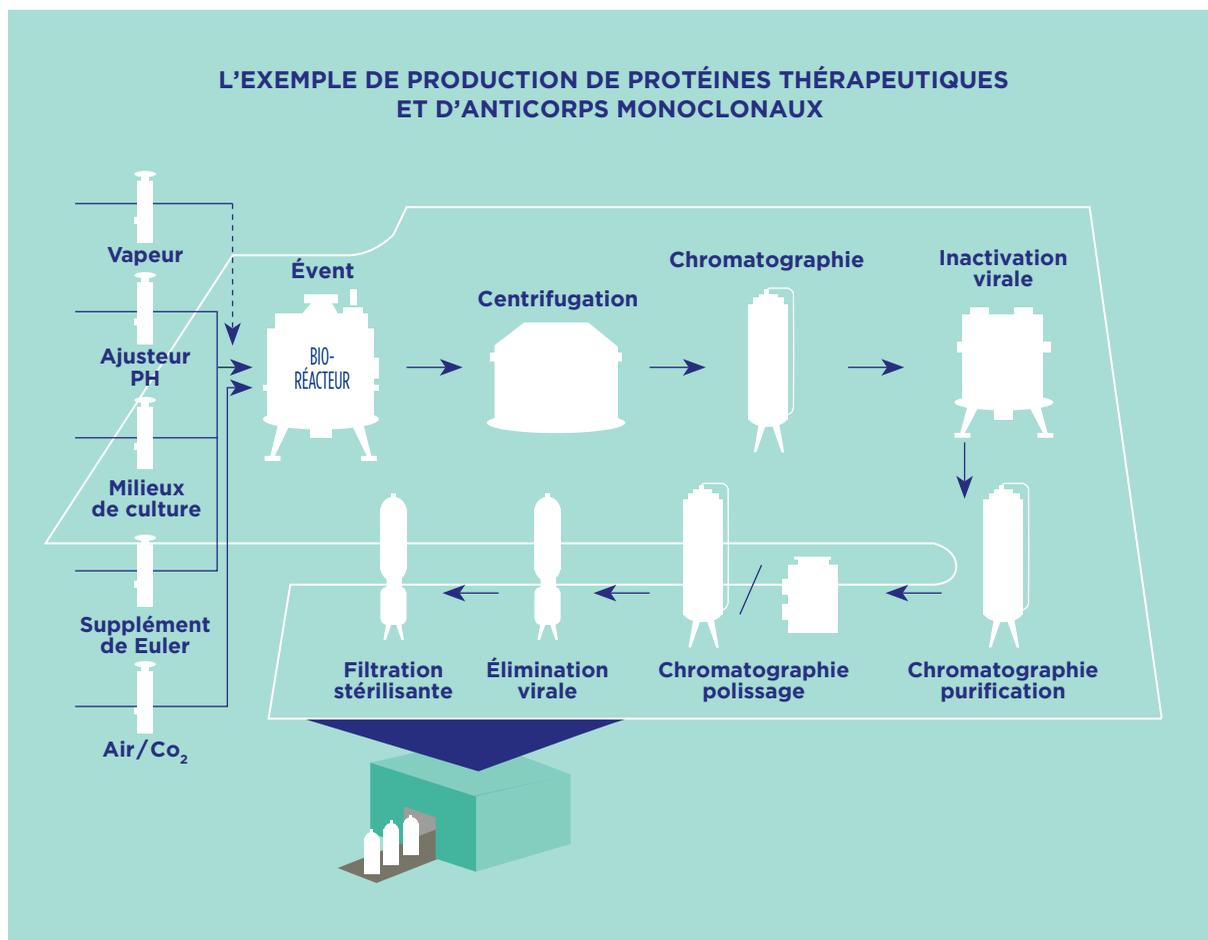
(forme sèche)

Source : Leem



71. LES GRANDES ÉTAPES DE FABRICATION D'UN BIOMÉDICAMENT

Source : Leem



L'industrie pharmaceutique opérant en France

La production pharmaceutique possède des atouts fondés sur un tissu industriel dense de **plus de 271 sites** dotés d'une forte expertise technologique et logistique.

L'ensemble des segments de marché sont couverts par l'outil de production français.

Avec l'émergence de nouvelles technologies, il est désormais possible d'envisager des approches disruptives qui permettront la

production de thérapies innovantes à des coûts abordables et au plus près du malade.

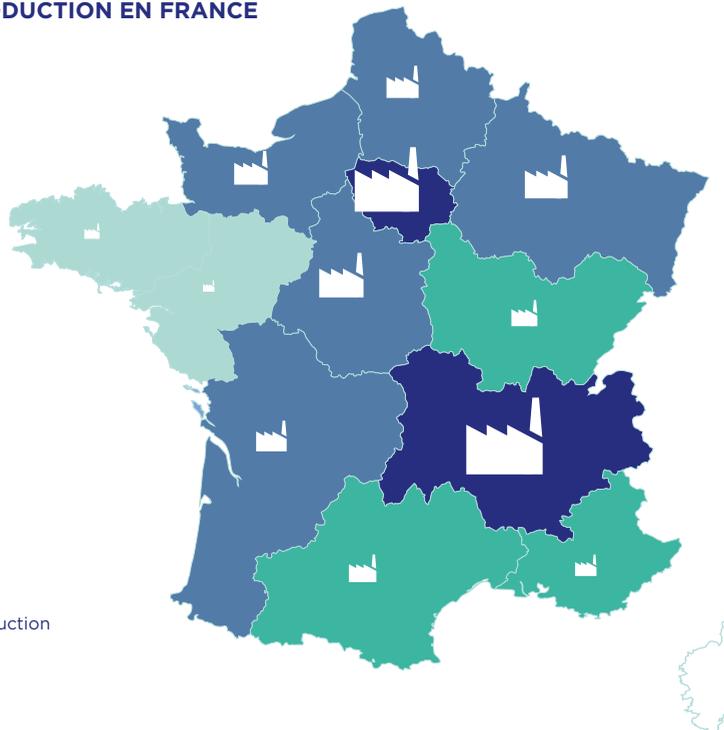
La production des thérapies biologiques innovantes est donc un enjeu compétitif majeur, mais elle est également indispensable pour garantir un meilleur accès aux innovations de demain pour les patients, ainsi que notre indépendance sanitaire. La France, malgré des équipes aux savoir-faire reconnus, est distancée par ses voisins européens. La valorisation des atouts français dans le domaine de la bioproduction appelle à la mise en place d'une politique coordonnée.

72. RÉPARTITION DES SITES DE PRODUCTION EN FRANCE

Source : Leem

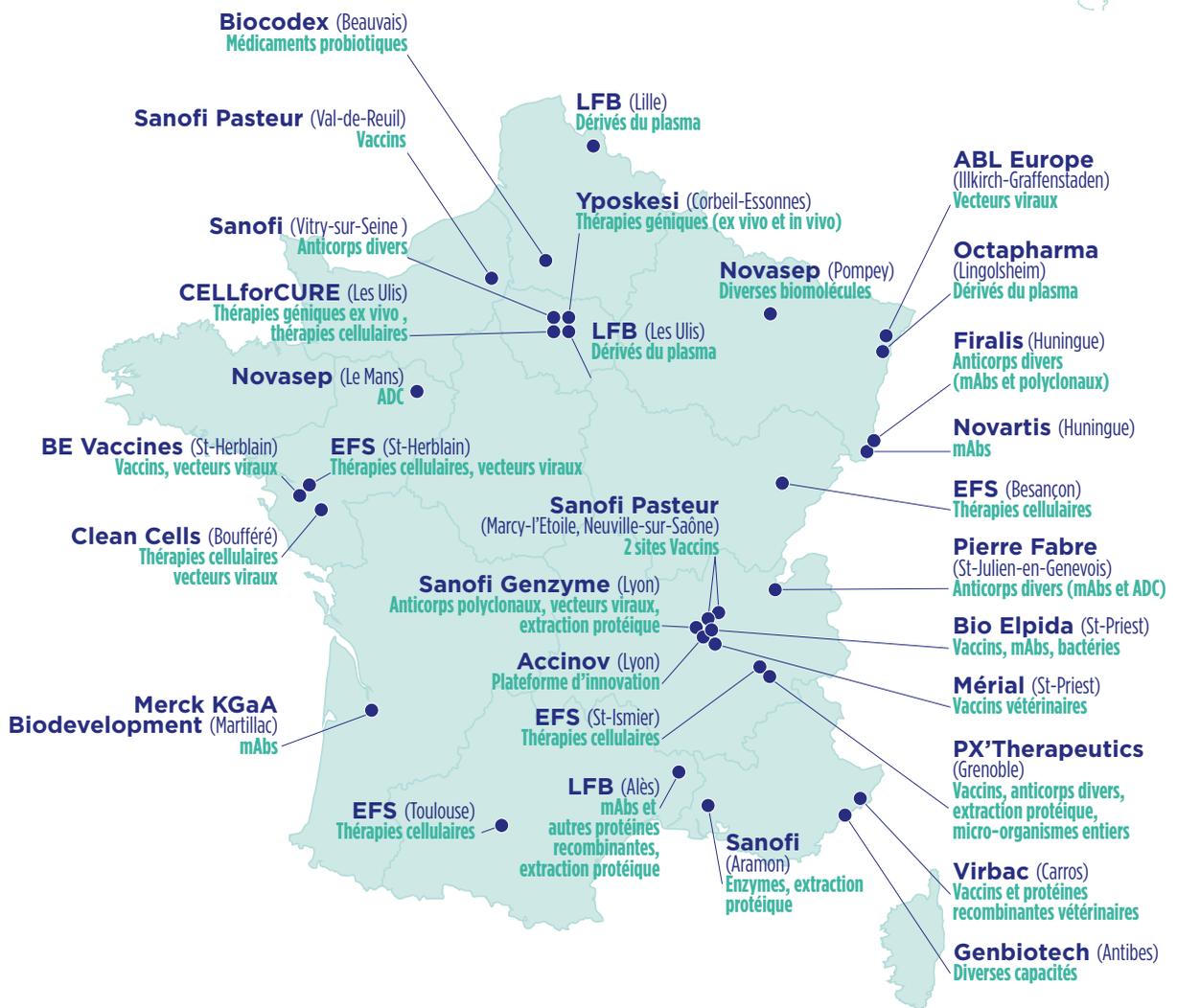
Répartition

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



73. RÉPARTITION DES SITES DE BIOPRODUCTION EN FRANCE

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



Dans ce contexte, **l'association France BioLead a été créée en décembre 2022** pour promouvoir la production de biomédicaments en France. Cette structure réunit tous les acteurs de la bioproduction française, incluant les industriels, la recherche académique, les organismes de formation, l'Etat, ainsi que les pôles de compétitivité, les clusters, les associations et les syndicats professionnels. France BioLead a été inaugurée en présence de Roland Lescure, ministre délégué en charge de l'industrie, et bénéficie du soutien de François Braun, ancien ministre de la Santé et de la Prévention, ainsi que de Sylvie Retailleau, ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche. Les 15 membres fondateurs, dont le Leem, ont également été présents lors

du lancement. La mission de France BioLead consiste à structurer, piloter, accompagner, animer et promouvoir la filière française de bioproduction ainsi que ses acteurs.

Une dynamique d'investissements d'environ 1 milliard d'euros par an a été constatée au cours des trois dernières années sur les sites de production. Ces investissements sont principalement dirigés vers la bioproduction et l'expansion des capacités de production. Cette tendance positive, bien qu'elle ne suffise pas à rétablir la position de la France parmi les principaux producteurs européens, démontre néanmoins que l'écosystème reste dynamique et tente de maintenir une certaine attractivité.

La production française dans la compétition internationale

Depuis 1994, la politique conventionnelle Etat-industrie pharmaceutique vise à faire de la France l'un des premiers producteurs européens et l'un des principaux exportateurs mondiaux de médicaments. Pour renforcer le tissu industriel pharmaceutique en France, l'accord-cadre signé en mars 2021 entre le Leem et le Comité économique des produits de santé prévoit la prise en compte des investissements, notamment en matière de développement et de production, réalisés dans l'Union européenne dans la fixation et la régulation des conditions de prix des médicaments. Ainsi, l'accord permet l'octroi d'une garantie de prix facial d'un médicament pour lequel l'industriel a réalisé des investissements dans les capacités de production, la R&D ou les solutions numériques au sein de l'Union européenne, notamment en France, y compris par l'intermédiaire d'un façonnier (article 27). Les entreprises pharmaceutiques peuvent également bénéficier d'avoirs sur remises au titre du guichet du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) (article 29).

En pratique, cette mesure peine à renforcer l'attractivité du territoire français dans la compétition mondiale.

L'accord-cadre signé entre le CEPS et le Leem inclut par ailleurs deux articles dédiés au soutien à l'exportation, afin de permettre une période de stabilité de prix pouvant atteindre quatre ans pour des médicaments produits en Europe dont la libération de lot se fait en France (art. 30) et de mettre en place un tarif forfaitaire de responsabilité ou TFR en alternative à une baisse de prix (art.31).

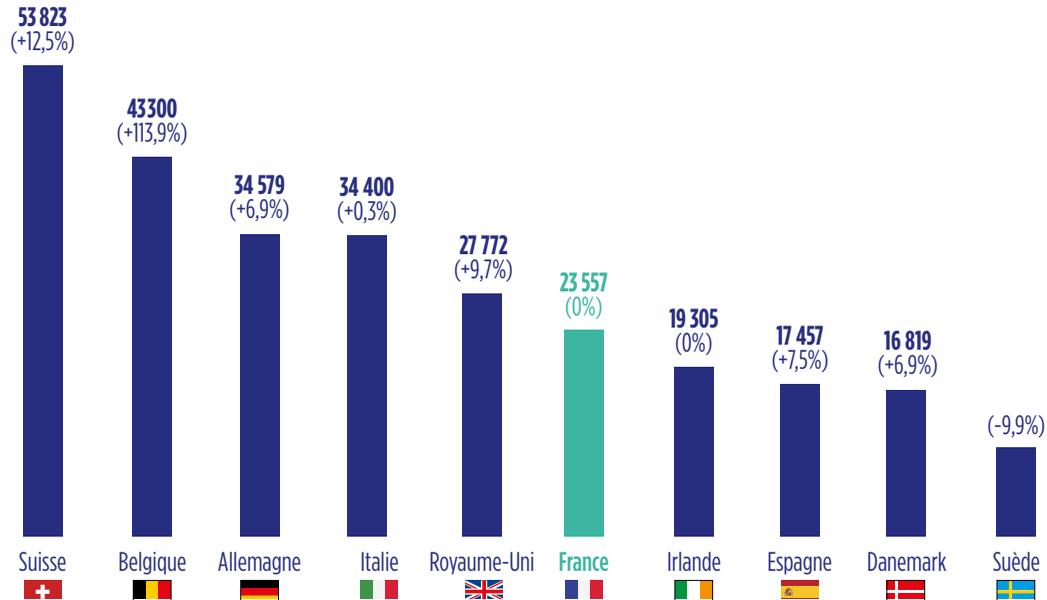
Au sein de l'Union européenne, la France est de plus en plus concurrencée par ses voisins dans le domaine de la production. A titre d'exemple, l'Italie est devenue un concurrent majeur. Elle a dépassé la France alors que son gouvernement mène, lui aussi, une politique de réduction des dépenses publiques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

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

74. PRODUCTION PHARMACEUTIQUE EN EUROPE : 10 PRINCIPAUX PAYS PRODUCTEURS EN 2021

(en millions d'euros et évolution 2020-2021)

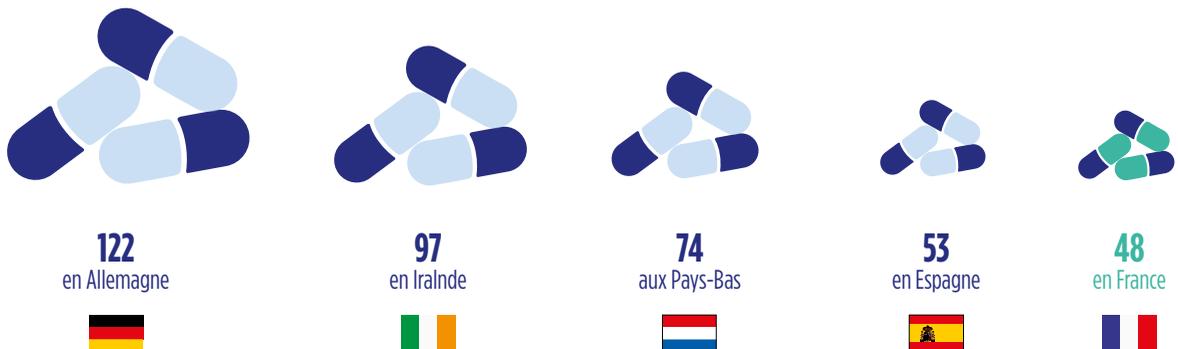
Source : EFPIA



Note : Données basées sur la classification SITC 54. Espagne, Royaume-Uni : données de 2019 ; Chypre : données de 2018 ; Slovaquie, Norvège : données de 2017 ; Islande : données de 2016 ; Bulgarie : données de 2015 ; Irlande : données de 2014 ; Roumanie : données de 2013 ; Pays-Bas : données de 2010 ; Croatie, Danemark, France, Irlande, Italie, Pays-Bas, Norvège, Portugal, Slovaquie, Slovénie, Espagne, Suède, Suisse : estimation ; Bulgarie, Croatie, Chypre, France, Hongrie, Irlande, Lettonie, Norvège, Pologne, Portugal, Roumanie, Slovénie : produits vétérinaires exclus.

75. LOCALISATION DE LA PRODUCTION DES NOUVEAUX MÉDICAMENTS AUTORISÉS EN EUROPE ENTRE 2017 ET 2022

Source : Leem



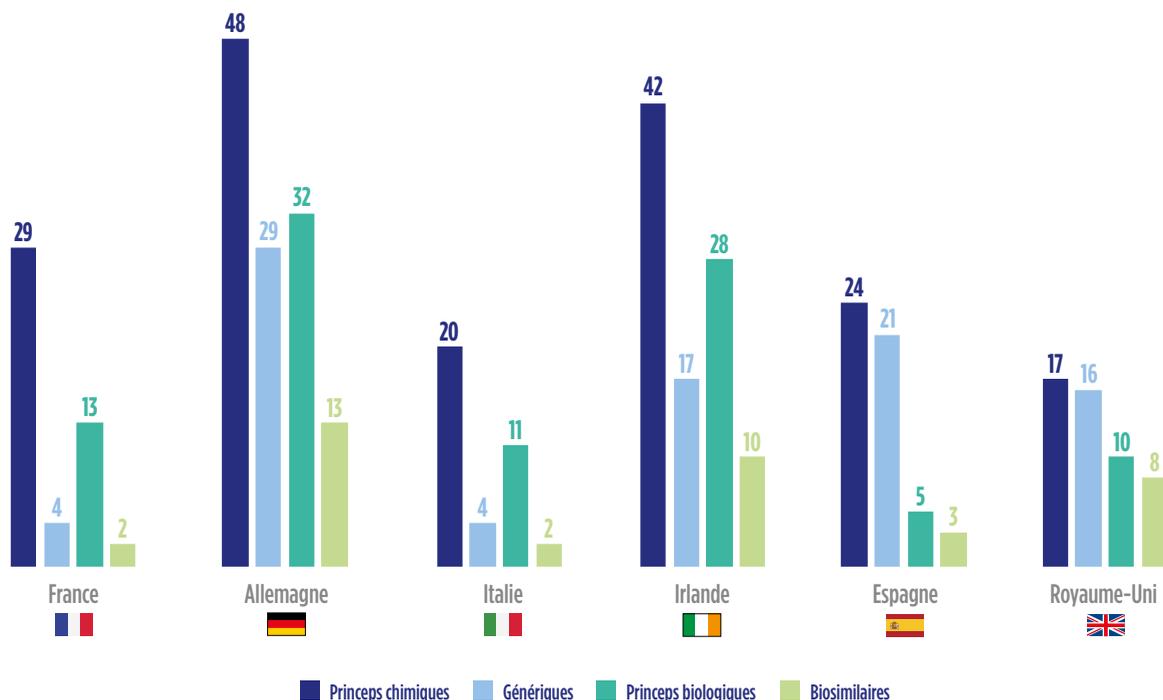
Sur les 508 médicaments autorisés en Europe entre 2017 et 2022, seulement 48 produits sont fabriqués en France, contre 122 en

Allemagne, 97 en Irlande, 74 aux Pays-Bas et 53 en Espagne.

76. NOMBRE D'AMM CAPTÉES PAR PAYS ET PAR TYPOLOGIE DE PRODUIT

(période 2017-2022)

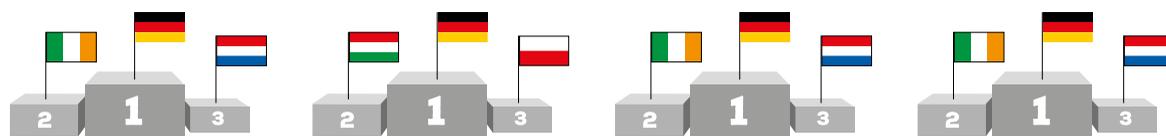
Source : EMA European Public Assessment Report



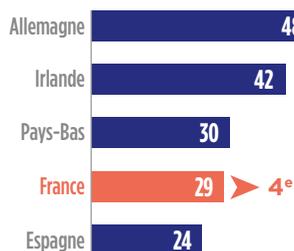
77. PRODUCTION DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS PAR TYPE ET PAR PAYS

(période 2017-2022)

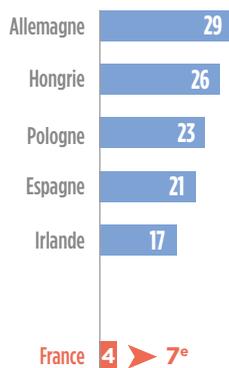
Source : Observatoire de l'accès aux médicaments et de l'attractivité, Leem d'après données EMA European Public Assessment Report



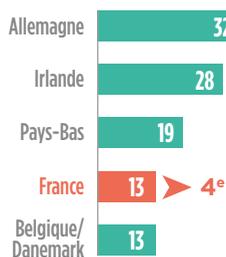
Principes chimiques



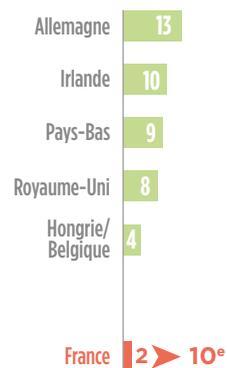
Génériques



Principes biologiques



Biosimilaires



La France affiche des résultats inférieurs à l'Allemagne et l'Irlande en ce qui concerne la mise en place de capacités de production de médicaments autorisés entre 2017 et 2022. On constate que la France met surtout l'accent sur la production de médicaments princeps chimiques, soulevant ainsi des interrogations quant à sa souveraineté dans le domaine des innovations biotechnologiques.

Pour renforcer la compétitivité du secteur pharmaceutique français et réduire le risque de dépendance à d'autres pays, il est essentiel de diversifier la production en intégrant davantage de médicaments innovants et en

adoptant de nouvelles technologies. Cette approche permettrait à la France d'améliorer sa position sur le marché international tout en favorisant une plus grande indépendance dans la production d'innovations issues des biotechnologies.

La production de médicaments génériques en France souffre d'un manque d'attractivité, comme le démontre l'Observatoire de l'accès aux médicaments publié par le Leem en 2022. La pression exercée sur les prix des génériques met en péril leur modèle économique, d'autant plus que les pays émergents constituent une concurrence féroce dans la production de génériques.

INVESTIR POUR MODERNISER

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

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

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

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

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

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

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

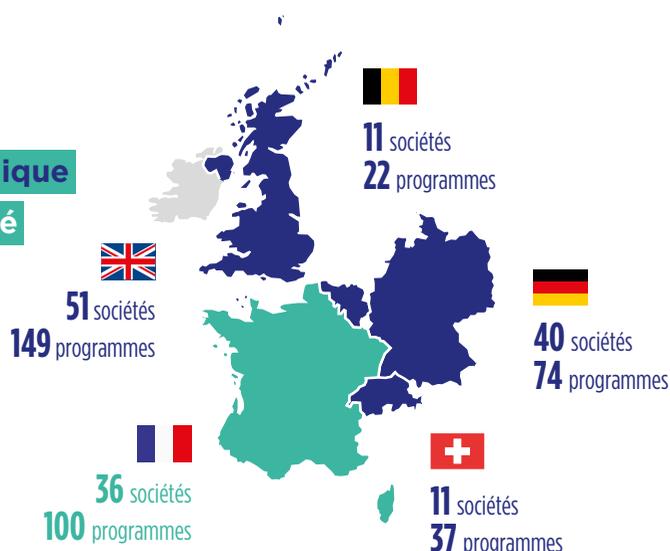
En novembre 2019, le Leem a publié une étude réalisée par MabDesign sur les MTI présentant un état des lieux de cette filière en France.

Cette dernière est dynamique et bien implantée sur le territoire. On comptait 36 sociétés pour 84 produits répartis dans 100 programmes de recherche en 2019. 71 produits sont au stade de recherche (R&D ou pré-clinique), et 29 sont en études cliniques (phases I à III).

78. LA FRANCE DANS SON ENVIRONNEMENT

Source : Leem

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



Une industrie peu concentrée

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

grande variété des produits, des techniques et des marchés.

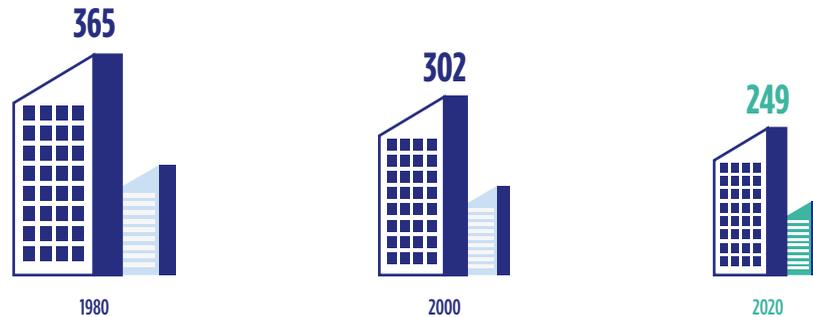
En France, la première entreprise pharmaceutique atteint à peine plus de 6,5% de part de marché, et les cinq premières ne comptabilisent que 27% de part de marché.

Le nombre d'entreprise a décliné de près d'un tiers en quarante ans et de près de 20% au cours des vingt dernières années.

Cela s'explique majoritairement par les fusions-acquisitions.

79. ÉVOLUTION DU NOMBRE D'ENTREPRISES* DE L'INDUSTRIE DU MÉDICAMENT

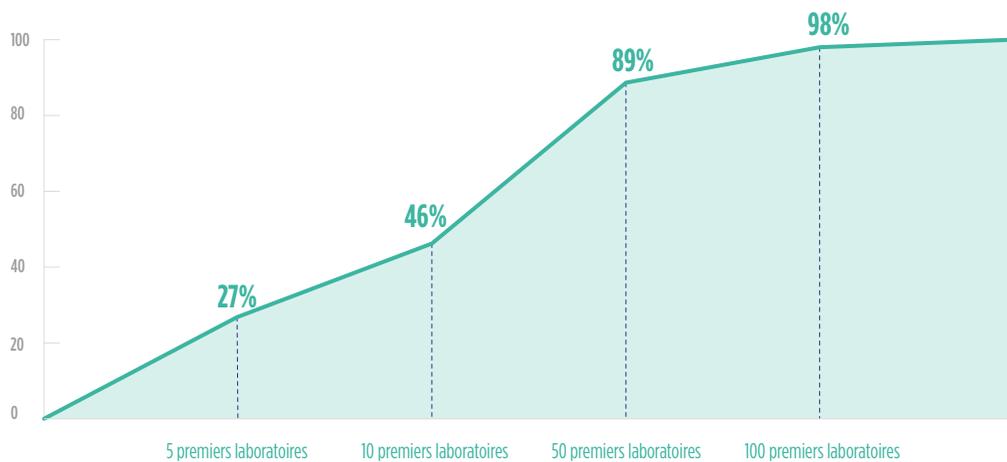
Source : Leem



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

80. CONCENTRATION DU CHIFFRE D'AFFAIRES* DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE EN FRANCE EN 2022

Source : Leem, d'après Gers



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

Une envolée du prix de la matière première

La crise sanitaire de la Covid-19 et, plus récemment, le conflit russo-ukrainien ont fortement amplifié la tendance inflationniste qui préexistait, notamment dans les approvisionnements industriels.

Cet accroissement des coûts est attribuable à deux facteurs. Le premier est directement lié aux difficultés d'approvisionnement en matières premières, qu'il s'agisse de minerais tels que l'aluminium ou de dérivés du pétrole comme certains solvants et le PVC. La seconde raison, indirecte, est due à

l'augmentation du coût de l'énergie, ce qui entraîne une forte incidence sur les coûts de transformation des matières premières en produits intermédiaires ou finis, notamment dans le cas du papier et du carton.

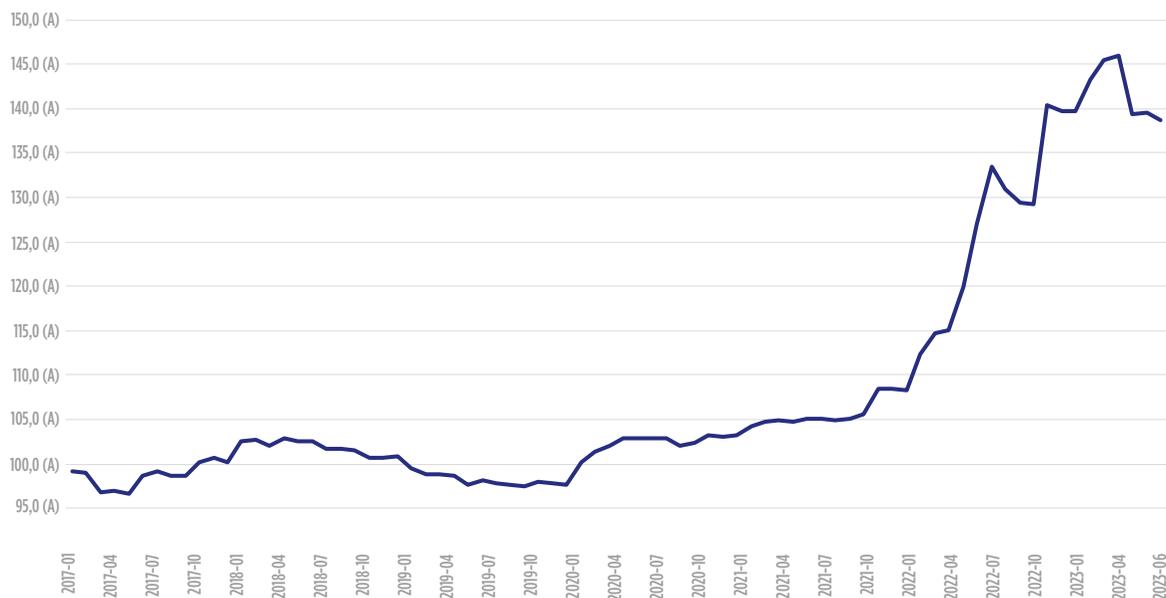
L'augmentation quasi-constante du coût des matières premières questionne la soutenabilité économique pour les industriels pharmaceutiques, qui n'ont pas la possibilité de répercuter ces hausses sur le prix des médicaments, celui-ci étant administré.

A l'inflation des matières premières s'ajoute l'élévation du coût des énergies, dont l'indice de prix à la consommation a augmenté de près de 60 % entre 2016 et 2022.

81. INDICE DE PRIX DE PRODUCTION - PRODUITS PHARMACEUTIQUES DE BASE

(base 2015 - CPF 21.10)

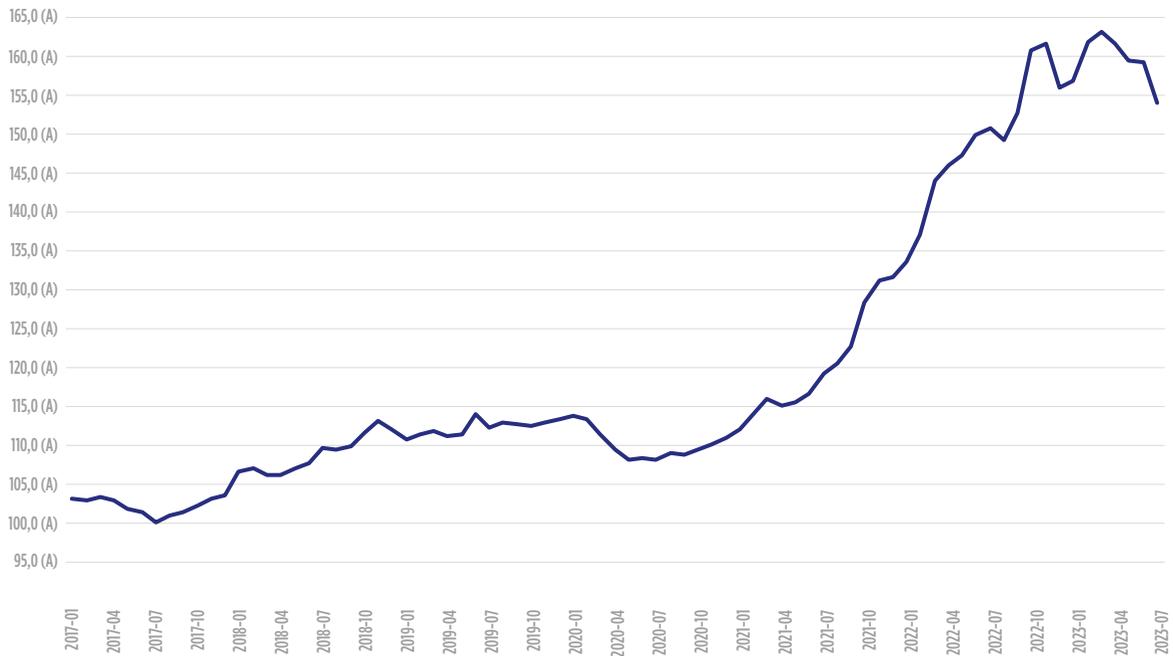
Source : Insee



82. INDICE DES PRIX À LA CONSOMMATION - ÉLECTRICITÉ, GAZ ET AUTRES COMBUSTIBLES

(base 2015)

Source : Insee

**EN SAVOIR +****PUBLICATIONS**

- **Repères sur la production pharmaceutique.**
Leem, janvier 2018
- **Cartographie de la bioproduction en France.**
AEC Partner, février 2018
- **La France et les médicaments de thérapie innovante (MTI).**
Etude réalisée par MabDesign pour le Leem, novembre 2019
- **Accord-cadre du 05/03/2021** entre le Comité économique des produits de santé et le Leem.
- **CP Observatoire de suivi de la création de valeur industrielle.**
Roland Berger, octobre 2021
- **Investir pour moderniser.**
PwC Strategy&, juillet 2022
- **Plan compétences Biotech/innovations santé 2025.**
Arthur Hunt et MabDesign pour le Leem, septembre 2022

L'ESSENTIEL→ **6^e**

PLACE DE LA PRODUCTION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE EN EUROPE EN 2021.

→ **23,6 MILLIARDS D'EUROS**

MONTANT DE LA PRODUCTION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE EN 2021.

➔ ACCÈS AU MARCHÉ

En France, l'activité des entreprises du médicament s'exerce dans un cadre très strict, fixé par le Code de la santé publique. Au sens de ce code, la fabrication, l'importation, l'exportation, la distribution en gros de médicaments, ainsi que l'exploitation des spécialités pharmaceutiques ne peuvent être effectuées qu'au sein d'établissements pharmaceutiques, dont l'ouverture est subordonnée à une autorisation délivrée

par l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM) pour les établissements de distribution en gros.

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

L'autorisation de mise sur le marché (AMM)

Il s'agit d'une décision qui permet à un produit de santé d'être mis à disposition des patients. Elle est octroyée soit au niveau européen (3 procédures) par l'European Medicines Agency (EMA), organisme européen basé à Amsterdam, ou au niveau national, en France, par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

L'AMM est en outre la garantie que le médicament possède un profil de qualité, de sécurité et d'efficacité satisfaisant, et qu'il peut être mis à disposition dans des condi-

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

L'admission au remboursement

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

L'évaluation scientifique s'opère sur deux critères : le service médical rendu (SMR) et l'amélioration du service médical rendu (ASMR).

Le service médical rendu (SMR)

L'évaluation du service médical rendu (SMR) détermine l'accès au remboursement et le taux de remboursement de l'innovation considérée, fixé par l'Assurance maladie. Le SMR est un critère qui prend en compte plusieurs

aspects : d'une part la gravité de la pathologie pour laquelle le médicament est indiqué ; d'autre part des données propres au médicament lui-même dans une indication donnée :

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

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

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

Le SMR d'un médicament est mesuré à un moment donné. Il peut évoluer dans le temps, notamment lorsque de nouvelles données sont produites, ou lorsque des alternatives apparaissent.

L'amélioration du service médical rendu (ASMR)

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

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

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

médico-économique de celles-ci avant qu'elles n'accèdent au marché. La HAS définit l'évaluation économique comme mettant en regard « *les résultats attendus d'une intervention de santé avec les ressources consommées pour la produire. Cela suppose que les interventions de santé soumises à la décision publique soient comparées, sur la base de leurs résultats et de leurs coûts respectifs. L'objectif de l'évaluation économique est de hiérarchiser les différentes options envisageables en fonction de leur capacité à engendrer les meilleurs résultats possibles à partir des ressources à mobiliser, au service des décideurs en vue d'une allocation optimale des ressources. On parle à ce propos de recherche de l'efficience.* »

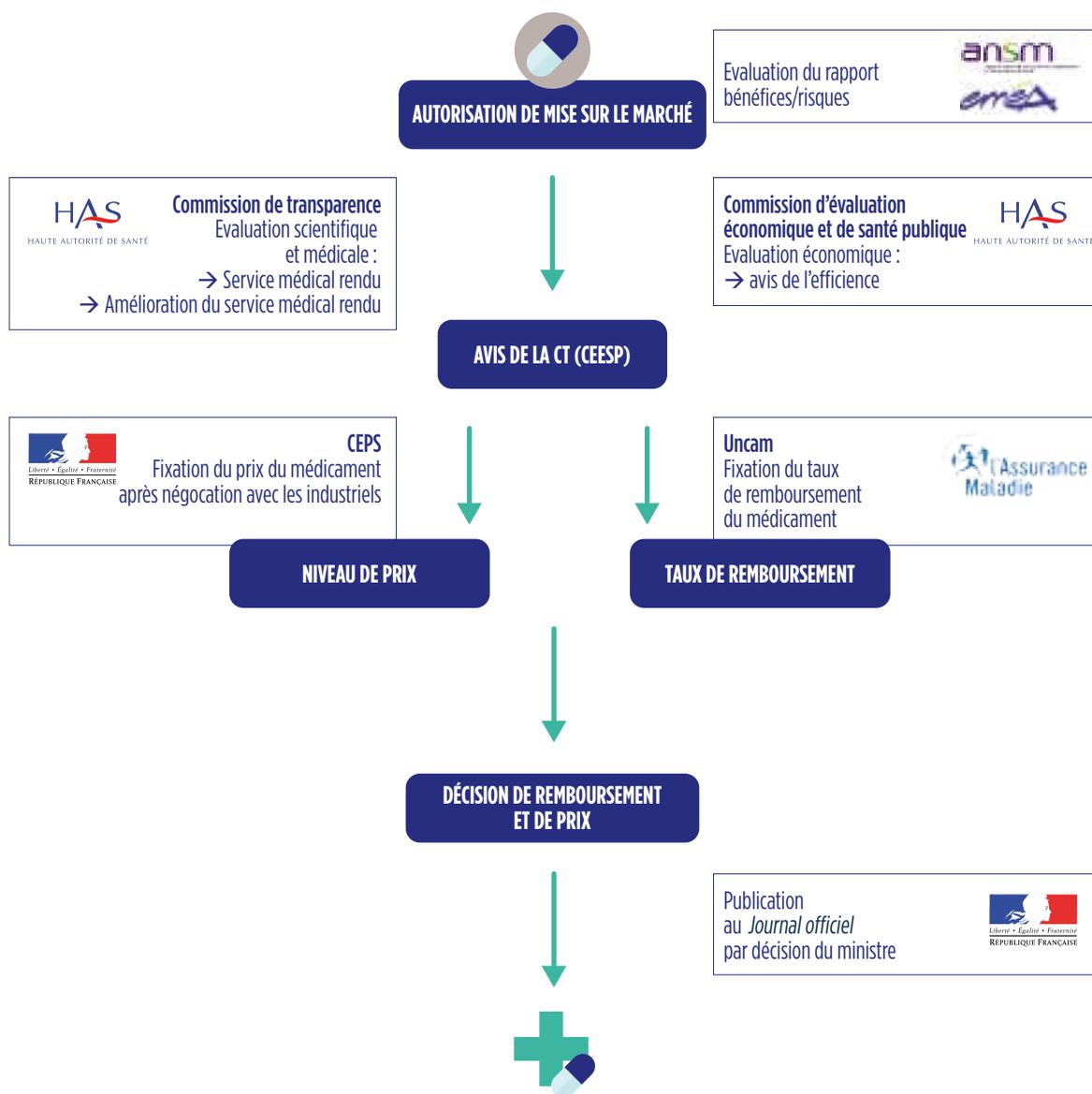
Ainsi, sur la base des évaluations de la Haute Autorité de santé, les décisions d'inscription au remboursement pourront être prises par les ministres compétents.

En se fondant sur le niveau de SMR, l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (Uncam) fixe le taux de remboursement d'un produit de santé, entre 0 et 100% pour tous les médocs ou entre 15 et 100% pour le remboursable. Puis, sur la base du niveau d'ASMR, le prix d'une innovation est déterminé par le Comité économique des produits de santé (CEPS), organisme public regroupant une grande variété d'acteurs et décideurs institutionnels de la santé. Lors de la négociation entre le laboratoire pharmaceutique et le CEPS, le prix est déterminé en prenant en compte plusieurs dimensions, dont l'ASMR, mais aussi le prix fixé pour les traitements existants pour une pathologie donnée, ou les prix pratiqués à l'étranger pour l'innovation considérée.

Les médicaments non remboursables sont, quant à eux, directement commercialisables après l'AMM, à prix libre. Leur publicité auprès du grand public peut être autorisée par l'ANSM si leur prescription n'est pas obligatoire.

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

Source : Leem, AEC Partners, rapport annuel du CEPS



Des délais qui s'allongent et retardent l'accès des patients aux médicaments

Les délais de mise à la disposition des patients des traitements, après obtention de leur AMM, demeurent longs et sont préjudiciables aux patients comme aux entreprises. Ils sont en moyenne, sur la période 2018-2021, **de près de 508 jours en France**,

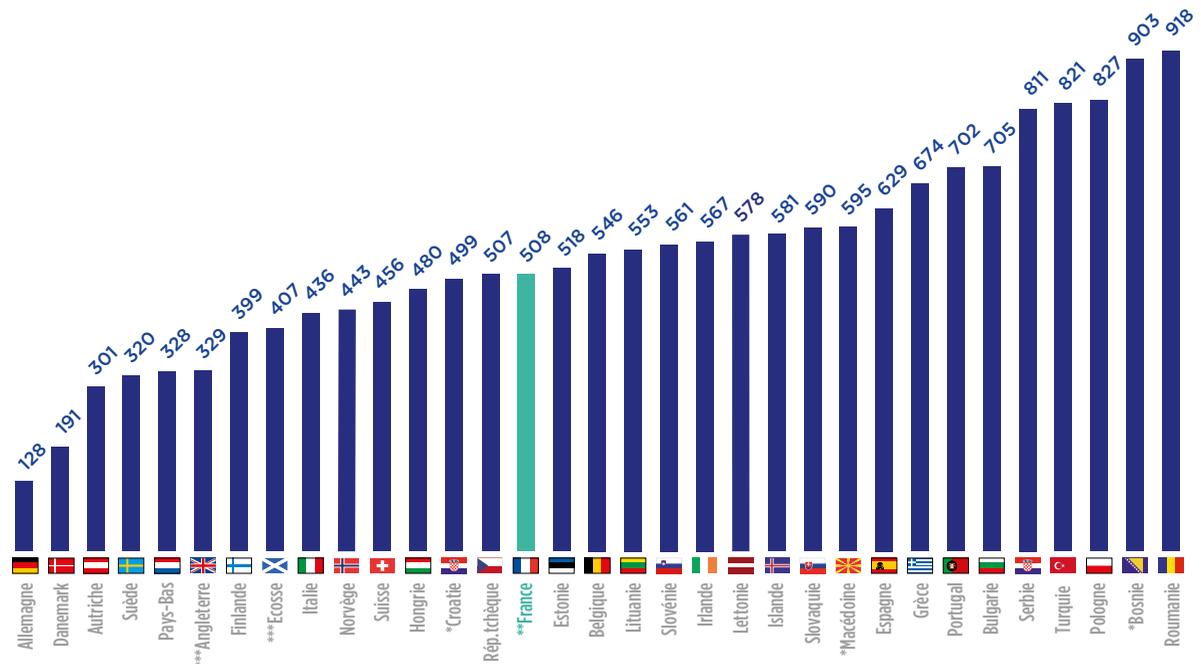
contre 497 jours sur la période précédente. Au niveau européen, la France se classe 15^e en termes de délai d'accès moyen et reste bien au-dessus des 180 jours fixés par l'Union européenne⁽²⁷⁾.

(27) La directive 89/105/CEE relative à 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 fixe à 180 jours le délai de référence pour l'accès au marché. Ce délai correspond à la durée considérée comme le maximum pouvant séparer l'autorisation de mise sur le marché et la prise en charge du médicament.

84. DÉLAIS MOYENS D'ACCÈS AU MARCHÉ

(2018-2021)

Source : Patients W.A.I.T. Indicator - EFPIA - Avril 2023



Moyenne de l'Union européenne : 511 jours (% moyen) Dans la plupart des pays, la disponibilité équivaut à l'accès à la liste de remboursement, sauf au Danemark, en Finlande, en Norvège et en Suède, où certains produits hospitaliers ne sont pas couverts par le régime général de remboursement.

**Pour la France, le délai de disponibilité (497 jours, n=105 dates soumises) inclut les produits sous le système ATU (n=44 dates soumises) pour lesquels le processus de négociation des prix est généralement plus long. Si l'on considère que les produits relevant du système ATU sont directement disponibles (délai de disponibilité = 0), le délai moyen de disponibilité est de 240 jours.

***Au Royaume-Uni, le système d'accès précoce aux médicaments de la MHRA permet un accès avant l'autorisation de mise sur le marché, mais il n'est pas inclus dans cette analyse et réduirait le nombre total de jours pour un petit sous-ensemble de médicaments.



DÉLAIS D'ACCÈS AU MARCHÉ : DE QUOI PARLE-T-ON ?

Les délais mentionnés plus haut reflètent le temps écoulé entre l'autorisation de mise sur le marché (AMM) octroyée par l'Agence européenne des médicaments (EMA) et la mise à disposition des médicaments en France, qui est déterminée par la date de publication de l'inscription au remboursement et/ou du prix au *Journal officiel*. Ces délais ne peuvent pas être comparés *stricto sensu* au délai de 180 jours établi par l'Union européenne, qui considère l'initiation du délai au moment de la demande de prise en charge.

Le dispositif d'accès précoce (*voir plus loin*) permet aux patients d'avoir accès aux traitements avant l'AMM. Le délai français de 508 jours ne prend pas en compte la période en accès dérogatoire (ex-ATU ou accès précoce) pour les produits ayant bénéficié de ces mesures, car ces accès dérogatoires ne concernent souvent qu'une petite partie de la population éligible au traitement, et il n'existe pas de dispositif comparable dans les autres pays. En considérant ces médicaments, le délai moyen d'accès en France est réduit à 213 jours.

L'accès à de nouveaux médicaments sur le marché est déterminé par des étapes successives, comprenant leur évaluation, la négociation des prix, puis la publication au *Journal officiel*.

Pour les médicaments prescrits en ville, le délai moyen de publication au *Journal officiel* a considérablement augmenté, passant de 54 jours en 2016 à 87 jours en 2021. Cela signifie que près de la moitié (49%) du délai d'accès au marché est désormais consommé par ce processus administratif.

C'est encore plus frappant pour les médicaments destinés à être utilisés dans les hôpitaux. Le délai moyen de publication au *Journal officiel* pour ces produits a plus que doublé en cinq ans, passant de 34 jours en 2016 à 72 jours en 2021, ce qui représente 59% du délai moyen d'accès au marché.

Cette tendance inquiétante souligne la nécessité de repenser et de moderniser nos processus administratifs, afin de ne pas retarder inutilement l'accès des patients aux traitements dont ils ont besoin.

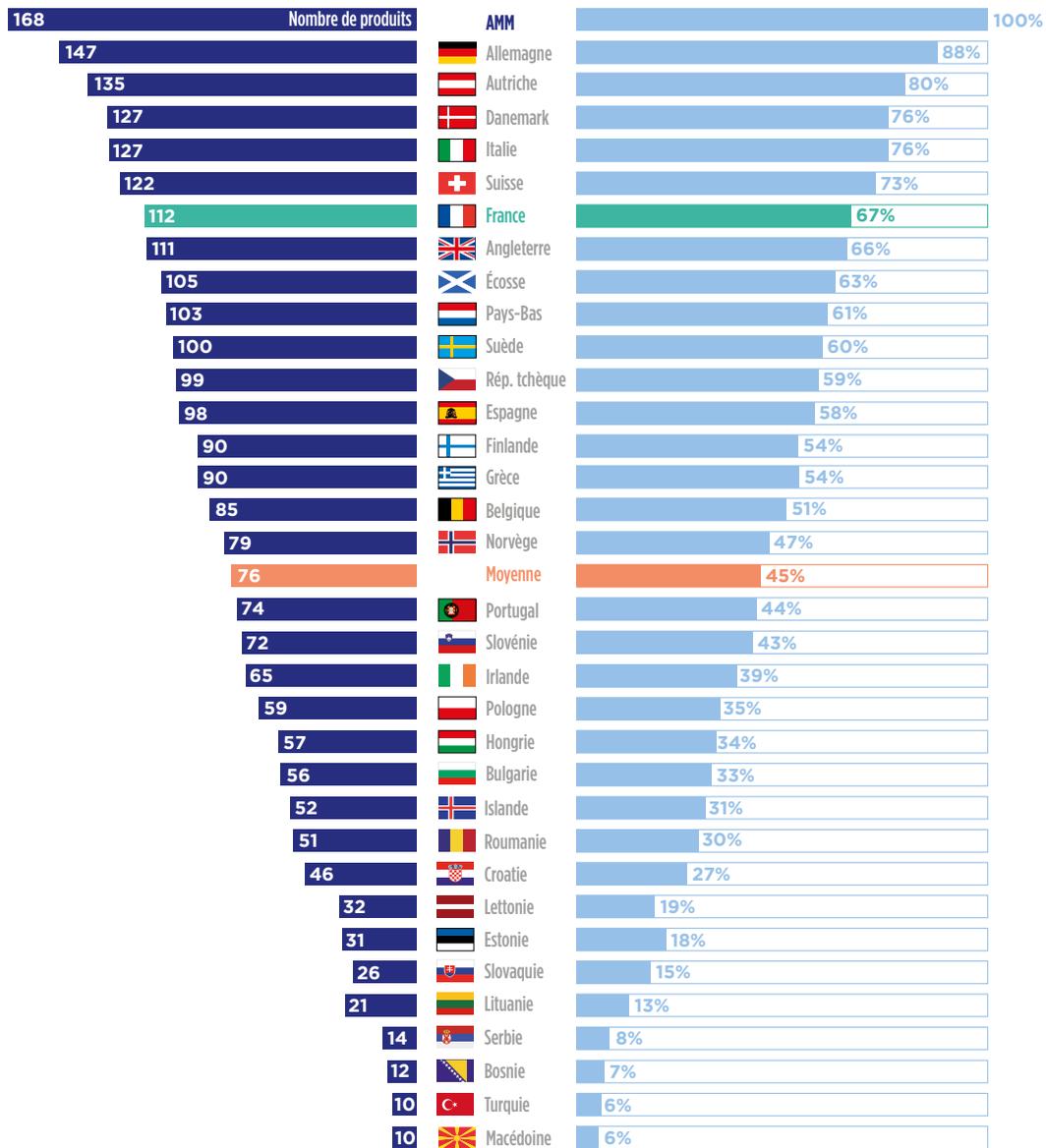
Disponibilité des nouveaux produits

En ce qui concerne l'accès aux nouveaux médicaments approuvés entre 2018 et 2021, la France se classe derrière l'Allemagne et l'Italie, mais devant le Royaume-Uni et l'Espagne. Sur cette période, **67% de ces nouveaux produits étaient accessibles aux patients dans l'Hexagone**, contre 88% en Allemagne et 76% en Italie.

85. DISPONIBILITÉ DES NOUVEAUX PRODUITS EN EUROPE

(2018-2021)

Source : Patients W.A.I.T. Indicator – EFPIA – Avril 2023





LE PRIX EN FRANCE DES MÉDICAMENTS : UNE RÉFÉRENCE DANS PLUS DE 50 PAYS

Une étude menée par Simon Kucher & Partners en 2021 pour le compte de Leem a effectué un état des lieux du référencement du prix français à travers le monde dans le cadre de la fixation des prix des médicaments.

Les prix publics des médicaments en France s'inscrivent aujourd'hui dans un écosystème international complexe. En Europe, presque tous les pays appliquent le référencement international des prix avec des modalités et des réglementations propres à chaque État. Ce système complexe force les industriels à considérer l'impact concret du référencement international des prix lors de la prise de décisions stratégiques. Les résultats de l'étude ont montré que le prix français était référencé par plus de 50 pays dans le monde, avec une empreinte particulièrement importante en Europe*. La plupart des pays référencent le prix fabricant français. Le prix public et le prix grossiste sont aussi communément utilisés.

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

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

Les deux principaux types de calcul pour le référencement sont :

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

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

L'utilisation en vie réelle

Après leur évaluation et leur arrivée sur le marché, les produits de santé peuvent faire l'objet d'une réévaluation. Celle-ci interroge le maintien du remboursement des produits concernés et l'évolution de leur prix à l'aune des nouvelles données disponibles : évolution de la prise en charge de la pathologie, efficacité réelle des innovations, etc.

Par ailleurs, les innovations sont appelées à démontrer leur valeur de façon continue. En effet, face à des innovations de plus en plus précises et spécifiques, faisant souvent l'objet d'autorisations précoces, une exigence de suivi plus étroit de leur efficacité devient prégnante.

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

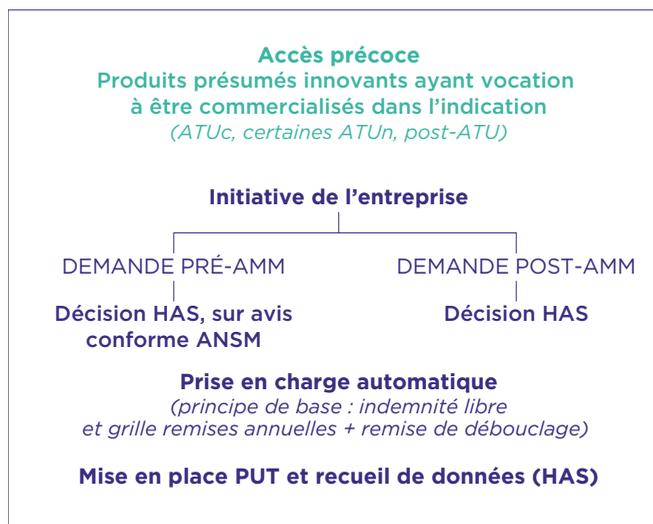
Cette démonstration continue de la valeur de l'innovation prend notamment la forme d'études post-inscription. Afin de lever une incertitude sur les conséquences à court ou long termes de certaines innovations, la HAS peut « *demande le recueil de données complémentaires par la réalisation d'études post-inscription (...) qui visent à collecter des informations pragmatiques, essentielles pour réduire l'incertitude initiale et permettre une réévaluation pertinente des technologies concernées* ».

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

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

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

L'accès précoce : une réforme pour faciliter l'accès des patients à l'innovation



CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ

(Ces critères sont cumulatifs)

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

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

Les critères d'octroi sont cumulatifs pour qu'une spécialité puisse bénéficier de cet accès dérogatoire avant ou après l'obtention de son AMM. Une autorisation d'accès précoce (AAP) peut être délivrée pour un an maximum et pourra être renouvelée. Ce dispositif permet d'accélérer la mise à disposition de produits innovants pour les patients atteints d'une maladie grave, rare ou invalidante. **Depuis l'entrée en vigueur du dispositif, en juillet 2021, 134 demandes d'accès précoce ont été déposées⁽²⁸⁾ et 108 d'entre elles ont été évaluées.**

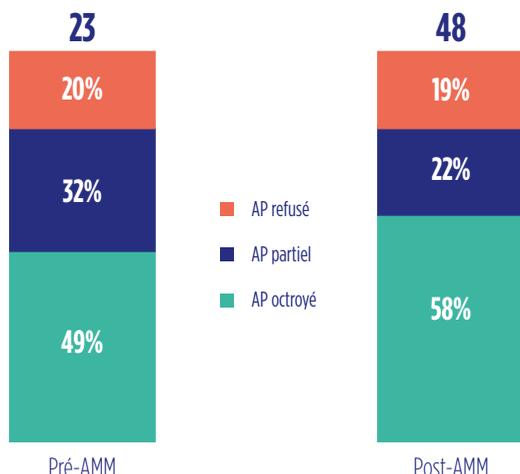
Un accès précoce partiel signifie que la HAS a restreint l'indication par rapport à la demande du laboratoire. Plus de 80 % des demandes (pré-AMM et post-AMM) ont obtenu un accès précoce.

(28) Au 1^{er} février 2023.

86. DÉCISION D'ACCÈS PRÉCOCE

(entre juillet 2021 et février 2023)

Source : Observatoire de l'accès précoce, Proritis et Leem



L'accès direct : une nouvelle réforme pour accélérer les délais

La loi de financement de la Sécurité sociale pour 2022 a créé une expérimentation dite « accès direct ». Le dispositif est entré en vigueur le 8 juillet 2023. Ce processus dérogatoire permet aux patients d'accéder à certaines innovations dès l'obtention de l'avis émis par la Commission de la transparence de la HAS. La loi restreint l'accès au dispositif à certaines indications. Un décret précise les critères d'éligibilité, à savoir l'octroi par la Commission de la transparence d'un SMR important et d'une ASMR I à IV.

La prise en charge au titre de cet accès direct se fera pour une durée d'un an maximum, période durant laquelle l'entreprise et le CEPS devront trouver un accord sur le prix.

L'ESSENTIEL

→ AMM

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

→ HAS

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

→ 508 JOURS

DÉLAI MOYEN D'ACCÈS AU MARCHÉ DES MÉDICAMENTS REMBOURSABLES (HORS ATU) EN FRANCE (PÉRIODE 2018-2021).

→ 67%

PART DES PRODUITS AYANT OBTENU LEUR AMM ENTRE 2018 ET 2021 DISPONIBLES EN FRANCE.

→ 108

NOMBRE DE DEMANDES D'ACCÈS PRÉCOCE ÉVALUÉES PAR LA HAS ENTRE JUILLET 2021 ET FÉVRIER 2023.



SYSTÈME DE SANTÉ ET REMBOURSEMENT

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

Le système de Sécurité sociale actuel a été créé par les ordonnances des 4 et 19 octobre 1945. L'expression «Sécurité sociale» recouvre, en France, l'ensemble des régimes légaux obligatoires de protection sociale (maladie, vieillesse, famille) assurant la protection de leurs bénéficiaires pour la quasi-totalité des «risques» de la vie quotidienne, quels que soient leur âge, leurs revenus et leur état de santé. S'ajoutent à ces trois risques les accidents du travail ainsi que, depuis 2021, la perte d'autonomie. Ces ordonnances, revues en 1967, 1996, puis 2004, prévoyaient le principe d'une gestion des institutions de Sécurité sociale par des administrateurs représentant les salariés et les employeurs. Dans les faits, et plus encore depuis la réforme dite «Douste-Blazy» de 2004, le système de protection sociale — y compris l'Assurance maladie — est placé sous la tutelle de l'Etat. A noter que l'intégration de la branche autonomie comme 5^e branche de la Sécurité sociale, le 1^{er} janvier 2021, a entraîné des transferts de certaines dépenses des branches vieillesse et famille vers celle-ci.

La Sécurité sociale est financée à 80 % par les travailleurs, via les cotisations patronales et salariales. Le reste du financement est issu de l'impôt, notamment la contribution sociale généralisée (CSG) et la contribution pour le remboursement de la dette sociale (RDS). Lors de la pandémie de la Covid-19, les restrictions (chômage partiel) ont entraîné une chute importante des cotisations patronales et salariales, obligeant l'Etat à compenser ce manque de recettes. En 2021, le financement du régime de base de la Sécurité sociale avait ainsi reposé pour plus

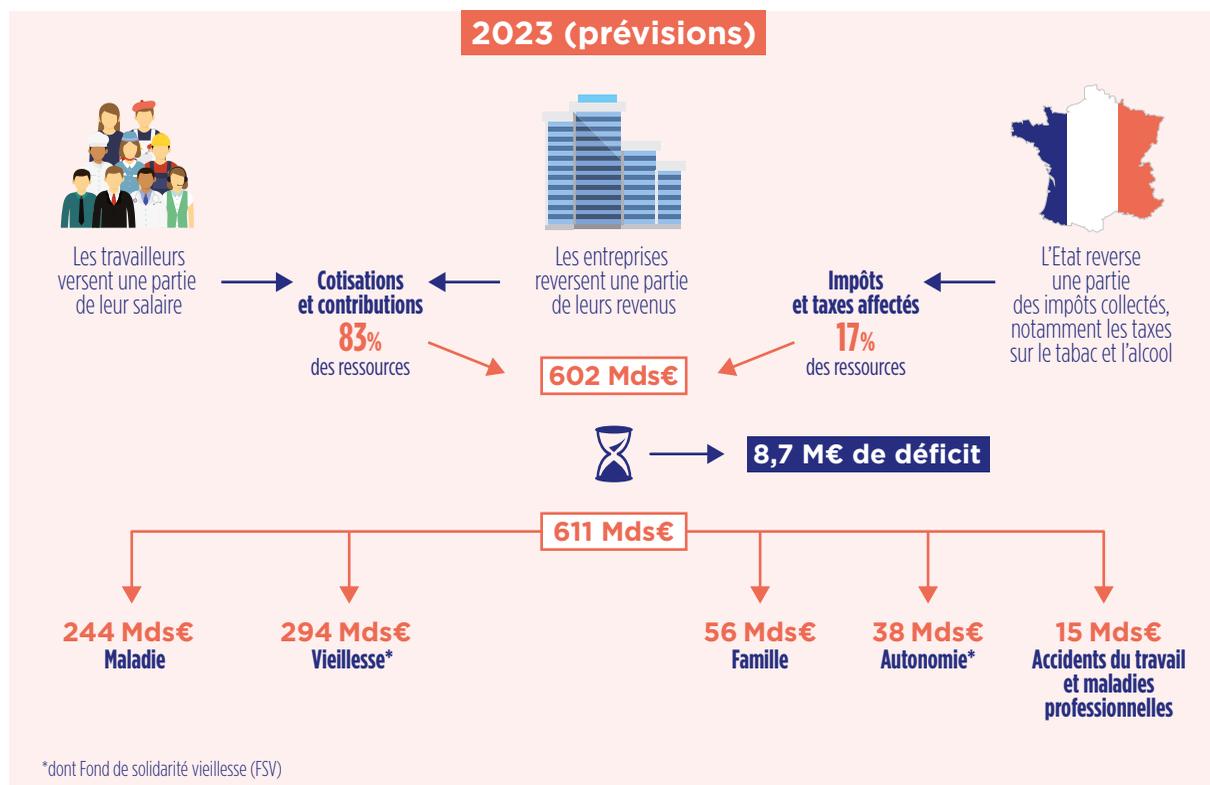
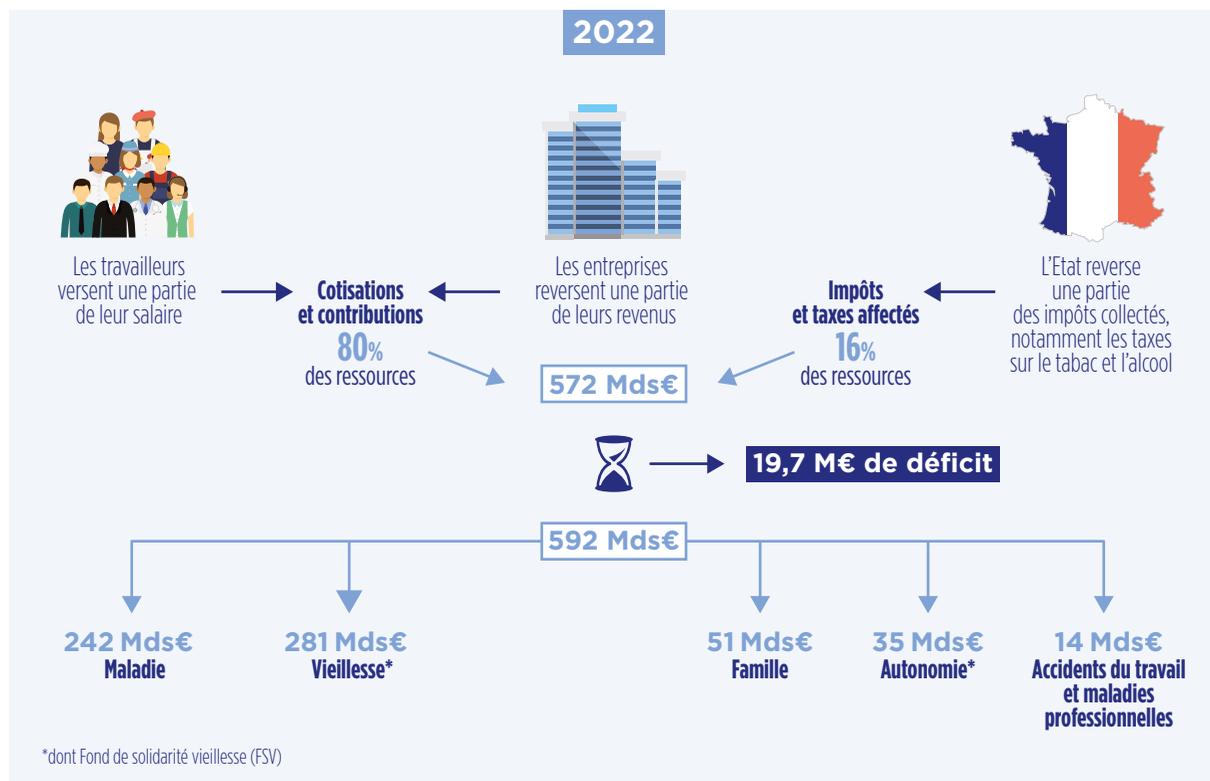
de 20 % sur l'Etat. Avec la sortie de crise, le financement de la Sécurité sociale semble se diriger vers son paradigme historique avec une augmentation du financement issu des cotisations et contributions liées au travail.

La réforme de la Sécurité sociale de 1996, connue sous le nom de plan Juppé, a entraîné une redéfinition des responsabilités au sein du système de protection sociale. Les acteurs clés, tels que le gouvernement, le Parlement, les gestionnaires des systèmes de Sécurité sociale, les professions de santé et les assurés sociaux, ont vu émerger une nouvelle chaîne de responsabilités.

Cette réforme a introduit la pratique du vote annuel d'une loi de financement de la Sécurité sociale par le Parlement. Cette loi détermine l'évolution des recettes et des dépenses des régimes obligatoires, établissant ainsi l'Objectif national des dépenses d'assurance maladie (Ondam). Le gouvernement opère ensuite une déclinaison de l'Ondam en «enveloppes» appelées «sous-objectifs» dédiées aux soins de ville (soins ambulatoires), aux établissements hospitaliers, aux établissements et services pour personnes âgées et handicapées, ainsi qu'aux dépenses liées au Fonds d'intervention régional et aux autres prises en charge.

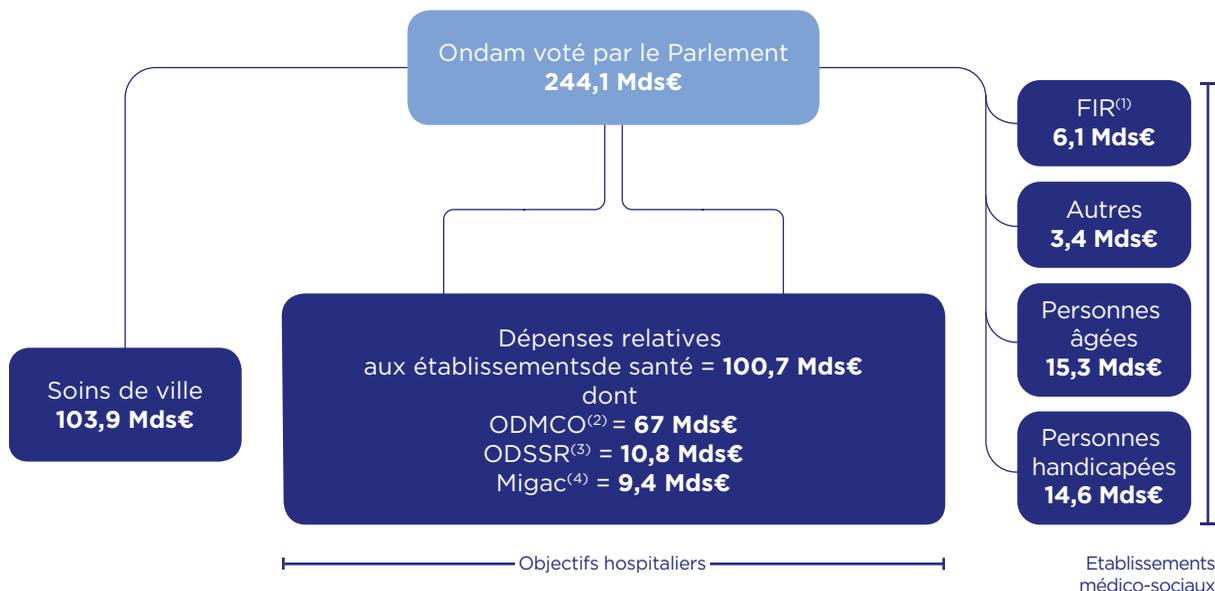
87. RESSOURCES NETTES ET DÉPENSES DES RÉGIMES DE BASE DE LA SÉCURITÉ SOCIALE

Source : rapport de la Commission des comptes de la Sécurité sociale, septembre 2023



88. VENTILATION DE L'ONDAM POUR 2023

Source : : LFSS 2023



(1) FIR : fonds d'intervention régionale

(2) ODMCO : objectif des dépenses d'assurance maladie commun aux activités de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie

(3) ODSSR : objectif des dépenses des activités de soins de suite et de réadaptation

(4) Migac : dotation nationale de financement des missions d'intérêt général et d'aide à la contractualisation.

RÉFORME DU FINANCEMENT DES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

Soins de suite et de réadaptation (SSR)

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

Psychiatrie

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

Elle prévoit :

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

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

- **Le régime général de la Sécurité sociale**, administré au niveau national par la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS), couvre les salariés du commerce et de l'industrie et leur famille, ainsi que les assurés volontaires et les assurés de l'ex-RSI, depuis le 1^{er} janvier 2018, soit environ 92% de la population.
- **La Mutualité sociale agricole (MSA)** assure les exploitants et salariés agricoles, ainsi que leur famille, soit environ 7% de la population.
- **Les régimes spéciaux** concernant des populations particulières.

La totalité de la population est assurée par un régime de base (régime général ou régimes spéciaux). La protection universelle maladie (PUMa) est entrée en application le 1^{er} janvier 2016, en remplacement de la couverture maladie universelle (CMU). Elle garantit à toute personne qui travaille ou réside en France de manière stable et régulière, un droit à la prise en charge de ses frais de santé à titre personnel et de manière continue tout au long de la vie.

En 2020, la réforme de la Complémentaire santé solidaire a été mise en œuvre, avec pour objectif la fusion de la CMU complémentaire (CMU-C) et de l'aide au paiement d'une assurance complémentaire santé (ACS). Ces deux dispositifs, visant à assurer l'accès aux soins pour les plus modestes, sont désormais regroupés sous l'appellation de Complémentaire santé solidaire (CSS). A la fin de décembre 2020, ce nouveau dispositif bénéficiait à 7,2 millions de personnes.

En France, chaque assuré a la liberté de choisir son médecin généraliste et son pharmacien, ainsi que la possibilité de consulter les spécialistes de son choix ou de solliciter son hospitalisation. Les assurés participent financièrement en versant un ticket modérateur pour chacune de leurs dépenses de santé et un forfait hospitalier en cas d'hospitalisation.

Depuis 2004, les assurés sont encadrés dans leur parcours de soins. Le médecin traitant, choisi librement par le patient, oriente ainsi ce dernier, avec son accord, vers le professionnel de santé le plus qualifié pour traiter sa situation spécifique. Les patients choisissant de ne pas adhérer à ce dispositif, appelé « parcours de soins », se voient appliquer une majoration de la part restant à leur charge. Le médecin traitant assure la coordination du dossier médical personnel (DMP).

En plus du ticket modérateur, les assurés doivent s'acquitter d'une contribution forfaitaire à la charge des assurés. Elle se présente comme suit : 1 euro pour les actes réalisés par des médecins ; 24 euros pour les actes médicaux pratiqués en ville ou à l'hôpital et dont le tarif est égal ou supérieur à 120 euros ou ayant un coefficient égal ou supérieur à 60. Une franchise de 50 centimes d'euro est également appliquée pour chaque boîte de médicaments et chaque acte d'auxiliaire médical remboursé, ainsi qu'une franchise de 2 euros sur les transports sanitaires, avec un plafond de 50 euros par an.

Le chiffre d'affaires du médicament régulé représente 10 % des dépenses relevant du champ de l'Ondam en 2022

Les dépenses nettes de remises sur les médicaments remboursés (constituées des médicaments remboursables ville et hôpital) ont représenté 10% des dépenses relevant du champ de l'Ondam en 2022, alors que le médicament est l'un des plus gros contributeurs aux économies réalisées dans le cadre du respect de l'Ondam.

89. PRESTATIONS DE L'ASSURANCE MALADIE DU RÉGIME GÉNÉRAL EN 2022

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

	Prestations en 2022 (en M€)	Croissance 2021-2022	TCAM* 2011-2022
Versements aux hôpitaux publics et privés	87 802	7,3%	4,0%
Honoraires privés	23 606	0,4%	3,4%
<i>dont médecins libéraux</i>	18 610	-0,9%	
<i>dont dentistes libéraux</i>	3 519	3,4%	
Auxiliaires médicaux	12 656	-0,8%	5,9%
Produits de santé	34 240	5,5%	
<i>dont médicaments**</i>	27 090	6,1%	3,7%
<i>dont dispositifs médicaux</i>	7 149	3,5%	
Autres soins exécutés en ville	21 486	3,7%	
<i>dont laboratoires</i>	5 116	-20,8%	
<i>dont frais de déplacement des malades</i>	4 737	7,5%	
<i>dont prestations en espèces</i>	11 633	18,0%	
Autres	5 621	39,6%	
Total général maladie	185 411	5,6%	2,3%

* Taux de croissance annuel moyen.

** Ce chiffre de la CNAM inclut : médicaments remboursés, rétrocession, vaccins grippe et ROR, médicaments IVG, ROSP des pharmaciens, permanence pharmaceutique, plan personnalisé de santé, honoraires de dispensation non individualisables, honoraires soins pharmaciens, Avance CPA-Covid Pharmaciens, délivrance de masques et tests Covid, honoraire de dispensation adaptée.

90. PART DES DÉPENSES DE MÉDICAMENT DANS L'ONDAM DE 2010 À 2022

Source : annexes au PLFSS, baromètre du GERS

	2010	...	2015	...	2019	2020	2021	2022
CA médicaments PFHT régulé, net de remises et clauses de sauvegarde	23,73		23,22		23,75	22,88	24,48	25,25
Dépenses Ondam (hors dépenses Covid)	161,9		181,8		200,3	207,2	221,8	234,4
Ratio CA net (AMO + AMC)/Ondam	14,6%		12,8%		11,80%	11,1%	11%	10,75%
CA médicaments PFHT régulé, net de remises et clauses de sauvegarde	18,86		19,28		19,96	19,29	21,04	21,33
Ratio CA net (AMO)*/Ondam	11,65%		10,60%		9,96%	9,31%	9,49%	9,10%



Si le ratio était resté à 11,65%, le CA net des médicaments s'établirait à 27,31 Md€, soit à +6 Md€

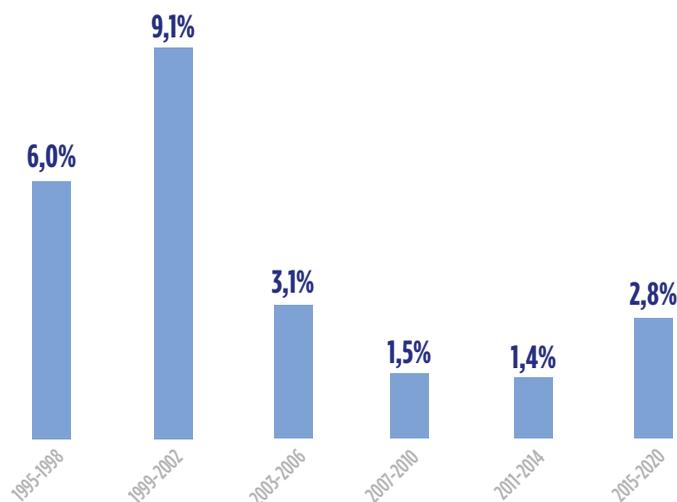
* La part des régimes obligatoires (AMO) dans le marché officinal remboursé passe de 75% à 83% entre 2010 et 2022.

La croissance du remboursement de médicaments a connu un ralentissement depuis le début des années 2000, résultant notamment de l'action concertée du Comité économique des produits de santé (CEPS) et de la CNAMTS (maîtrise médicalisée, rémunération sur objectifs de santé publique, parcours de soins...), mais aussi d'une inflexion comportementale tant du côté des prescripteurs que des patients.

La croissance actuelle n'est plus essentiellement corrélée à celle du chiffre d'affaires des industriels du médicament. Les remboursements dépendent également des marges de distribution, qui connaissent une augmentation avec le développement des médicaments génériques et de la concentration de la consommation chez les patients exemptés du ticket modérateur, notamment ceux atteints d'une affection de longue durée et sous prescription hospitalière.

91. TAUX DE CROISSANCE ANNUEL MOYEN DES REMBOURSEMENTS DE MÉDICAMENTS DU RÉGIME GÉNÉRAL

Source : estimations Leem, d'après CNAMTS



En pratique, le taux de remboursement moyen des médicaments est en augmentation progressive au cours des dernières années. Il est ainsi passé de 86,8 % en 2017 à **88,5 % en 2022** pour les médicaments dispensés en ville et à l'hôpital.

L'accès au remboursement dépend du service médical rendu (SMR) évalué par la commission de la transparence (CT) de la Haute Autorité de santé (HAS) - voir chapitre *Accès au marché*. Le service médical rendu peut être réévalué à l'initiative de la HAS ou des ministères concernés.

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

- **100 %** pour les médicaments reconnus comme irremplaçables et particulièrement coûteux,
- **65 %** pour les autres médicaments,
- **30 %** pour les médicaments principalement destinés au traitement des troubles et affections sans caractère habituel de gravité et pour lequel le SMR n'a été reconnu ni majeur ni important,
- **15 %** pour certains médicaments de SMR faible.

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

L'augmentation significative du nombre de patients bénéficiant d'un remboursement à 100% (notamment au titre des affections longue durée ou ALD) ainsi que la possibilité de ne pas compléter le remboursement des produits de SMR faible dans les contrats responsables contribuent à modérer la dépense des assurances complémentaires.

92. MONTANTS REMBOURSÉS ET TAUX MOYEN DE REMBOURSEMENT PAR TAUX DE PRISE EN CHARGE EN 2022

(Assurance maladie du régime général)

Source : CNAMTS - site Assurance maladie

		Montants remboursés 2022 (en M€)
Médicaments remboursés à :	15 %	65
	30 %	430
	65 %	4 372
	100 %	17 366
Sous-total		22 233
Médicaments rétrocedés*		2 183
Total "médicaments classiques"***		24 417
Autres médicaments		104
Honoraires et rémunérations des pharmaciens		3 192
Franchises payées par le patient		-623
Total		27 090

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

** Selon la nomenclature CNAMTS.

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

La rétrocession hospitalière est la dispensation, par une pharmacie hospitalière, à des patients ambulatoires, de médicaments (inscrits par arrêté sur une liste positive de rétrocession). Ils sont achetés par l'hôpital,

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

93. REMBOURSEMENTS DE MÉDICAMENTS RÉTROCÉDÉS PAR LE RÉGIME GÉNÉRAL

(en date de remboursement)

Source : CNAMTS

Année	Montant de la rétrocession (en M€)	Montant des remboursements Assurance maladie, régime général	Part de la rétrocession dans la dépense totale de médicaments
2007	951	17 597	5,4%
2008	1 089	17 569	6,2%
2009	1 030	17 805	5,8%
2010	1 291	18 421	7,0%
2011	1 330	18 498	7,2%
2012	1 448	18 479	7,8%
2013	1 412	18 507	7,6%
2014	2 380	19 309	12,3%
2015	2 497	19 393	12,9%
2016	2 602	19 545	13,3%
2017	2 773	19 771	14,0%
2018	2 362	20 012	11,8%
2019	2 096	20 271	10,3%
2020	2 178	22 220	9,8%
2021	2 318	25 101	9,2%
2022	2 183	27 090	8,1%

SYSTÈME DE SANTÉ : UNE RECHERCHE D'EFFICIENCE

L'amélioration de l'efficacité du système de santé demeure un objectif partagé par l'ensemble des acteurs du domaine de la santé. Dans cette perspective, une étude menée par Care Factory et publiée en 2019 a comparé les coûts de prise en charge de diverses pathologies entre la France et l'Allemagne. L'exemple du diabète offre des enseignements intéressants. En France, le coût moyen de la prise en charge du diabète s'avère être, en moyenne, 21% plus élevé qu'en Allemagne, malgré un coût moyen des médicaments inférieur dans l'Hexagone (398 euros contre 550 euros en Allemagne).

Cette disparité s'explique non seulement par des coûts moyens des soins de ville plus élevés en France, mais surtout par les dépenses associées aux soins infirmiers.

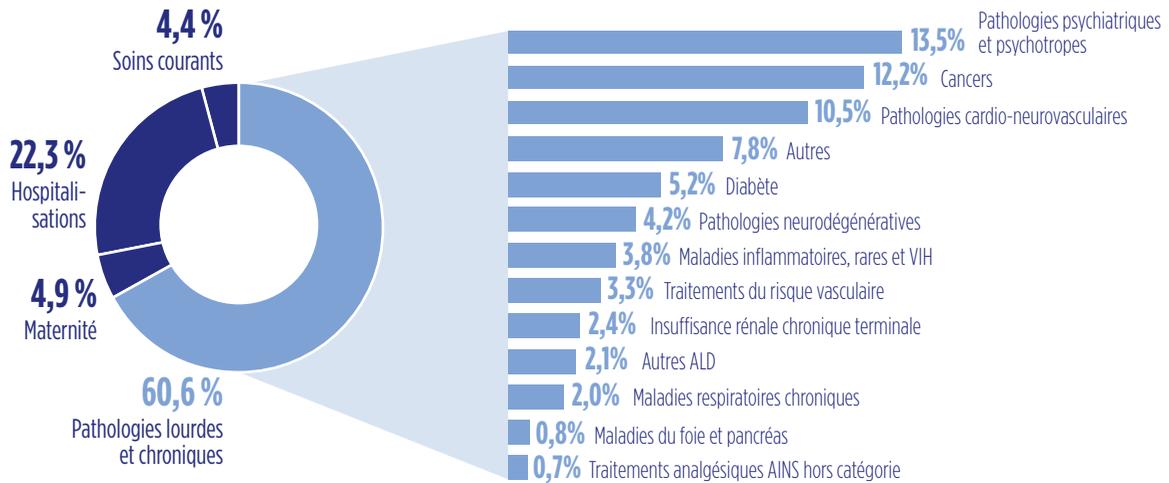
En raison d'une autonomisation limitée des patients français, ces derniers ont en effet plus fréquemment recours aux services d'une infirmière pour l'administration d'insuline que les patients allemands. Alors que l'éducation thérapeutique est préconisée pour tous les patients au moment du diagnostic, elle est, en pratique, insuffisamment mise en œuvre en France. À l'inverse, elle est systématiquement proposée et appliquée à tous les patients en Allemagne. De plus, les infirmiers allemands bénéficient plus aisément de formations spécifiques au diabète par rapport à leurs homologues français.

Cet exemple met en lumière l'importance, pour les autorités de santé françaises, de mieux impliquer les patients dans leur prise en charge tout en assurant un accompagnement optimal des professionnels de santé.

Eclairages sur la répartition des dépenses

94. ANALYSE DES DÉPENSES DE SANTÉ DE 2021

Source : rapport Charges et produits – Propositions de l'Assurance maladie pour 2024 (juillet 2023)



En 2022, les soins courants génèrent une dépense de près de 8,2 milliards d'euros, soit 4,4 % de l'ensemble des dépenses, et concernent l'essentiel de la population. Les hospitalisations ponctuelles, excluant les affections chroniques telles que le cancer, les pathologies cardiovasculaires ou respiratoires, ont généré des remboursements de l'ordre de 41,4 milliards d'euros, repré-

sentant ainsi 22,3% des dépenses totales, contre 20,8% en 2020.

Les pathologies lourdes et chroniques représentent un poids financier important et croissant pour l'Assurance maladie : avec 112,2 milliards d'euros de remboursements en 2021 (contre 105,1 milliards d'euros en 2020), elles représentent 60,6% des dépenses totales.

Un cas particulier de la prise en charge : les ALD

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

Le médecin traitant un patient en ALD est indemnisé par la Caisse :

- 42 euros par an pour chaque patient de moins de 80 ans ;
- 70 euros par an pour chaque patient de plus de 80 ans.

Par ailleurs, une prise en charge à 100 % a été mise en place pour les malades atteints de polypathologies (« 32^e maladie »). En 2021, **12,1 millions de personnes** ont bénéficié d'une prise en charge intégrale des frais médicaux exposés au titre d'une ALD. Ils mobilisent plus de 60,6 % des remboursements de l'Assurance maladie (hors indemnités journalières).

95. EFFECTIFS DES PERSONNES PRISES EN CHARGE POUR UNE AFFECTION LONGUE DURÉE EN 2021

Source : Assurance maladie

Code	Libellé de l'ALD	Effectif	Âge moyen (ans)
1	Accident vasculaire cérébral invalidant	528 190	71
2	Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques	33 700	67
3	Artériopathies chroniques avec manifestations ischémiques	597 750	72
4	Bilharziose compliquée	130	52
5	Insuffisance cardiaque, trouble du rythme, cardiopathies valvulaires, congénitales graves	1 336 150	74
6	Maladies chroniques actives du foie et cirrhoses	181 890	60
7	Déficit immunitaire primitif, infection par le VIH	137 380	50
8	Diabète de type 1 et diabète de type 2	3 191 300	67
9	Forme grave des affections neurologiques et musculaires, épilepsie grave	401 830	50
10	Hémoglobinopathies, hémolyses, chron. constitutionnelles et acquises sévères	23 290	31
11	Hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase graves	47 830	54
12	Hypertension artérielle sévère	287 770	78
13	Maladie coronaire	1 380 610	72
14	Insuffisance respiratoire chronique grave	349 440	63
15	Maladie d'Alzheimer et autres démences	372 980	85
16	Maladie de Parkinson	145 230	76
17	Maladies métaboliques héréditaires	79 760	51
18	Mucoviscidose	7 760	26
19	Néphropathie chronique grave et syndrome néphrotique	228 720	67
20	Paraplégie	37 210	53
21	PAN, LEAD, sclérodémie généralisée	142 210	63
22	Polyarthrite rhumatoïde	250 020	65
23	Affections psychiatriques de longue durée	1 508 810	51
24	Rectocolite hémorragique et maladie de Crohn évolutives	212 350	49
25	Sclérose en plaques	105 970	52
26	Scoliose structurale évolutive	48 740	36
27	Spondylarthrite ankylosante grave	193 040	54
28	Suites de transplantation d'organe	19 390	57
29	Tuberculose active, lèpre	12 320	49
30	Tumeur maligne	2 370 840	69
99	Cause médicale d'ALD non précisée	483 500	61
	Total patients en ALD ₃₀ (un patient peut être exonéré au titre de plusieurs ALD)	11 680 200	64
	Total patients en ALD ₃₁	821 550	54
	Total patients en ALD ₃₂	73 730	83
	Total patients (ALD₃₀₋₃₁₋₃₂) (un patient peut être exonéré au titre de plusieurs ALD)	12 130 850	63

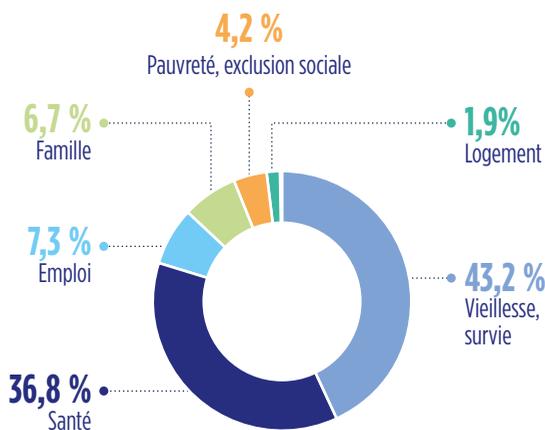
Les comptes de la protection sociale

En 2021, les prestations sociales versées ont représenté un montant de **834 milliards d'euros**, soit 36% du PIB. Les prestations santé, dont celles liées à la maladie en sont la principale composante, ont compté pour 31% de l'ensemble des prestations de protection sociale en 2021 et atteignent 36,8% en 2022.

Le financement de la protection sociale repose principalement sur les cotisations sociales, cependant, leur contribution a significativement diminué depuis 1990 au profit du financement fiscal. La part des impôts et taxes dans l'ensemble des ressources est passée de 3,1% en 1990 à 29,6% en 2021. Cette augmentation notable est attribuable à la mise en place ou à l'affectation de diverses taxes (comme sur le tabac), mais surtout à l'essor de la contribution sociale généralisée (CSG) en 1997 et 1998.

96. VENTILATION DES PRESTATIONS DE LA PROTECTION SOCIALE EN 2022

Source : rapport de la Commission des comptes de la Sécurité sociale, septembre 2023



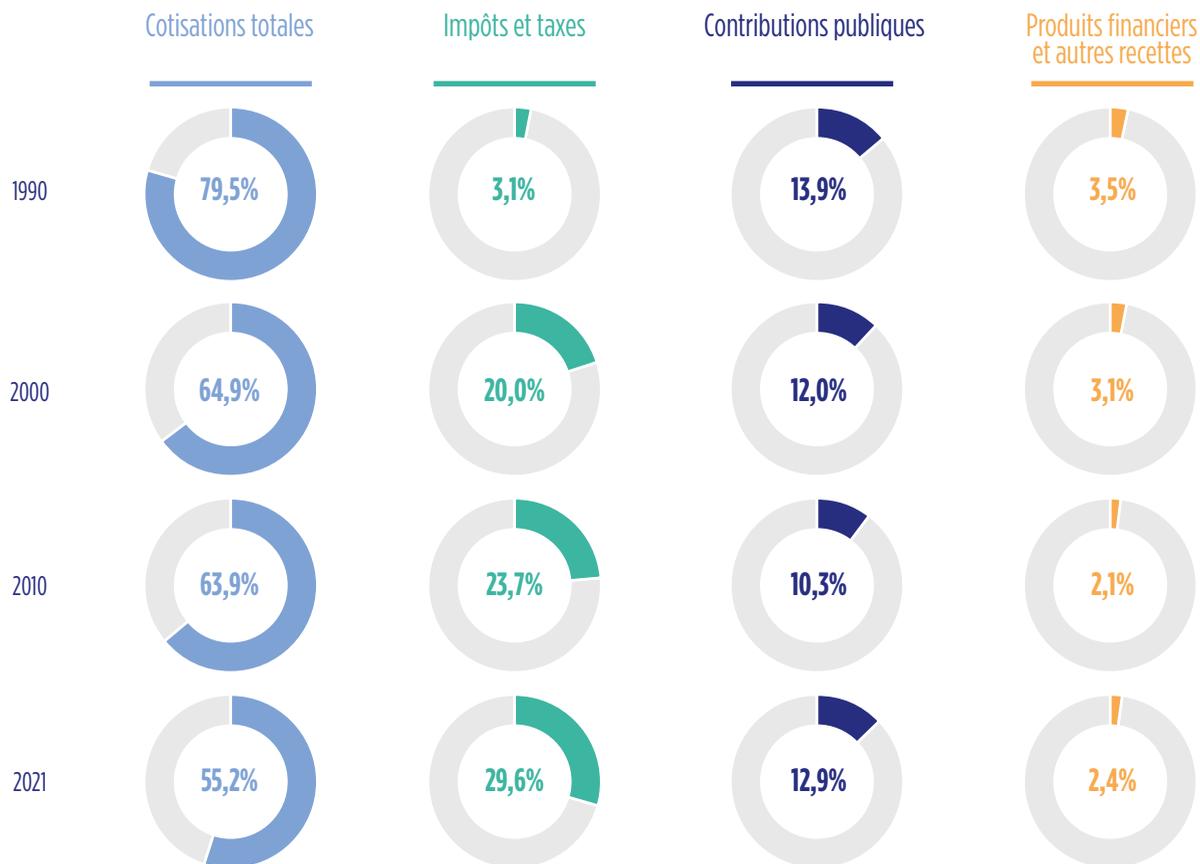
INFO +

Le concept de protection sociale englobe un spectre plus large que celui de la Sécurité sociale. On peut le définir comme l'ensemble de politiques et de programmes conçus pour prévenir et atténuer l'impact des risques sur la sécurité des revenus des travailleuses. En France, la protection sociale est ainsi organisée selon quatre niveaux :

1. **la Sécurité sociale** assure la couverture de base pour divers risques sociaux et se compose de régimes qui regroupent les assurés selon leur activité professionnelle ;
2. **les régimes complémentaires** peuvent offrir une couverture supplémentaire, certains étant obligatoires tandis que d'autres sont facultatifs ;
3. **l'Unédic** gère le régime d'assurance chômage ;
4. **l'aide sociale**, administrée par l'Etat et les départements, complète le dispositif global de protection sociale.

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

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



Recettes des comptes sociaux

Le solde du régime général de l'Assurance maladie n'a été que très rarement excédentaire entre 2002 et 2010. Cependant, cette situation s'est fortement détériorée au fil du temps, incitant les gouvernements successifs à mettre en place des mesures visant à contenir les dépenses de l'Assurance maladie.

Le déficit du solde de l'Assurance maladie s'est progressivement amélioré à partir de 2010, retrouvant finalement un excédent en 2018 et 2019. Malheureusement, la crise liée à la pandémie de la Covid-19 a brisé cette dynamique, entraînant un déficit record de l'Assurance maladie, qui a atteint 30,4 mil-

liards d'euros en 2020, alors qu'il était de 1,5 milliard d'euros en 2019. Bien que le déficit ait été réduit à 26,1 milliards d'euros en 2021, ces deux années marquent néanmoins un déficit record.

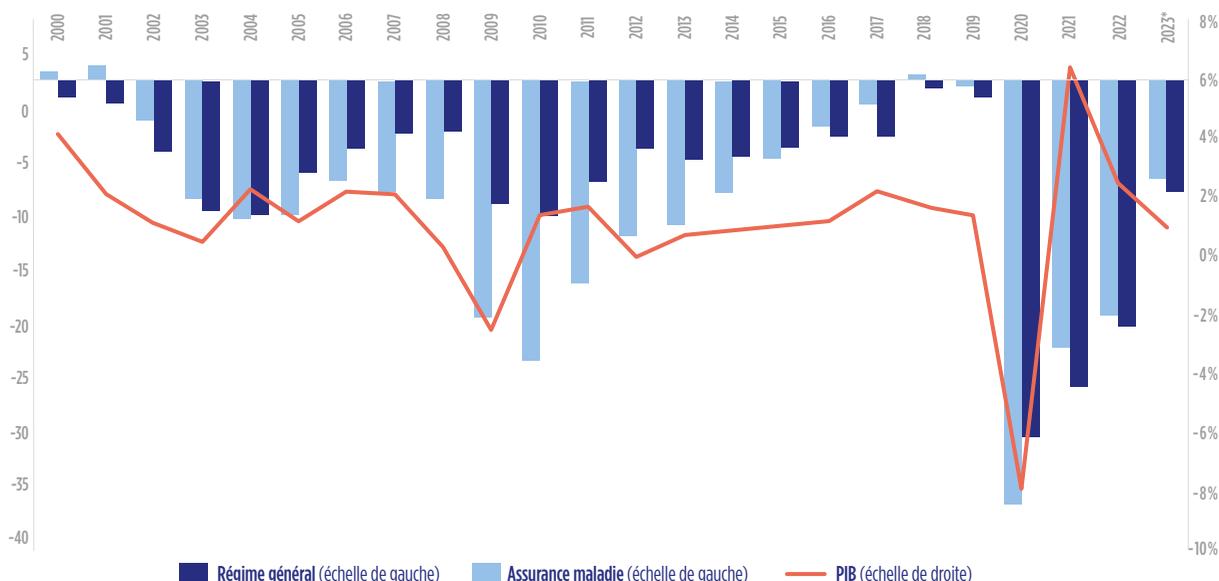
En 2022, le gouvernement a affiché sa volonté de réduire ce déficit en fixant la progression de l'Objectif national des dépenses d'assurance maladie (Ondam) à - 0,1 % dans le projet de loi de financement de la Sécurité sociale (PLFSS). **Le déficit s'est ainsi établi à 21 milliards d'euros en 2022.**

Pour 2023, l'ambition affichée par le gouvernement dans le dernier PLFSS est de ramener le solde du régime général de l'Assurance maladie à - 9,5 milliards d'euros.

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

(en milliards d'euros)

Source : rapport de la Commission des comptes de la Sécurité sociale, septembre 2023



99. PRÉVISIONS MACRO-ÉCONOMIQUES DE L'ÉCONOMIE FRANÇAISE

Source : Insee, Perspectives économiques mondiales 2023-2024, COE-Rexecode

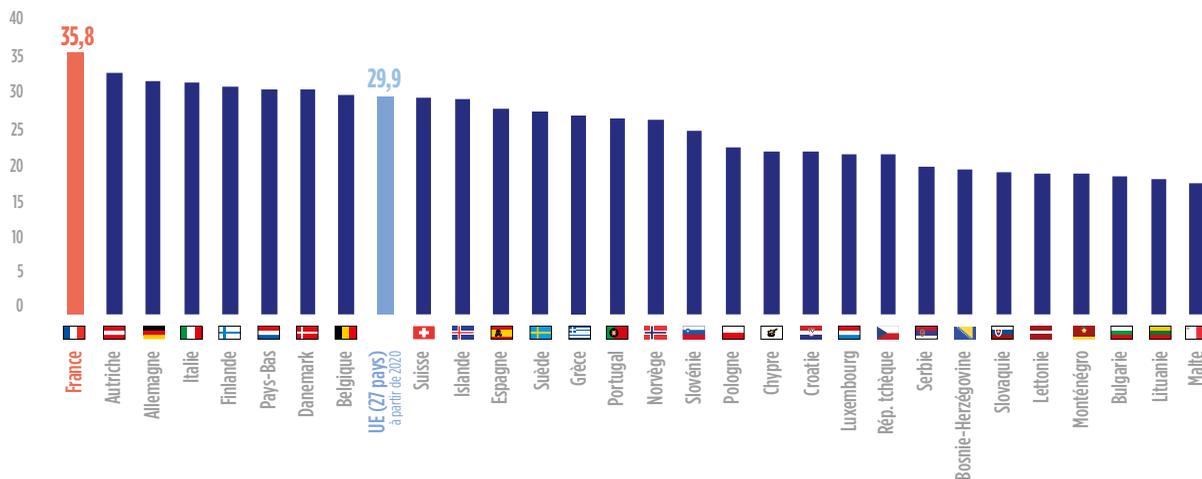
ÉCONOMIE FRANÇAISE	2019	2020	2021	2022	2023*	2024*
PIB et ses composantes (variations en %)						
PIB	1,5	-7,9	6,8	2,5	0,9	0,4
Consommation des ménages	1,5	-6,7	5,1	2,1	-0,2	0,6
Investissement productif	3,6	-9,0	10,2	2,4	1,1	-0,6
Exportations de biens & services	1,9	-15,8	10,7	7,4	2,5	1,7
Importations de biens & services	2,5	-11,9	9,1	8,8	-0,1	0,6
PIB en valeur						
Montant (en milliards d'euros)	2 425,7	2 234,1	2 294,9	2 351,2	nd	nd
Prix à la consommation**	0,9	0,5	1,6	5,2	nd	nd
Taux d'épargne (en % du revenu disponible)	14,9	21,4	19,0	17,5	18,4	17,9
Masse salariale privée						
Evolution en valeur	3,5	-8,9	3,1	3,4	1,1	-0,1
Chômage (au sens du BIT)						
Taux (en %)	8,4	8,0	7,9	7,3	7,1	7,4
Administrations publiques (en % du PIB)						
Déficit public***	-3,0	-9,2	-6,5	-4,8	-4,6	-4,4
Dette publique***	98,1	115,7	112,9	111,7	109,7	110,7
Prélèvements obligatoires	44,0	44,0	44,3	45,4	nd	nd
Environnement international						
PIB de l'Union européenne****	1,5	-6,1	5,4	3,5	0,6	0,8
PIB de la zone euro	1,3	-6,7	5,6	3,4	0,5	0,4

* Prévisions. / ** En moyenne annuelle. / *** Au sens de Maastricht. / **** EU 28 avant 2021, EU 27 après 2021.

100. DÉPENSES DE PROTECTION SOCIALE DANS L'UNION EUROPÉENNE EN 2021

(en % du PIB)

Source : Eurostat



Au sein de l'Union européenne, le poids des dépenses de protection sociale dans le PIB s'établit à **29,9% en 2021**. Cette moyenne masque de fortes disparités d'un Etat membre à l'autre. La France présente

depuis plusieurs années le taux le plus élevé en Europe. En 2021, les dépenses de protection sociale ont représenté **35,8% du PIB**.

EN SAVOIR +

PUBLICATIONS

- **Rapport Charges et Produits – Propositions de l'Assurance maladie pour 2024.**
CNAM, juillet 2023.
- **La protection sociale en France et en Europe en 2021 – Résultats des comptes de la protection sociale.**
Drees, édition 2022.
- **Perspectives de l'économie mondiale 2023-2024.**
Coe-Rexecode, septembre 2023.

L'ESSENTIEL

→ **244,1 MILLIARDS D'EUROS**
ONDAM VOTÉ POUR 2023.

→ **10 %**
PART QUE REPRÉSENTE LA DÉPENSE EN MÉDICAMENTS DANS LE BUDGET DE L'ONDAM EN 2022.

→ **88,5 %**
TAUX MOYEN DE REMBOURSEMENT DES MÉDICAMENTS EN 2022.

→ **12,1 MILLIONS**
NOMBRE DE PATIENTS PRIS EN CHARGE AU TITRE D'UNE AFFECTION DE LONGUE DURÉE EN 2021.

→ **2,5 %**
CROISSANCE DU PIB DE LA FRANCE EN 2022.

→ **21 MILLIARDS D'EUROS**
DÉFICIT DE LA BRANCHE MALADIE DU RÉGIME GÉNÉRAL EN 2022.

→ **35,8 %**
POIDS DES DÉPENSES DE PROTECTION SOCIALE DANS LE PIB DE LA FRANCE EN 2021.



CONSOMMATION : RÉPARTITION ET FINANCEMENT

La consommation de soins et de biens médicaux : une responsabilité collective

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

En 2022, la consommation de soins et de biens médicaux (CSBM), en France, a atteint 235,8 milliards d'euros, soit 3 465 euros par habitant. Elle a progressé de 3,9 % entre 2021 et 2022.

Rapportée à la population, **la consommation de médicaments et autres produits pharmaceutiques a été, en moyenne, de 482 euros par habitant en 2022.** Ce chiffre recouvre une très grande diversité, puisque ce sont surtout les personnes âgées et celles atteintes de maladies graves qui consomment le plus.

101. VENTILATION DE LA CONSOMMATION DE SOINS ET DE BIENS MÉDICAUX EN 2022

Source : Les dépenses de santé en 2022, Résultats des comptes de la santé, édition 2023, Drees

	Consommation totale (en M€)	Consommation par personne (en €)
Soins hospitaliers	114 862	1 688
Soins de ville	62 157	914
<i>Médecins, dentistes et sages-femmes</i>	39 408	579
<i>Auxiliaires médicaux, analyses, cures thermales et autres soins</i>	22 749	334
Transport de malades	6 009	88
Médicaments*	32 768	482
Autres biens médicaux**	19 978	294
Consommation de biens et de soins médicaux	235 775	3 465

* Y compris autres produits pharmaceutiques, produits sanguins, préparations magistrales, honoraires spéciaux du pharmacien.

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

La consommation française est liée à sa structure :

- d'un côté, un faible recours à la chirurgie ambulatoire et aux formes modernes d'hospitalisation, relativement économiques, par rapport aux pays voisins ;

- de l'autre côté, un manque de sensibilisation des acteurs, particulièrement les patients et les professionnels de santé, au coût des actes et des produits de santé (exonération du ticket modérateur et tiers payant, faiblesse des contrôles et

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

Des actions ont été entreprises depuis vingt ans, comme la mise en place d'une rémunération sur objectif de santé publique (Rosp) dédiée. Ces incitations financières, qui représentent en moyenne 5113 euros par médecin en 2022, ont pour objectifs de faire évoluer les pratiques de prescription pour atteindre les objectifs de santé publique.

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

La part de la consommation médicale dans le PIB a augmenté progressivement de 1970 jusqu'aux années 2010, période depuis laquelle elle stagne autour de 9 %. Quant à la part de la consommation de médicaments dans le PIB, elle est restée stable depuis les années 1970, représentant 1,2 % du PIB en 2022.

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

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

Source : Les dépenses de santé en 2022, Résultats des comptes de la santé, édition 2023, Drees

Année	PIB	Dont consommation de soins et de biens médicaux		Dont consommation de médicaments*	
		en Md€	en % du PIB	en Md€	en % du PIB
1970	124	6,3	5,1%	1,6	1,3%
1975	233	14,0	6,0%	3,1	1,3%
1980	445	29,3	6,6%	5,1	1,1%
1985	745	55,6	7,5%	9,8	1,3%
1990	1 033	78,5	7,6%	14,7	1,4%
1995	1 196	101,9	8,5%	19,4	1,6%
2000	1 440	114,6	8,0%	24,0	1,7%
2005	1 718	148,1	8,6%	30,7	1,8%
2010	1 999	173,5	8,7%	33,7	1,7%
2015	2 181	194,0	8,9%	32,7	1,5%
2016	2 229	198,5	8,9%	32,7	1,5%
2017	2 292	199,4	8,7%	32,8	1,4%
2018	2 353	203,5	8,6%	32,7	1,4%
2019	2 426	208,0	8,6%	32,6	1,3%
2020	2 303	209,2	9,1%	30,2	1,3%
2021	2 501	226,7	9,1%	31,1	1,2%
2022	2 639	235,8	8,9%	32,8	1,2%

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

Lorsqu'on observe l'évolution de la consommation de médicaments entre 2008 et 2019, celle-ci est restée plutôt stable au regard d'autres postes de consommation des ménages, tels que l'alimentation, le logement ou encore le tabac. La politique de baisses de prix appliquée sur le médicament depuis plusieurs années explique en partie cette tendance.

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

La fin du XX^e siècle a été marquée par une forte croissance de la consommation des ménages, tous produits confondus. Contrairement à d'autres postes de consommation qui ont continué d'augmenter, la consommation de médicaments est restée relativement stable depuis 2010. Il est à noter que la baisse significative de la consommation de médicaments en 2020 est due à un changement méthodologique, la Drees ayant décidé d'intégrer les remises conventionnelles dans ses calculs.

103. COMPARAISON ENTRE LA CONSOMMATION DE MÉDICAMENTS ET QUELQUES AUTRES POSTES DE CONSOMMATION DES MÉNAGES

(en millions d'euros courants)

Source : Les dépenses de santé en 2022, Résultats des comptes de la santé, édition 2023, Drees et Insee

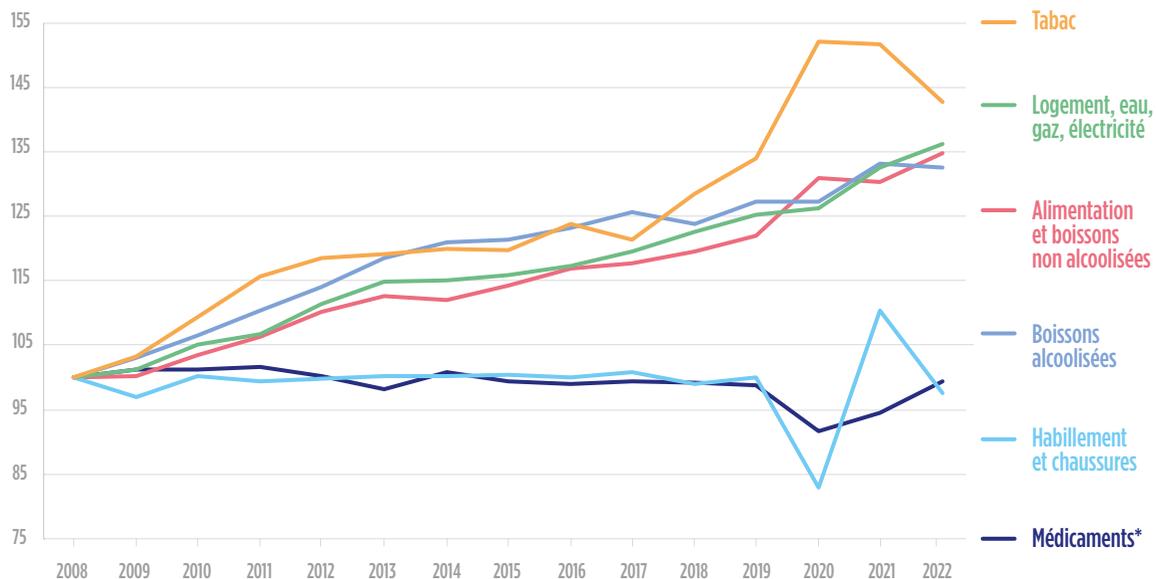
Année	Médicaments*	Alimentation et boissons non alcoolisées	Boissons alcoolisées	Habillement et chaussures	Logement, eau, gaz, électricité	Tabac
1970	1 636	14 114	1 917	6 382	12 411	1 085
1975	3 088	24 310	3 276	10 720	23 261	1 549
1980	5 136	42 466	5 375	17 761	49 360	2 775
1985	9 787	72 031	8 168	29 206	90 732	5 100
1990	14 654	90 483	9 997	36 934	120 095	6 863
1995	19 258	98 976	11 428	36 321	156 404	10 801
2000	23 989	104 520	15 311	42 941	184 299	14 117
2005	30 688	122 702	16 434	47 320	231 896	16 129
2010	33 395	140 454	18 158	45 066	278 290	18 370
2015	32 745	154 926	20 687	45 037	306 894	20 114
2016	32 661	158 600	21 000	45 000	311 100	20 800
2017	32 761	159 800	21 400	45 400	316 600	20 400
2018	32 689	162 200	21 100	44 900	325 000	21 600
2019	32 592	165 553	21 704	44 859	332 112	22 531
2020	30 201	177 762	21 698	37 142	334 796	25 572
2021	31 138	176 800	22 700	41 000	351 500	25 500
2022	32 768	182 900	22 576	45 289	361 237	23 991

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

104. ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION DE MÉDICAMENTS* ET QUELQUES AUTRES POSTES DE CONSOMMATION DES MÉNAGES

(base 100 en 2008)

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



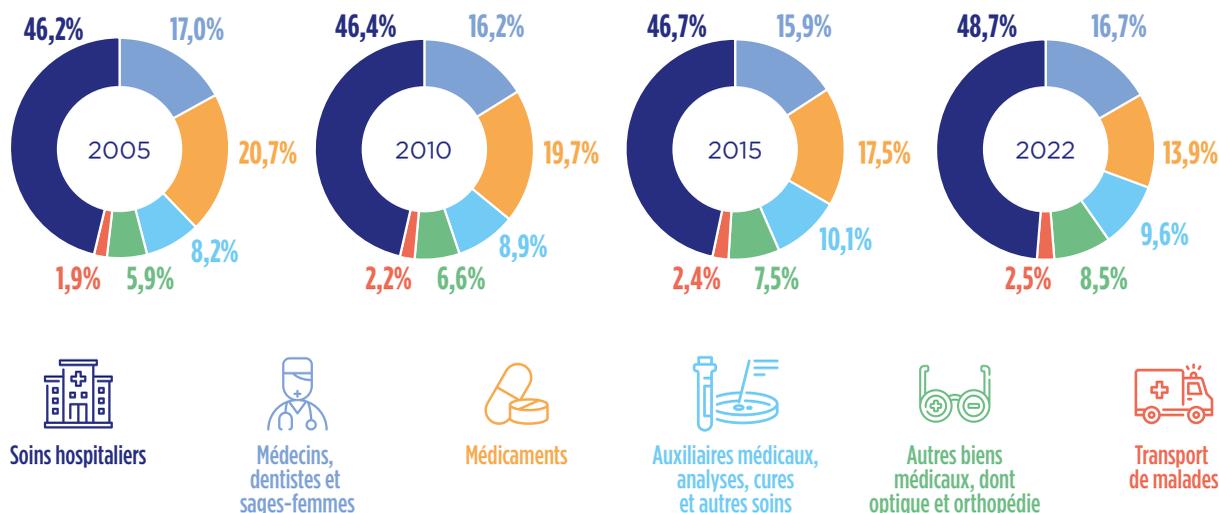
*Y compris autres produits pharmaceutiques, produits sanguins, préparations magistrales, honoraires spéciaux du pharmacien d'officine mais hors médicaments hospitaliers.

Au sein de la CSBM, la consommation de médicaments est un des seuls postes à diminuer. Cette tendance s'explique par les mesures drastiques (baisse de prix, clause

de sauvegarde, etc.) qui ont été prises pour contenir la dépense en médicaments. Les médicaments représentent ainsi 14,4 % de la CSBM en 2022.

105. ÉVOLUTION DE LA STRUCTURE DE LA CONSOMMATION DE SOINS ET DE BIENS MÉDICAUX

Source : Les dépenses de santé en 2022, Résultats des comptes de la santé, édition 2023, Drees

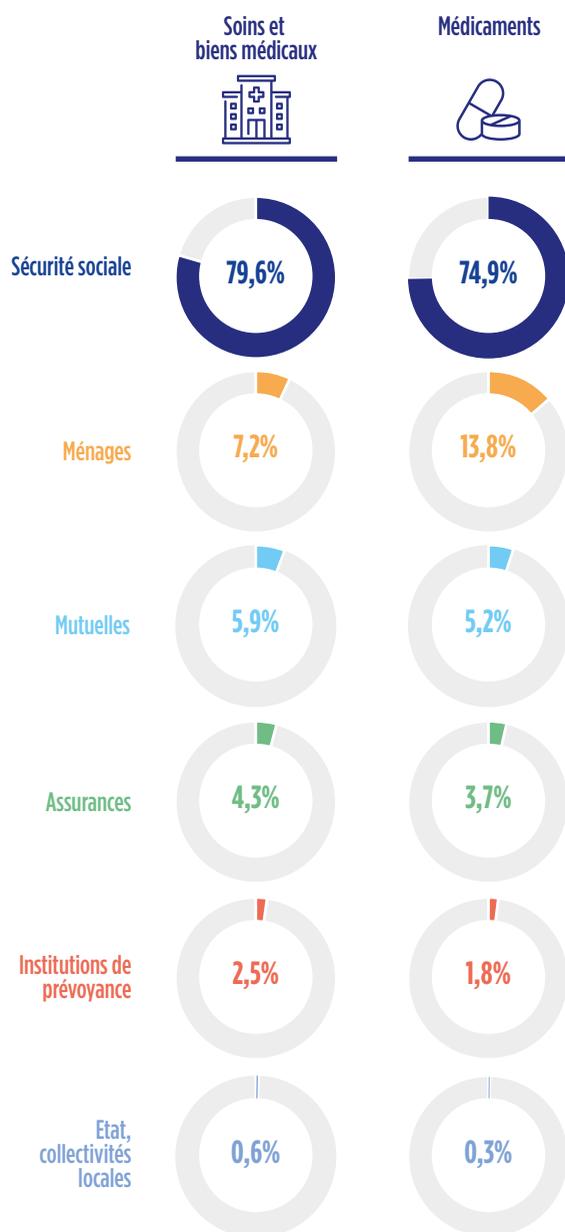


Les dépenses de soins et de biens médicaux sont financées par la Sécurité sociale à plus de 80 % en 2022

En France, historiquement, les dépenses de santé et de protection sociale sont principalement financées par la Sécurité sociale (voir chapitre sur le système de santé et le remboursement). En 2022, la Sécurité sociale a ainsi financé 79,6% de la CSBM, le reste étant financé à hauteur de 12,6% par les organismes complémentaires (mutuelles, sociétés d'assurances, institutions de prévoyance), 0,6 % par l'Etat et les collectivités locales, et enfin 7,2% par les ménages.

106. FINANCEMENT DES DÉPENSES DE SOINS ET DE BIENS MÉDICAUX EN 2022

Source : Les dépenses de santé en 2022, Résultats des comptes de la santé, édition 2023, Drees



95 % des ménages bénéficient d'une couverture complémentaire, qu'elle soit obtenue par une mutuelle, par une assurance privée ou par la complémentaire santé solidaire (ex-CMU-C), qui complète, le plus souvent à hauteur de 100 %, le remboursement de la Sécurité sociale. La sensibilité directe des ménages aux prix des médicaments est donc très faible.

Comparaisons internationales de la consommation de médicaments

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

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

Ces résultats sont confortés par une étude du LIR⁽²⁹⁾, en partenariat avec la chaire Essec santé et le professeur Gérard de Pourville, publiée en 2012, et dont la dernière mise à jour date de 2014. Elle compare la consommation de médicaments en volume, entre 2000 et 2013, dans les huit principales classes thérapeutiques en France et dans six autres pays européens, et confirme que,

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

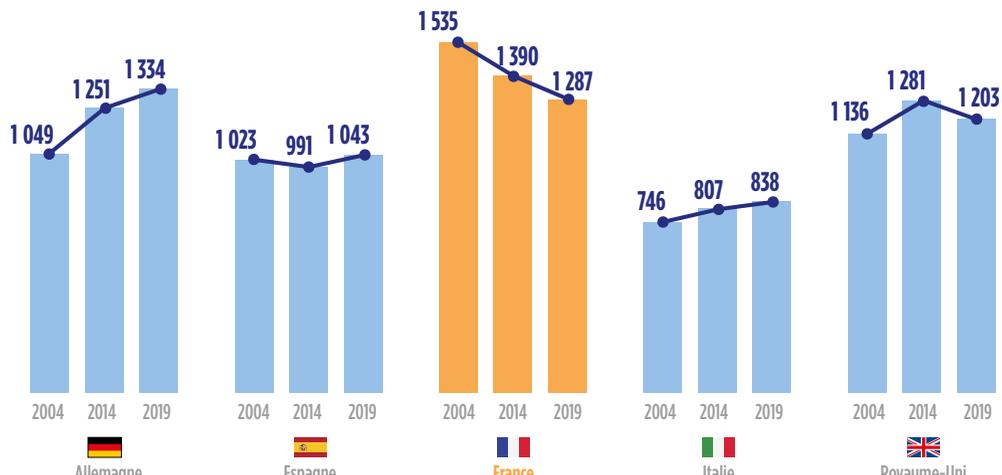
Enfin, une étude menée en 2019 par IQVIA pour le Leem a montré qu'entre 2004 et 2019, la consommation de médicaments par habitant a baissé de 16% en France, alors qu'elle augmentait de 27% en Allemagne. La France est d'ailleurs le seul pays européen dont la consommation médicamenteuse a diminué — et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

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

107. ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION DE MÉDICAMENTS EN UNITÉ STANDARD PAR HABITANT

(Marché ville - 2004-2014-2019)

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



EN SAVOIR +

PUBLICATIONS

- **Evolution comparée des ventes de médicaments dans sept pays européens (2000-2011).**
LIR en partenariat avec la chaire Essec santé et le professeur Gérard de Pouvourville, juin 2012, mise à jour en octobre 2014.
- **Comptes nationaux de la santé, 2021.**
Collection « Etudes et Statistiques ». Diffusion Drees.
- **La consommation médicamenteuse dans cinq pays européens : une réévaluation.**
Pr C. Le Pen, H. Lemasson, C. Roullière-Lelidec, avril 2007.
- **Consommation et dépenses de médicaments en France et en Europe : évolutions 2006-2009.**
Point d'information CNAMTS, mars 2011.

SITES INTERNET

- Drees : <https://drees.sante.gouv.fr>
- Insee : www.insee.fr

L'ESSENTIEL

→ **5 113 EUROS**
MONTANT MOYEN DE LA RÉMUNÉRATION SUR OBJECTIFS DE SANTÉ PUBLIQUE PERÇU PAR LES MÉDECINS LIBÉRAUX EN 2022.

→ **482 EUROS**
CONSOMMATION MOYENNE DE MÉDICAMENTS PAR AN ET PAR HABITANT EN 2022.

→ **80 %**
PART DE LA SÉCURITÉ SOCIALE DANS LE FINANCEMENT DES DÉPENSES DE SANTÉ EN 2022.



DONNÉES GÉNÉRALES SUR LA SANTÉ

Une démographie française dynamique

La France, incluant la métropole et les départements d'outre-mer, abrite plus de **68 millions d'habitants au 1^{er} janvier 2023**. La population française maintient une croissance constante d'environ 0,3% par an depuis 2015.

Pour l'année 2022, le nombre de naissances est estimé à 723 000, tandis que le nombre de décès s'élève à 667 000. En outre, le solde naturel, c'est-à-dire la différence entre les naissances et les décès, s'est considérablement réduit en 2022 par rapport à l'année précédente. Ce solde s'établit à + 56 000 individus, marquant une baisse de 30% par rapport à 2021 et de 60% par rapport à la période antérieure à la crise sanitaire.

108. ÉVOLUTION GÉNÉRALE DE LA SITUATION DÉMOGRAPHIQUE EN FRANCE

Source : Insee

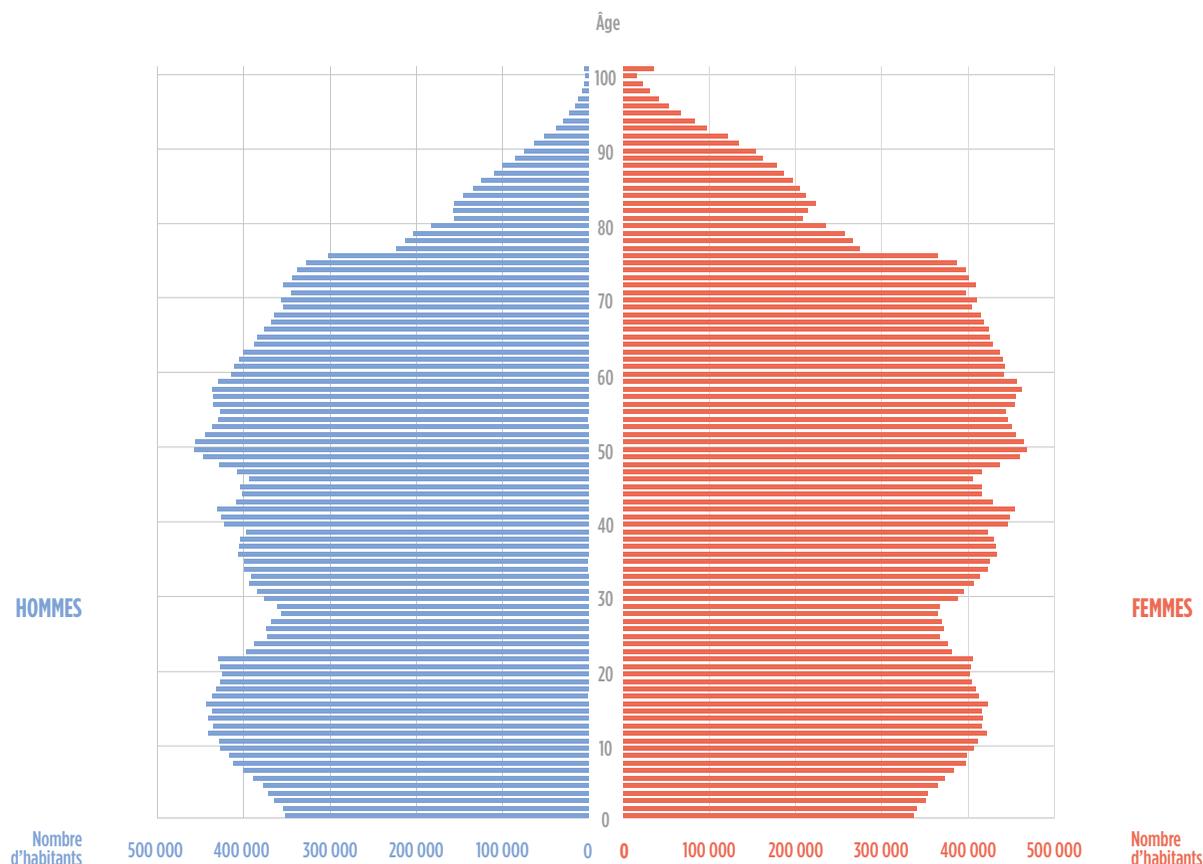
Année	Population au 1 ^{er} janvier (en millions)	Naissances vivantes (en milliers)	Décès (en milliers)	Solde naturel (en milliers)
2023 ^(p)	68,0	nd	nd	nd
2022 ^{(p)(r)}	67,8	723,0	667,0	56,0
2021 ^(r)	67,6	742,0	661,6	80,0
2020	67,4	735,0	668,9	66,1
2015	66,4	798,9	593,7	205,0
2010	64,6	832,8	551,2	281,6
2005	62,7	806,8	538,1	269,0
2000	60,5	807,4	540,6	266,8

(p) Données provisoires arrêtées à fin 2022. / (r) Données révisées.

109. RÉPARTITION DE LA POPULATION PAR SEXE ET PAR ÂGE AU 1^{er} JANVIER 2023

(France métropolitaine)

Source : Insee



La répartition de la population entre les deux sexes est relativement équilibrée. Cependant,

on observe un léger excédent de femmes parmi la population âgée de 27 ans et plus.

La population continue de vieillir

Le processus de vieillissement de la population se poursuit inlassablement. Les racines de ce phénomène remontent aux années 1970. L’allongement de l’espérance de vie, la chute de la fécondité par rapport aux niveaux très élevés de la période du « baby-

boom » des années 1950 et 1960, ainsi que le ralentissement des mouvements migratoires, sont autant de facteurs expliquant cette évolution. En cette année 2023, les individus âgés de plus de 65 ans constituent 21,3% de la population, une nette augmentation par rapport au chiffre de 13,4% enregistré en 1975.

110. RÉPARTITION DE LA POPULATION PAR GROUPE D'ÂGE EN 2023

Source : Insee

Au 1 ^{er} janvier	Moins de 20 ans	De 20 ans à 64 ans	65 ans et plus
1975	32,1%	32,1%	13,4%
1985	29,2%	29,2%	12,8%
1990	27,8%	27,8%	13,9%
1995	26,4%	26,4%	14,8%
2000	25,6%	25,6%	16,0%
2008	24,9%	24,9%	16,4%
2009	24,8%	24,8%	16,5%
2010	24,8%	24,8%	16,6%
2011	24,7%	24,7%	16,7%
2012	24,6%	24,6%	17,1%
2013	24,5%	24,5%	17,6%
2014	24,6%	24,6%	18,0%
2015	24,6%	24,6%	18,4%
2016	24,6%	24,6%	18,8%
2017	24,5%	24,5%	19,2%
2018	24,4%	24,4%	19,6%
2019 ^(p)	24,2%	24,2%	20,0%
2020 ^(p)	24,1%	24,1%	20,4%
2021 ^(p)	23,9%	23,9%	20,7%
2022 ^(p)	23,7%	23,7%	21,0%
2023^(p)	23,5%	23,5%	21,26%

(p) Résultats provisoires. Insee - France y compris Mayotte depuis 2014, depuis 1995, France entière ; avant 1995, France métropolitaine.

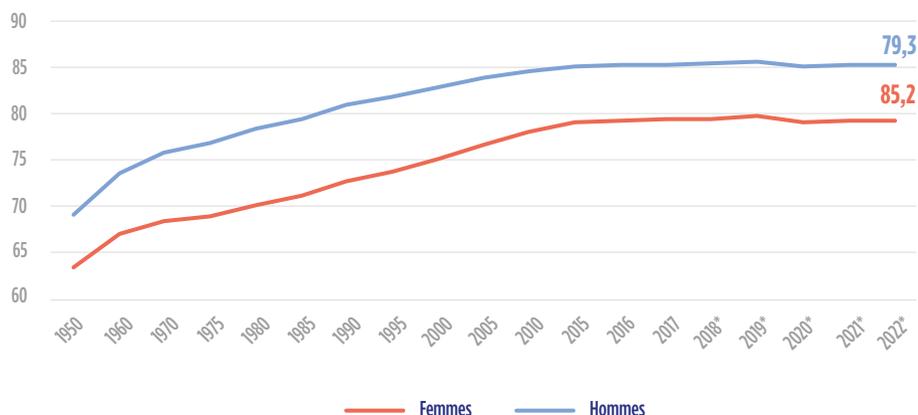
Au cours des deux dernières décennies, l'espérance de vie à la naissance a continué de progresser de manière régulière : en moyenne de 0,20 an pour les hommes et de 0,12 an pour les femmes jusqu'en 2019. Néanmoins, la surmortalité engendrée par la pandémie de Covid-19 a provoqué, pour la première fois depuis de nombreuses décennies, une légère régression de l'espérance de vie en 2020 : 85,1 ans pour les femmes et 79,1 ans pour les hommes (contre 85,6 et 79,7 en 2019).

Depuis la fin de la pandémie de Covid-19, l'espérance de vie retrouve une tendance croissante pour atteindre à **85,2 ans pour les femmes et 79,3 ans pour les hommes** en 2022. Malgré la persistance d'un écart entre l'espérance de vie des deux sexes, cette différence s'atténue au fil du temps : en effet, elle était de 7,5 ans en l'an 2000 et s'est réduite à 5,9 ans en 2022.

111. ÉVOLUTION DE L'ESPÉRANCE VIE À LA NAISSANCE

(France métropolitaine)

Source : Insee



La France et ses professionnels de santé

112. EFFECTIFS DES DIFFÉRENTES PROFESSIONS DE SANTÉ AU 1^{er} JANVIER 2023

(France métropolitaine)

Source : Drees, Leem, Ordre des pharmaciens

	Effectifs
Infirmiers**	637 644
Masseurs-kinésithérapeutes*	91 485
Emplois des entreprises du médicament	attente chiffre
Médecins en activité	230 143
Pharmaciens en activité	73 381
Chirurgiens-dentistes	45 249
Sages-femmes	24 354
Nombre d'officines privées	201 42

* 2020 / ** 2021

La France, deuxième pays le plus peuplé de l'Union européenne

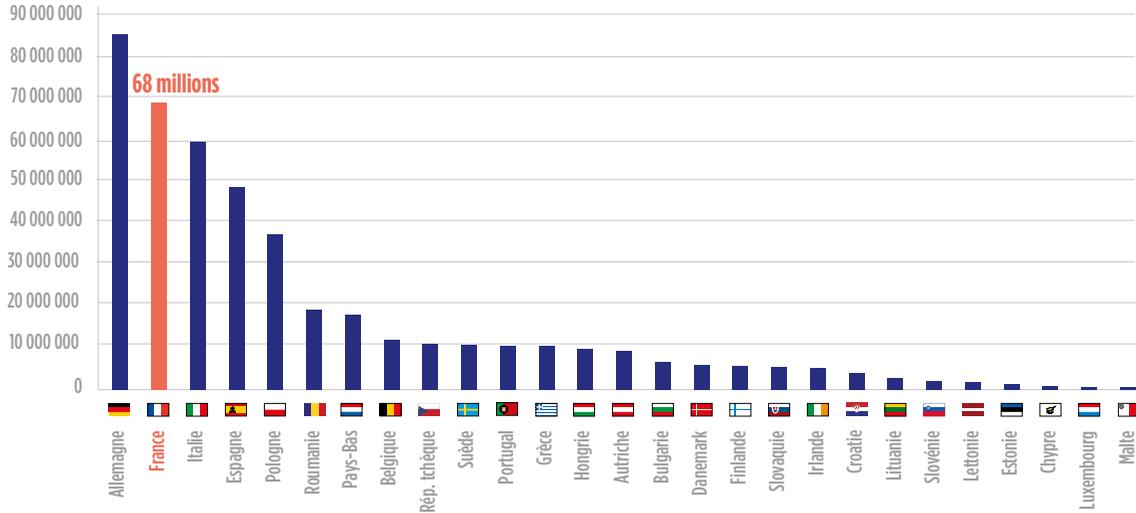
Au 1^{er} janvier 2023, l'Union européenne comptait 448,4 millions d'habitants. La population française (68 millions d'habitants) représente **15,2 % de cet ensemble**, soit le deuxième pays le plus peuplé après l'Allemagne (84,4 millions d'habitants).

113. POPULATION DANS L'UNION EUROPÉENNE AU 1^{er} JANVIER 2023

Source : Eurostat

Union européenne à 27 : **448,4 millions**

Zone euro (19 pays) : **345,4 millions**



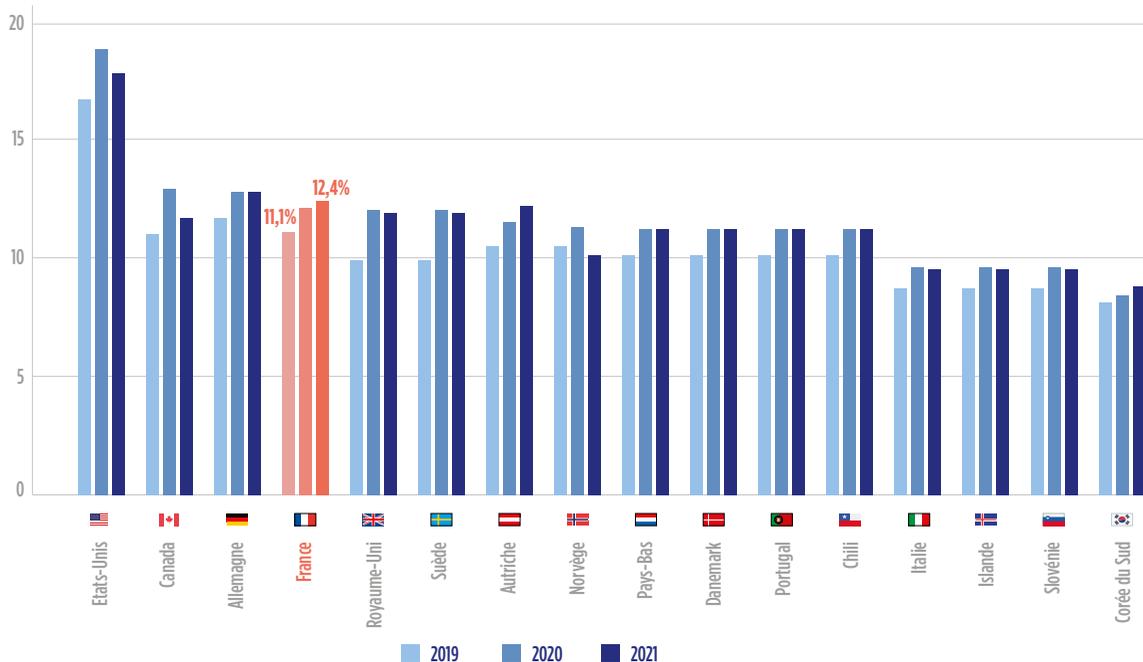
En 2020, les dépenses de santé se sont accrues pour faire face à la pandémie de Covid-19. En moyenne, les dépenses de santé ont augmenté de 10 à 11% dans tous

les pays entre 2019 et 2021, à l'exception des Etats-Unis, qui ont atteint un pic à 18,8% en 2020.

114. ÉVOLUTION DES DÉPENSES DE SANTÉ EN 2019-2021

(en % du PIB)

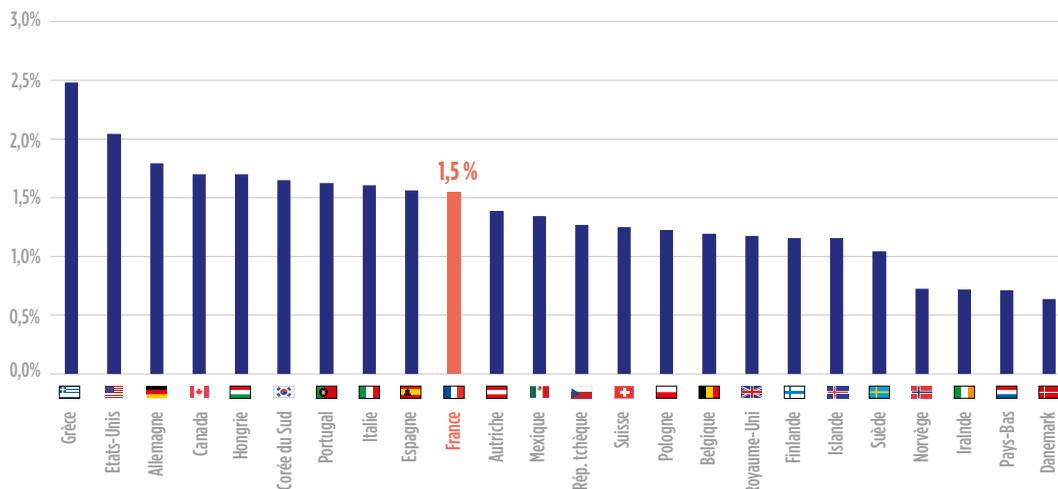
Source : OCDE



115. DÉPENSES PHARMACEUTIQUES EN 2021

(en % du PIB)

Source : OCDE



L'ESSENTIEL

➔ **68 MILLIONS**
 NOMBRE D'HABITANTS EN FRANCE AU 1^{er} JANVIER 2023, SOIT 15,2% DE LA POPULATION DE L'UNION EUROPÉENNE À 27.

➔ **12,4 %**
 PART DES DÉPENSES DE SANTÉ DANS LE PIB DE LA FRANCE EN 2021.

➔ **1,5 %**
 PART DES DÉPENSES PHARMACEUTIQUES DANS LE PIB DE LA FRANCE EN 2021.

BILAN ÉCONOMIQUE

LES ANNEXES

ADRESSES UTILES

ACOSS

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

ACTIS (ex-AGVM)

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

AFIPA

Voir NÈRES

ANSM

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

APR

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

ARIIS

Alliance pour la recherche et l'innovation
des industries de santé
Paris Campus Santé
10 rue d'Oradour-sur-Glane
75015 Paris
Tél. : 01 79 35 69 10
www.ariis.fr

CANAM

Voir RSI

CNAMTS

Caisse nationale d'Assurance maladie
des travailleurs salariés
26 avenue du professeur André-Lemierre
75020 Paris
Tél. : 01 72 60 10 00
www.ameli.fr

CEPS

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

CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES MÉDECINS

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

CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES PHARMACIENS

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

COUR DES COMPTES

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

CSRP

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

DGS

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

DREES

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

EFPIA

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

FEFIS

Fédération française des industries de santé
58, boulevard Gouvion-Saint-Cyr
75017 Paris
Tél. : 01 79 35 69 10
www.fefis.fr

FIIM/IFPMA

Fédération internationale des associations
de l'industrie du médicament
Chemin des Mines 9
P.O. Box 195
1202 Genève
Suisse
Tél. : 00 41 (22) 338 32 00
www.ifpma.org

FNORS

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

FSPF

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

GEMME

Générique Même Médicament
6, avenue Franklin D. Roosevelt
75008 Paris
Tél. : 01 70 91 55 86
www.medicamentsgeneriques.info

GERS

Groupement pour l'élaboration et la réalisation
des statistiques
137, rue d'Aguesseau
92641 Boulogne-Billancourt
Tél. : 01 49 09 62 75
www.gie-gers.fr

HAS

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

INPI

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

INSEE

Institut national de la statistique
et des études économiques
Immeuble White
88, avenue Verdier
CS 70058
92120 Montrouge
Tél. : 09 72 72 4000
www.insee.fr

INSERM

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

IQVIA

Tour D2
17 bis, place des Reflets
TSA 64567
92099 La Défense Cedex
Tél. : 0 800 354 402
www.iqvia.com

IRDES

Institut de recherche et de documentation
en économie de la santé
21 Rue des Ardennes
75019 Paris
Tél. : 01 53 93 43 05
www.irdes.fr

LA DOCUMENTATION FRANÇAISE

26, rue Desaix
75015 Paris
Tél. : 01 40 58 75 00
www.ladocumentationfrancaise.fr

LEEM

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

MINISTÈRE DE L'ÉCONOMIE, DES FINANCES ET DE LA SOUVERAINETÉ INDUSTRIELLE ET NUMÉRIQUE

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

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE

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

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PRÉVENTION

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

MINISTÈRE DU TRAVAIL, DU PLEIN EMPLOI ET DE L'INSERTION

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

MSA

Mutualité sociale agricole
19, rue de Paris
93000 Bobigny
Tél. : 01 41 63 77 77
www.msa.fr

NÈRES (anciennement AFIPA)

Association française de l'industrie pharmaceutique
pour une automédication responsable
58, boulevard Gouvion-Saint-Cyr
75017 Paris
Tél. : 01 56 77 16 16
www.neres.fr

OCDE

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

SSI (ex-RSI)

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

SNITEM

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

TULIPE

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

UNPF

Union nationale des pharmacies de France
27, avenue de l'Opéra
75001 Paris
Tél. : 01 70 38 52 29
www.unpf.eu

USPO

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

INDEX

A

Accord-cadre : 39, 49, 50-53, 57, 59, 88, 95
 Affection de longue durée (ALD) : 110, 111, 113, 114, 119
 Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) : 6, 34, 39, 56, 62, 65, 96, 103, 134
 Amélioration du service médical rendu (ASMR) : 49-52, 59, 96-98, 104
 Assurance maladie : 6, 28, 31, 34, 38-44, 49, 53, 55, 56, 96, 97, 99, 105, 107-109, 111-119, 125
 Automédication : 16, 36, 56, 136
 Autorisation de mise sur le marché (AMM) : 36, 38, 75, 77, 78, 81-84, 96, 98-104

B

Balance commerciale : 18, 19, 24, 31
 Bioréfèrent(s) : 35, 54
 Biosimilaire(s) : 8, 14-16, 35, 36, 48, 54, 90
 Biotechnologies : 16, 69, 73, 91
 Bonnes pratiques cliniques : 77
 Brevet : 15, 34, 75, 78

C

Cancer : 27, 31, 38, 113
 Certificat complémentaire de protection (CCP) : 75, 78
 Charte de la visite médicale : 38, 39
 Chiffre d'affaires : 12, 26, 28-49, 55, 56, 61-65, 79, 80, 82, 83, 93, 109, 110
 Classe thérapeutique : 15, 37, 52
 Clause de sauvegarde : 27, 28, 39, 40-47, 51, 62-64, 123
 Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) : 108-112, 125-126
 Code de la santé publique : 38, 57, 96
 Comité économique des produits de santé (CEPS) : 39, 41, 49, 78, 88, 95, 97, 110, 134
 Commerce parallèle : 25, 26
 Commission de la transparence : 78, 104, 110
 Compétitivité : 9, 11, 22, 23, 26, 64, 81, 88, 91
 Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) : 51, 73, 88
 Consommation : 7, 11, 38, 40, 41, 58, 73, 94, 95, 110, 117, 120-126
 Couverture maladie universelle (CMU) : 108, 124
 Contribution sociale généralisée (CSG) : 105, 115

D

Distribution : 16, 26, 33, 36, 56, 76, 96, 110

E

Effectif(s) : 66-74, 114, 130
 Emploi(s) : 5, 7, 66-74, 76, 77, 103, 115, 130, 136
 Essais cliniques : 76, 80, 81, 84
 European Medicines Agency (EMA) : 81, 96, 100
 Exportation(s) : 7, 17-28, 31, 48-51, 88, 96, 117

F

Façonniers : 73
 Fiscalité : 9, 27, 28, 39, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 64
 Filière(s) : 9, 73, 88, 92
 Formation(s) : 72, 88
 Fusions-acquisitions : 16, 93

G

Générique(s) : 15, 29, 34, 35, 44, 46, 48, 53-55, 57, 65, 77, 78, 82, 90, 91, 110, 135
 Génomique : 68
 Grossistes-répartiteurs : 33, 55

H

Haute Autorité de santé (HAS) : 7, 96, 97, 102- 104, 110, 135
 Hôpital : 28, 30-33, 36, 38, 40, 44, 53, 54, 57, 62, 93, 108-111

I

Importation(s) : 17-19, 23-26, 31, 96, 117
 Innovation(s) : 4, 8, 9, 13-16, 26, 31, 38, 39, 49, 50, 53, 57, 70, 73, 75, 77-81, 86, 87, 91, 95, 96, 97, 102-104, 134

L

Loi de financement de la Sécurité sociale (LFSS) : 5, 9, 27, 35, 39-45, 53, 104, 105, 107, 116

M

Maîtrise médicalisée : 41, 43, 45, 110, 121
 Médecin(s) : 39, 77, 103, 107-109, 113, 120, 121, 123, 126, 130, 134
 Molécule(s) : 31, 34, 57, 59, 60, 75-79, 82, 87

O

Objectif national des dépenses d'assurance maladie (Ondam) : 27, 44, 105, 107, 109, 116, 119
Officine : 28, 29, 32, 34, 35, 44, 55, 56, 121-123, 130, 136

P

Pharmacovigilance : 68, 75, 78
Politique conventionnelle : 51, 52, 88
Prescription(s) : 36, 38, 40, 41, 97, 110, 121, 125
Princeps : 34, 35, 46, 51, 53, 55, 65, 90, 91
Production : 7, 9, 22, 50-52, 60, 67-73, 85-95
Progrès thérapeutique(s) : 75, 81, 97

R

Rapport bénéfice/risque : 76
Recherche : 16, 22, 38, 49-52, 60, 61, 64, 67-70, 75-83, 85, 88, 92, 96, 97, 103, 112, 122, 125, 134
Recherche et développement (R&D) : 16, 50-53, 60, 67-70, 75, 78, 79, 81-84, 88, 92, 96
Régime général : 27, 99, 108-112, 116, 117, 119
Remboursement(s) : 34, 35, 39, 44, 53, 55, 75, 96-102, 105, 107, 109-119, 124
Remise : 27-31, 40-45, 50, 51, 53, 54-56, 59, 62, 64, 88, 103, 109, 122
Résultat(s) : 4, 7, 9, 10, 22, 24, 27, 28, 38, 39, 49, 50, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 71, 76, 91, 97, 102, 119-125, 129
Rétrocession : 28, 30, 44, 53, 54, 57, 109, 111, 112

S

Sécurité sociale : 5, 6, 27, 39, 40, 43-45, 49, 57, 62, 104-106, 108, 110, 111, 115-117, 124, 126, 134, 136, 137
Service médical rendu (SMR) : 96-98, 104, 110
Système de santé : 105, 107, 109, 111-113, 115, 117, 119, 124

T

Tarif forfaitaire de responsabilité (TFR) : 51, 53, 88
Tarification à l'activité (T2A) : 39, 57
Ticket modérateur : 108, 110, 113, 120
Taxe(s) : 39, 46, 48, 55, 61, 62, 106, 115, 116

V

Vaccin(s) : 14, 15, 24, 78, 80, 87, 109
Visite médicale : 38, 39

leem

www.leem.org

Retrouvez-nous

 Leem

 LeemFrance

 Quoide9Leo

 Quoide9Leo

58 Boulevard Gouvion Saint Cyr
Paris 17^e

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