



## Rapport d'activité 2020

Décembre 2021





# TABLES DES MATIERES

<b>TABLES DES MATIERES</b> .....	<b>3</b>
<b>TABLES DES ILLUSTRATIONS</b> .....	<b>7</b>
<b>PRESENTATION DU CEPS</b> .....	<b>11</b>
<b>CHAPITRE INTRODUCTIF</b> .....	<b>13</b>
<b>Première partie – LES MEDICAMENTS</b> .....	<b>15</b>
<b>Chapitre I - Les ventes et les dépenses de médicaments remboursables en 2020</b> .....	<b>15</b>
<b>A. Les ventes sous ONDAM Ville</b> .....	<b>16</b>
1- Les ventes de médicaments remboursables délivrés en officines de ville.....	16
2- Les médicaments rétrocedés et les médicaments relevant du statut ATU / Post ATU.....	22
3- Des ventes remboursables au remboursement .....	23
<b>B. Les ventes sous ONDAM hospitalier</b> .....	<b>25</b>
1- Les médicaments financés en sus des prestations d'hospitalisation .....	25
2- Les médicaments financés au titre des tarifs des prestations d'hospitalisation (GHS).....	25
<b>Chapitre II - L'accès au marché des médicaments remboursables en 2020</b> .....	<b>27</b>
<b>A. Les méthodes de fixation des prix des médicaments</b> .....	<b>29</b>
1- Principes généraux.....	29
2- Processus et éléments méthodologiques.....	31
3- La négociation proprement dite .....	34
4- Les différents mécanismes de remise .....	37
5- La fixation des prix des génériques, biosimilaires et hybrides.....	39
6- La mise en œuvre d'articles spécifiques de l'accord-cadre .....	41
<b>B. L'activité de primo inscription du Comité en 2020</b> .....	<b>43</b>
1- Les demandes d'inscription au remboursement .....	43
2- Les délais des demandes de première inscription au remboursement .....	48
<b>Chapitre III - La régulation économique de la dépense remboursable en 2020</b> .....	<b>55</b>
<b>A. Les principes de la régulation dynamique des prix</b> .....	<b>56</b>
1- Les fondements législatifs et conventionnels .....	56
2- Processus et éléments méthodologiques.....	59
3- Les hausses de prix .....	60
<b>B. L'activité de régulation économique du Comité en 2020</b> .....	<b>62</b>
1- Les demandes de baisses de prix en 2020.....	62
2- Les économies réalisées en 2020 .....	62
3- Les hausses de prix .....	64

<b>Chapitre IV - La régulation de la dépense remboursable par les remises</b> .....	<b>65</b>
<b>A. Les remises produits (L. 162-18 du code de la sécurité sociale)</b> .....	<b>66</b>
1- Les montants facturés.....	66
2- Les produits concernés par les remises.....	67
3- Les caractéristiques des contrats de remises produits.....	67
4- Les taux de remise par classe.....	68
<b>B. Les remises ATU-post ATU (L. 162-16-5-1 du code de la sécurité sociale)</b> .....	<b>69</b>
1- Un dispositif recouvrant plusieurs types de remises.....	69
2- Les montants facturés.....	71
<b>C. La régulation financière de fin d'année</b> .....	<b>73</b>
1- Les remises au titre de la clause de sauvegarde (L. 138-13 du CSS).....	73
2- Le conventionnement.....	74
3- Les avoirs sur remises.....	74
4- Les versements attendus.....	75
<b>Chapitre V - Les autres modes de régulation : l'encadrement de l'activité promotionnelle</b>	<b>76</b>
<b>A. La Charte et la certification</b> .....	<b>76</b>
<b>B. L'Observatoire National de l'Information Promotionnelle (ONIP)</b> .....	<b>76</b>
<b>Deuxième partie – LES PRODUITS ET PRESTATIONS DE LA LPPR</b> .....	<b>78</b>
<b>CHAPITRE I : la fixation du prix des produits et prestations</b> .....	<b>78</b>
<b>A. Les méthodes de fixation des prix</b> .....	<b>78</b>
1- Principes généraux.....	78
<b>CHAPITRE II : L'activité de tarification du CEPS</b> .....	<b>84</b>
<b>A. Traitement des dossiers en nom de marque</b> .....	<b>84</b>
1- Dossiers réceptionnés par le CEPS.....	84
2- Dossiers instruits et clôturés par le CEPS.....	85
<b>B. Délais des dossiers en nom de marque</b> .....	<b>87</b>
1- Méthodologie du calcul des délais.....	87
2- Éléments statistiques.....	89
<b>CHAPITRE III : la régulation de la dépense remboursable en 2020</b> .....	<b>92</b>
<b>A. La régulation financière par les remises</b> .....	<b>92</b>
1- Les montants facturés.....	92
2- Les montants des remises en fonction du type de clause.....	92
3- Les remises en fonction du niveau d'ASA.....	94
<b>B. La régulation économique par les révisions tarifaires</b> .....	<b>95</b>
1- Méthode de calcul des économies.....	95
2- Processus de réalisation des révisions tarifaires.....	96

3-	L'impact de la COVID sur les demandes de baisses de prix en 2020.....	97
4-	Les économies réalisées par les révisions tarifaires.....	98
<b>CHAPITRE IV : Les autres activités de la vie conventionnelle .....</b>		<b>103</b>
<b>A.</b>	<b>La charte de la visite médicale.....</b>	<b>103</b>
<b>B.</b>	<b>L'accord cadre.....</b>	<b>103</b>
<b>C.</b>	<b>Les études post-inscription.....</b>	<b>103</b>
<b>D.</b>	<b>L'activité juridique .....</b>	<b>103</b>
<b>CHAPITRE V : Les dépenses de la LPPR .....</b>		<b>105</b>
<b>A.</b>	<b>Les titres et chapitres.....</b>	<b>105</b>
1-	Les ventes et dépenses sous ONDAM ville .....	107
2-	Les ventes et dépenses sous ONDAM hospitalier .....	111
<b>B.</b>	<b>Les types d'inscription .....</b>	<b>114</b>
<b>C.</b>	<b>Les aires thérapeutiques.....</b>	<b>116</b>
<b>D.</b>	<b>Les secteurs à fort dynamisme .....</b>	<b>117</b>
1-	Le traitement du diabète .....	118
2-	Le traitement du SAHOS par PPC .....	118
3-	La perfusion à domicile .....	118
4-	Les dispositifs de correction de la surdité.....	119
5-	L'oxygénothérapie.....	119
6-	Les dispositifs de traitement de l'incontinence urinaire.....	119

<b>Annexes.....</b>	<b>120</b>
<b>Annexe 1 : La lettre de mission du 19 février 2021 .....</b>	<b>121</b>
<b>Annexe 2 : La lettre d'orientation des ministres du 4 février 2019 .....</b>	<b>124</b>
<b>Annexe 3 : Accord-cadre du 31 décembre 2015 entre le Comité économique des produits de santé et les entreprises du médicament.....</b>	<b>126</b>
<b>Annexe 4 : Avenant de prorogation de l'Accord-cadre du 31 décembre 2015.....</b>	<b>163</b>
<b>Annexe 5 : Avenant à l'accord cadre du 31 décembre 2015 : modification de l'article 34164</b>	
<b>Annexe 6 : Avenant à l'accord cadre du 31 décembre 2015 : article 4 bis.....</b>	<b>165</b>
<b>Annexe 7 : La lettre du Ministre de la santé sur l'abattement de la contribution M 2020167</b>	
<b>Annexe 8 : Fixation des prix des nouveaux médicaments d'ASMR V commercialisés en ville et à l'hôpital en 2020 .....</b>	<b>168</b>
<b>Annexe 9 : Statistiques d'activité du CEPS en 2020.....</b>	<b>171</b>
<b>Annexe 10 : Liste des contentieux.....</b>	<b>173</b>
<b>Annexe 11 : Accord-cadre du 7 novembre 2018 entre le CEPS et les Associations représentant les malades et les usagers du système de Santé agréées et les associations de lutte contre les inégalités en santé.....</b>	<b>174</b>
<b>Annexe 12 : Tableau des auditions des usagers.....</b>	<b>177</b>
<b>Annexe 13 : Charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments.....</b>	<b>178</b>
<b>Annexe 14 : Répartition 2020 des produits et des prestations de la LPPR par aires thérapeutiques.</b>	
<b>197</b>	
<b>Annexe 15 : Méthodologie de calcul des économies liées à des révisions tarifaires. ....</b>	<b>199</b>
<b>Annexe 16 : Composition du comité et du secrétariat .....</b>	<b>200</b>
<b>Annexe 17 : Glossaire des sigles et abréviations .....</b>	<b>204</b>

# TABLES DES ILLUSTRATIONS

## LES MEDICAMENTS

GRAPHIQUE 1 – REPARTITION DES VENTES EN PFHT DES MEDICAMENTS PRIS EN CHARGE DEPUIS 2000.....	16
GRAPHIQUE 2 – CROISSANCE DES VENTES HORS TAXE EN VILLE 2000-2020 (INDICE BASE 100 EN 2000) .....	20
GRAPHIQUE 3 – EVOLUTION DES PRIX MOYENS ET DES MARGES DE DISTRIBUTION DES BOITES DE MEDICAMENTS REMBOURSABLES VENDUES DEPUIS 2004 .....	22
GRAPHIQUE 4 – EVOLUTION DE LA DEPENSE DES MEDICAMENTS DES HEPATITES VIRALES ET DU VIH/SIDA EN DOUBLE CIRCUIT DEPUIS 2008.....	26
GRAPHIQUE 5 – DEMANDES DE PREMIERE INSCRIPTION DES MEDICAMENTS CLOTUREES EN VILLE.....	43
GRAPHIQUE 6 – DEMANDES DE PREMIERE INSCRIPTION DES MEDICAMENTS OUVERTES CHAQUE ANNEE EN VILLE .....	43
GRAPHIQUE 7 – CARACTERISTIQUES DES DEMANDES DE PREMIERE INSCRIPTION DES MEDICAMENTS CLOTUREES EN VILLE EN 2020.....	44
GRAPHIQUE 8 – CARACTERISTIQUES DES DEMANDES DE PREMIERE INSCRIPTION DES MEDICAMENTS PUBLIEES EN VILLE EN 2020.....	44
GRAPHIQUE 9 – NOMBRE DES DEMANDES DE PREMIERE INSCRIPTION DES MEDICAMENTS CLOTUREES A L’HOPITAL .....	45
GRAPHIQUE 10 – CARACTERISTIQUES DES DEMANDES DE PREMIERE INSCRIPTION DES MEDICAMENTS PUBLIEES SUR LA LISTE EN SUS EN 2020 .....	46
GRAPHIQUE 11 – CARACTERISTIQUES DES DEMANDES DE PREMIERE INSCRIPTION DES MEDICAMENTS PUBLIEES SUR LA LISTE RETROCESSION EN 2020 .....	47
GRAPHIQUE 12 – DEMANDES DE PREMIERE INSCRIPTION EN VILLE PUBLIEES AU JO : PART DES NON GENERIQUES.....	48
GRAPHIQUE 13 – DELAIS DE TRAITEMENT DES DEMANDES DE PREMIERE INSCRIPTION DES MEDICAMENTS EN VILLE .....	49
GRAPHIQUE 14 – DELAIS DE TRAITEMENT DES DEMANDES DE PREMIERE INSCRIPTION DES MEDICAMENTS A L’HOPITAL .....	53
GRAPHIQUE 15 – ECONOMIES EN MILLIONS D’EUROS LIEES AUX BAISES DE PRIX BRUTS DES MEDICAMENTS .....	62
GRAPHIQUE 16 – REMISES BRUTES FACTUREES EN ANNEE N+1, EN MILLIONS D’EUROS .....	66
GRAPHIQUE 17 – REPARTITION DES REMISES PRODUITS 2020 .....	67
GRAPHIQUE 18 – REMISES BRUTES DE FIN D’ANNEE PAR CATEGORIE EN MILLIONS D’EUROS .....	68
TABLEAU 1 – LES 5 CLASSES THERAPEUTIQUES QUI CONTRIBUENT LE PLUS A LA CROISSANCE EN 2020.....	17
TABLEAU 2 – LES 5 CLASSES THERAPEUTIQUES QUI CONTRIBUENT LE PLUS NEGATIVEMENT A LA CROISSANCE EN 2020 .....	18
TABLEAU 3 – TAUX DE PENETRATION DES MEDICAMENTS GENERIQUES 2019-2020 .....	19
TABLEAU 4 – DECOMPOSITION DE LA CROISSANCE DES VENTES HT EN VILLE, 2000-2020 .....	20
TABLEAU 5 – EVOLUTION 2019-2020 DES VENTES EN OFFICINE DE MEDICAMENTS REMBOURSABLES .....	21
TABLEAU 6 – PRIX ET MARGES DE DISTRIBUTION DES MEDICAMENTS DU REPERTOIRE ET HORS REPERTOIRE EN 2020.....	22
TABLEAU 7 – EVOLUTION 2019-2020 DES VENTES EN OFFICINES ET EN RETROCESSION DES REMBOURSEMENTS THEORIQUES SELON LE TAUX DE REMBOURSEMENT DU MEDICAMENT.....	24
TABLEAU 8 – TAUX DE REMISES PAR CLASSE EN 2020.....	68
TABLEAU 9 – BILAN DES REMISES FACTUREES EN 2020 ET EN 2021 .....	75
ENCADRE 1 – EFFETS PRIX, BOITES ET STRUCTURE .....	19
ENCADRE 2 – EVOLUTION RECENTE DE LA REMUNERATION DES PHARMACIENS SUR LES MEDICAMENTS REMBOURSABLES .....	21
ENCADRE 3 – LE DOUBLE CIRCUIT : LES MEDICAMENTS DES HEPATITES VIRALES ET DU VIH/SIDA .....	25
ENCADRE 4– LES MEDICAMENTS ORPHELINS .....	26
ENCADRE 5 – NOUVELLE PROCEDURE DE NEGOCIATION DES PRIX AU CEPS .....	54

## LES PRODUITS ET PRESTATIONS DE LA LPPR

FIGURE 1. TYPOLOGIE DES DELAIS CALCULES .....	87
FIGURE 2. REPRESENTATION DES ETAPES INTERMEDIAIRES D'UN DOSSIER .....	88
FIGURE 3. DELAIS INTERMEDIAIRES (JOURS) POUR LES DOSSIERS D'INSCRIPTION AVEC AVIS HAS ET PUBLICATION AU JORF .....	90
FIGURE 4. MONTANT DES REMISES DEPUIS 2014 EN M€. .....	92
FIGURE 5. REPARTITION DES REMISES 2020 SELON LE TYPE DE CLAUSE .....	92
FIGURE 6. ÉVOLUTION DES REMISES PRIX-VOLUME DEPUIS 2012. ....	93
FIGURE 7. TAUX DE DECLENCHEMENT DES REMISES PRIX-VOLUME DEPUIS 2012. ....	93
FIGURE 8. POURCENTAGES DES PRODUITS EVALUES PAR LA CNEDIMTS EN 2020 SOUMIS A REMISE EN FONCTION DE L'ASA OBTENUE. ....	94
FIGURE 9. MONTANT DES REMISES PRIX-VOLUME EN FONCTION DE L'ASA .....	95
FIGURE 10. MONTANT DES REMISES A LA 1ERE UNITE EN FONCTION DE L'ASA OBTENUE. ....	95
FIGURE 11. PRESENTATION DES TITRES ET CHAPITRES DE LA LPPR. ....	105
FIGURE 12. ÉVOLUTION DES DEPENSES LPPR DE L'AMO PAR SECTEUR DE DISTRIBUTION (VILLE ET HOPITAL) EN MILLIARDS D'EUROS ; DONNEES CNAM ET ATIH, EXPLOITATION CEPS. ....	107
FIGURE 13. ÉVOLUTION PAR CHAPITRE DES DEPENSES DE L'AMO LIEES AU TITRE I DE LA LPPR EN MILLIARDS D'EUROS ; DONNEES CNAM, EXPLOITATION CEPS.....	109
FIGURE 14. ÉVOLUTION PAR CHAPITRE DES DEPENSES DE L'AMO LIEES AU TITRE II DE LA LPPR EN MILLIARDS D'EUROS ; DONNEES CNAM, EXPLOITATION CEPS.....	110
FIGURE 15. ÉVOLUTION PAR CHAPITRE DES DEPENSES DE L'AMO LIEES AU TITRE IV DE LA LPPR EN MILLIONS D'EUROS ; DONNEES CNAM, EXPLOITATION CEPS.....	111
FIGURE 16. ÉVOLUTION PAR CHAPITRE DES DEPENSES DE L'AMO LIEES AU TITRE III DE LA LPPR EN MILLIARDS D'EUROS ; DONNEES ATIH, EXPLOITATION CEPS.....	113
FIGURE 17.ÉVOLUTION PAR CHAPITRE DES DEPENSES DE L'AMO LIEES AU TITRE V DE LA LPPR EN MILLIONS D'EUROS ; DONNEES ATIH, EXPLOITATION CEPS.....	114
FIGURE 18. REPARTITION DU MONTANT REMBOURSE PAR L'AMO EN 2020 POUR LA LPPR EN FONCTION DU TITRE ET DU TYPE D'INSCRIPTION ; DONNEES CNAM ET ATIH, EXPLOITATION CEPS.....	115
FIGURE 19.MONTANT REMBOURSE PAR L'AMO PAR ANNEE EN FONCTION DU TYPE D'INSCRIPTION A LA LPPR EN MILLIARDS D'EUROS ; DONNEES CNAM ET ATIH, EXPLOITATION CEPS. ....	116
FIGURE 20. PARTS DES DEPENSES DE L'AMO LIEES A LA LPPR EN FONCTION DES AIRES THERAPEUTIQUES EN 2020 ; DONNEES CNAM ET ATIH, EXPLOITATION CEPS. ....	117
TABLEAU 10. ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PUBLICATIONS DU CEPS AU JORF.....	84
TABLEAU 11. NOMBRE DE DOSSIERS DEPOSES PAR LES INDUSTRIELS DEPUIS 2017.....	84
TABLEAU 12. NATURE DES DOSSIERS DEPOSES PAR LES INDUSTRIELS DEPUIS 2017 .....	84
TABLEAU 13. NOMBRE DE DOSSIERS CLOTURES PAR LE CEPS DEPUIS 2017 .....	85
TABLEAU 14. NOMBRE DE DOSSIERS CLOTURES PAR LE CEPS DEPUIS 2017 SELON LEUR NATURE .....	85
TABLEAU 15. MOTIFS DES DOSSIERS CLOTURES AUTREMENT QUE PAR UNE PUBLICATION AU JORF .....	86
TABLEAU 16. COMPARAISON DES DELAIS GENERAUX ENTRE 2019 ET 2020.....	90
TABLEAU 17. MONTANT DES ECONOMIES EN MILLIONS D'EUROS (M€) DUES A L'EFFET REPORT DES REVISIONS TARIFAIRES DE 2019, AUX BAISSSES PREVUES CONVENTIONNELLEMENT ET AUX REVISIONS TARIFAIRES DE 2020 SUR LES PRODUITS ET PRESTATIONS INSCRITS AU TITRE I DE LA LPPR; DONNEES CNAM, EXPLOITATION CEPS. ....	99
TABLEAU 18. MONTANT DES ECONOMIES EN MILLIONS D'EUROS (M€) DUES A L'EFFET REPORT DES REVISIONS TARIFAIRES DE 2019 ET AUX REVISIONS TARIFAIRES DE 2020 SUR LES PRODUITS ET PRESTATIONS INSCRITS AU TITRE II DE LA LPPR ; DONNEES CNAM, EXPLOITATION CEPS. ....	100
TABLEAU 19. MONTANT DES ECONOMIES EN MILLIONS D'EUROS (M€) DUES A L'EFFET REPORT DES REVISIONS TARIFAIRES DE 2019 ET AUX REVISIONS TARIFAIRES DE 2020 SUR LES PRODUITS ET PRESTATIONS INSCRITS AUX TITRES III ET V DE LA LPPR ; DONNEES ATIH, EXPLOITATION CEPS.....	100
TABLEAU 20. MONTANTS REMBOURSES SUR LA LPPR PAR L'AMO EN 2020 PAR TITRE ; DONNEES CNAM & ATIH, EXPLOITATION CEPS.....	106
TABLEAU 21. MONTANT REMBOURSE 2019 (MR 2019) ET MONTANT REMBOURSE 2020 (MR 2020) EN MILLIONS D'EUROS ET TAUX DE CROISSANCE 2019-2020 (%Δ) PAR CHAPITRE DU TITRE I DE LA LPPR ; DONNEES CNAM, EXPLOITATION CEPS. ....	108
TABLEAU 22. MONTANT REMBOURSE 2019 (MR 2019 ET, MONTANT REMBOURSE 2020 (MR 2020) EN MILLIONS D'EUROS ET TAUX DE CROISSANCE 2019-2020 (%Δ) PAR CHAPITRE DU TITRE II DE LA LPPR ; DONNEES CNAM, EXPLOITATION CEPS. ....	109

TABLEAU 23. MONTANT REMBOURSE 2019 (MR 2019) ET MONTANT REMBOURSE 2020 (MR 2020) EN MILLIONS D'EUROS ET TAUX DE CROISSANCE 2019-2020 (%Δ) PAR CHAPITRE DU TITRE IV DE LA LPPR ; DONNEES CNAM, EXPLOITATION CEPS. ....	111
TABLEAU 24. MONTANT REMBOURSE 2019 (MR 2019) ET MONTANT REMBOURSE 2020 (MR 2020) EN MILLIONS D'EUROS ET TAUX DE CROISSANCE 2019-2020 (%Δ) PAR CHAPITRE DU TITRE III DE LA LPPR ; DONNEES ATIH, EXPLOITATION CEPS. ....	112
TABLEAU 25. MONTANT REMBOURSE 2019 (MR 2019) ET MONTANT REMBOURSE 2020 (MR 2020) EN MILLIONS D'EUROS ET TAUX DE CROISSANCE 2019-2020 (%Δ) PAR CHAPITRE DU TITRE V DE LA LPPR ; DONNEES ATIH, EXPLOITATION CEPS. ....	113
TABLEAU 26. SECTEURS LES PLUS DYNAMIQUES DE LA LPPR EN 2020 ; DONNEES CNAM ET ATIH, EXPLOITATION CEPS. ....	118



# PRESENTATION DU CEPS

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

En effet, aux termes de la loi (article L. 162-16-4 du code de la sécurité sociale), « le prix de vente au public de chacun des médicaments mentionnés au premier alinéa de l'article L. 162-17 est fixé par convention entre l'entreprise exploitant le médicament et le Comité économique des produits de santé... ou, à défaut, par décision du comité... ». Des dispositions similaires s'appliquent aux dispositifs et prestations de la LPPR. En cas d'échec des négociations, le CEPS peut décider d'un prix de manière unilatérale.

Ce dispositif original est né, en 1993, de la conviction que les méthodes de tarification des médicaments précédemment pratiquées faisaient courir des risques importants, en termes de sécurité juridique et politique.

Le Comité a été l'instrument de cette évolution radicale en devenant une instance de concertation interinstitutionnelle, où l'on décide réellement des prix des produits de santé, par négociation et accord entre le CEPS et chaque entreprise concernée, sur la base d'un pouvoir réglementaire autonome.

Ce pouvoir de fixation des prix s'exerce dans un cadre et selon une politique qu'il ne lui appartient pas de décider : les règles et critères de décision sont fixés par la loi et les règlements, les orientations ministérielles par le gouvernement. Le Comité élabore dans le respect de ces cadres une doctrine qu'il rend publique dans son rapport annuel d'activité pour favoriser la prévisibilité et la transparence de ses décisions.

Il est également chargé de mener à bien un programme annuel de baisses de prix, selon le mandat qu'il reçoit du Gouvernement et du Parlement chaque année au moment du vote de la loi de financement de la sécurité sociale. Enfin, le CEPS promeut le bon usage des produits, notamment à travers l'adoption de la charte de la promotion pharmaceutique.

Le CEPS est constitué de deux sections, l'une dédiée aux médicaments, l'autre aux produits et prestations de la LPPR. Depuis 2004, la composition du Comité<sup>1</sup> est équilibrée entre représentants de l'Etat (direction générale de la santé, direction de la sécurité sociale, direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes, direction générale des entreprises), des caisses nationales de l'assurance maladie obligatoire et des organismes d'assurance maladie complémentaire. Siègent en outre avec voix consultative, la direction générale de l'offre de soins et la direction de la recherche (ministère de la recherche).

Les syndicats professionnels et notamment le LEEM ou encore les représentants du secteur des produits et prestations de la LPPR n'ont jamais siégé et ne siègent pas au CEPS.

Les membres du Comité y siègent es-qualité, en tant que représentants de leur ministère ou institution, qui les désignent à cet effet. Le Comité comprend plusieurs médecins, pharmaciens, économistes et juristes, qui assurent au Comité l'intégralité des compétences requises pour assurer ses missions. A côté de l'instance plénière, le secrétariat général du CEPS (SGCEPS) est une équipe resserrée de 25 personnes pour les sections des médicaments et des produits et prestations de la LPPR chargée d'instruire les dossiers, de préparer et mettre en œuvre ses décisions ; dont deux vice-présidents, un secrétaire général et un secrétaire général adjoint, un rapporteur général et deux rapporteurs généraux adjoints.

Le CEPS est soumis depuis 2005 à des dispositions légales spécifiques (article L. 162-17-3 IV du code de la sécurité sociale) relatives à la transparence des liens d'intérêt potentiels avec les industriels. Les membres du CEPS et les

---

<sup>1</sup> Article D. 162-2-1 du code de la sécurité sociale

agents de son secrétariat amenés à assister aux travaux du Comité remplissent des déclarations publiques d'intérêt qui sont régulièrement mises à jour et publiées (en ligne sur le site du ministère des solidarités et de la santé). Les règles de déport, sont appliquées de la même manière que dans toutes les instances qui y sont soumises.

\*\*\*\*\*

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

Le présent rapport décrit les principales activités du Comité au cours de l'année 2020 pour les médicaments et les produits et prestations de la LPPR.

La première partie est consacrée aux médicaments. Elle traite de la description du marché des médicaments remboursables (chapitre I), de l'activité de fixation des prix dont la doctrine (chapitre II), de la régulation économique de la dépense remboursable (chapitre III), de sa régulation financière (chapitre IV) ainsi que des autres modes de régulation (chapitre V). Les statistiques d'activité du Comité dans le secteur des médicaments (dossiers traités et délais de traitement de ces dossiers) sont présentées dans les chapitres II et III.

La deuxième partie porte sur les produits et prestations de la LPPR. Elle traite successivement de l'accès au marché dont la doctrine (chapitres I et II), de sa régulation économique et des autres activités du CEPS (chapitres III et IV), de la description du marché (chapitre V).

# CHAPITRE INTRODUCTIF

L'année 2020 a été marquée par la crise sanitaire liée au COVID-19 et ses conséquences sur l'activité des entreprises du secteur pharmaceutique, des produits et prestations de la LPPR (liste des produits et prestations remboursables). Dans ce contexte inhabituel, le Comité économique des produits de santé (CEPS) a assuré le maintien de son activité de tarification et de régulation économique des produits de santé dans le cadre de priorités définies par un plan de continuité d'activité validé au niveau interministériel. L'année 2020 a aussi été une année de forte activité conventionnelle qui s'est concrétisée par la signature d'un nouvel accord-cadre médicaments entre le CEPS et le LEEM le 5 mars 2021.

Les négociations de l'année 2020 ont permis l'accès au marché de 828 nouvelles présentations de médicaments. Comme à l'accoutumée, une majorité d'entre elles (62% en 2020 et en 2019) sont des génériques dont les délais de négociations sont plus courts en raison notamment de l'existence de décotes préétablies. Parmi les non génériques, on note en particulier l'arrivée sur le marché de plusieurs produits innovants (ASMR III pour au moins l'une de leurs indications) : Brineura<sup>®</sup>, Crysvida<sup>®</sup>, Erleada<sup>®</sup>, Imfinzi<sup>®</sup> et Onpattro<sup>®</sup> issus du dispositif ATU-post ATU, ainsi que Vaborem<sup>®</sup> et Zavicefta<sup>®</sup>. 121 nouveaux produits de la LPPR et prestations sont également arrivés sur le marché en 2020, 14 % d'entre eux permettant une amélioration mineure à majeure du service attendu par rapport à un ou des produit(s) existant(s) (ASA de niveau 4 à 1). On note en particulier l'arrivée sur le marché de produits et prestations remboursables innovants tels que : Moovcare poumon<sup>®</sup> (application web de télésurveillance), Zephyr<sup>®</sup> (valve endobronchique) et Leveen<sup>®</sup> (traitement par radiofréquence).

Les révisions tarifaires effectuées par le CEPS ont permis une économie de 754 M€ pour les médicaments (exprimée en prix nets) et de 117 M€ pour les produits de la LPPR et prestations, soit une sous-exécution de 249 M€ par rapport à l'objectif d'économies assigné au CEPS par la LFSS pour 2020.

En 2020, le comité a tenu compte du contexte spécifique lié à la crise sanitaire. Pour les médicaments, le Comité de suivi des génériques du printemps 2020 destiné aux baisses de prix « au fil de l'eau » n'a pas eu lieu et certaines baisses tarifaires ont ainsi été décalées ou suspendues. Les plans de révisions tarifaires des produits de la LPPR et prestations ont été suspendus.

Les remises facturées au titre des clauses conventionnelles, dont le montant est en forte progression depuis plusieurs années, se sont élevées en 2020 à 3 406 M€ pour les médicaments (après déduction des avoirs sur remises) et 88 M€ pour les produits de la LPPR et prestations.

Les négociations de nouveaux accords-cadres avec le LEEM et les interlocuteurs syndicaux des produits et prestations ont marqué l'activité conventionnelle de l'année 2020. Ces négociations se sont opérées dans le cadre des orientations données par le gouvernement au CEPS, orientations que l'on retrouve dans la lettre de mission du 19 février 2021 adressée au Président du CEPS (cf. annexe 1). En application de cette lettre, la mission de tarification du CEPS doit s'inscrire « *dans une politique générale de santé publique et d'économie de la santé avec l'objectif principal de permettre l'accès des patients aux traitements dans les meilleures conditions.* ». La lettre fournit des orientations sur la déclinaison de cet objectif pour les produits innovants et pour les produits plus anciens à l'efficacité avérée. Elle souligne la nécessité d'assurer la sécurité d'approvisionnement en produits de santé. Elle rappelle que les dépenses doivent s'inscrire dans le cadre global de la contrainte budgétaire.

Côté médicaments, ces négociations se sont concrétisées par la signature d'un nouvel accord-cadre avec le LEEM le 5 mars 2021<sup>2</sup>, soit postérieurement à l'année 2020. Bien que les négociations conventionnelles de l'année 2020 soient, dans leur grande majorité, intervenues en application de l'accord-cadre entre le CEPS et le LEEM

<sup>2</sup> [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/accord\\_cadre\\_21-24\\_signe.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/accord_cadre_21-24_signe.pdf)

du 31 décembre 2015, quelques négociations ont intégré des avancées consensuelles de l'accord-cadre. Les hausses de prix des immunoglobulines et des vaccins antigrippaux actées dans un contexte de hausse du coût de la matière première (pour les immunoglobulines) et de tensions d'approvisionnement en sont un exemple.

S'agissant des produits et prestations de la LPPR, les négociations sur le nouvel accord-cadre se poursuivent. Des négociations sur la mise en place d'une charte de la qualité des pratiques professionnelles des personnes chargées de la présentation, de l'information ou de la promotion des produits ou prestations de la LPPR ont également eu lieu dans le courant de l'année 2020.

Le présent rapport est focalisé sur l'année 2020. Il fait le point sur les principales données chiffrées et la doctrine. Le rapport annuel 2021 sera le premier à intégrer pleinement les effets du nouvel accord-cadre médicaments.

Philippe Bouyoux  
Président du Comité économique  
des produits de santé

# Première partie – LES MEDICAMENTS

## Chapitre I - Les ventes et les dépenses de médicaments remboursables en 2020

L'analyse présentée dans ce premier chapitre est celle du marché des médicaments remboursables en 2020<sup>3</sup>. Elle porte sur les ventes des industriels destinées au marché français et ne tient pas compte des remises conventionnelles versées à l'Assurance maladie. Il est également à noter qu'elle n'inclue pas les achats pris en charge par Santé publique France pour faire face à la crise sanitaire, dont en particulier les achats de vaccins et de certaines molécules utilisées en réanimation et dans le traitement de la Covid-19.

Les ventes réalisées sont exprimées en prix fabricant hors taxe. Il s'agit d'une part des ventes de médicaments remboursables aux officines de ville (source : GERS) et d'autre part des ventes de médicaments aux établissements de santé (source : déclarations des entreprises au CEPS et achats hospitaliers) réalisées entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre 2020.

Les ventes de médicaments remboursables aux officines de ville sont celles effectuées au prix fixé par le Comité. A l'hôpital, les ventes sont réalisées au prix directement négocié par les établissements de santé. Pour les médicaments vendus à l'hôpital, le Comité est chargé de la fixation du prix de cession (médicaments rétrocédables, article L. 5126-6 du code de la Santé publique) et/ou du tarif de responsabilité (médicaments facturables en sus des prestations d'hospitalisation, article L. 162-22-7 du code de la Sécurité sociale). Les médicaments dont le financement est assuré dans le cadre des tarifs des prestations d'hospitalisation sont achetés par les établissements à prix libre et ne font l'objet d'aucun examen par le Comité.

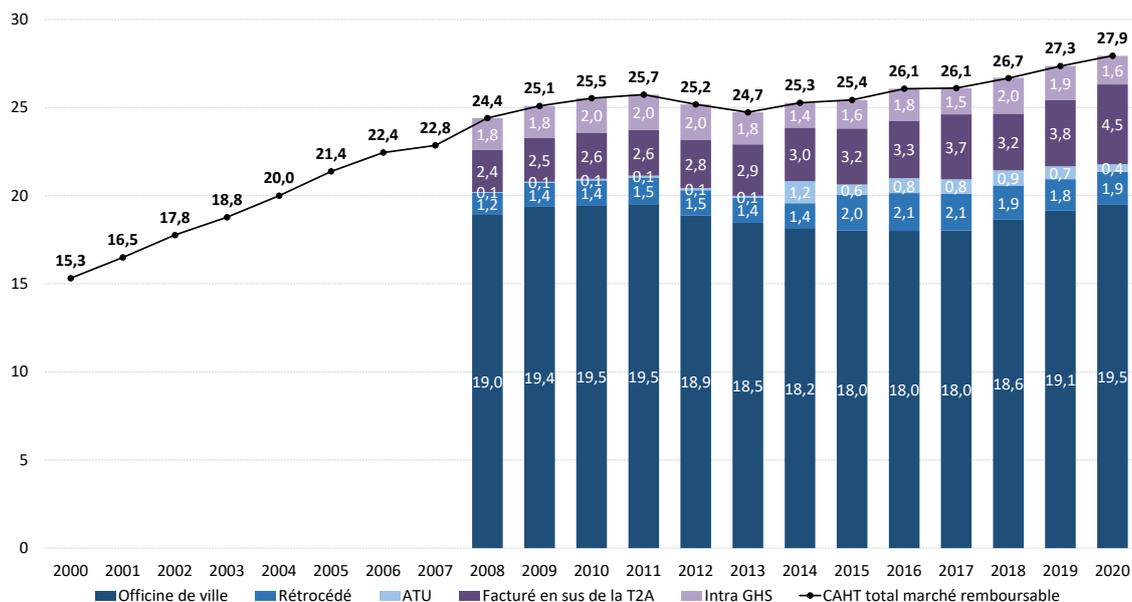
En 2020, le chiffre d'affaires global hors taxe des médicaments remboursables continue de progresser et atteint 27,9 Md€ environ, en hausse de 2,1% par rapport à 2019 (cf. graphique 1).

Les ventes de médicaments délivrés en officine de ville progressent de 1,8% en 2020 pour atteindre 19,5 Md€. La croissance est soutenue par la commercialisation en ville de molécules qui étaient auparavant exclusivement disponibles à l'hôpital, dont Orkambi® indiqué dans le traitement de la mucoviscidose et délivré en pharmacie à compter de décembre 2019, et l'anticancéreux Tagrisso® arrivé sur le marché officinal en juillet 2019. Les achats réalisés par les établissements hospitaliers progressent de 3,0% pour atteindre 8,5 Md€.

Les ventes de médicaments de la liste des spécialités financées en sus des prestations d'hospitalisation sont en forte hausse (+20,6%) en lien notamment avec la progression des anticancéreux innovants Keytruda® et Darzalex® et des médicaments CAR-T cells Kymriah® et Yescarta®. Malgré le recul des ventes des antiviraux indiqués dans les hépatites et dans le VIH, les ventes en rétrocession (hors médicaments sous ATU / Post ATU) progressent de 4,8% en 2020 portées par la croissance des ventes de Vyndaqel® et d'Hemlibra®. A l'inverse, les ventes de médicaments dispensés au titre de l'ATU / Post ATU diminuent fortement (-42,1%) sous l'effet de la commercialisation en ville d'Orkambi® et de Tagrisso®. Enfin, les ventes en intra GHS sont estimées à 1,6 Md€ en 2020, en recul de 15,7% par rapport à 2019.

<sup>3</sup> La décomposition du marché présentée dans ce rapport prend en compte d'éventuelles modifications de statut ou de prise en charge des médicaments. Les évolutions des ventes reflètent donc d'une part la progression individuelle des produits, d'autre part des modifications de périmètres. Ainsi, un médicament qui bénéficiait de la désignation orpheline en 2019, peut au terme d'une période d'exclusivité de dix ans avoir perdu ce statut en 2020. Les ventes de ce produit au titre de 2019 figurent donc dans les ventes de médicaments orphelins pour 2019 mais plus pour 2020. Un accroissement des ventes de ce produit peut s'accompagner d'une diminution des ventes de médicaments orphelins, toutes choses égales par ailleurs. Il en va de même pour les médicaments facturables en sus des prestations d'hospitalisation qui seraient intégrés dans des GHS.

Graphique 1 – Répartition des ventes en PFHT des médicaments pris en charge depuis 2000



Source : Données GERS- marché ville à fin décembre 2020, déclarations des entreprises et achats des établissements pour l'hôpital, exploitation CEPS.

## A. Les ventes sous ONDAM Ville

Le marché des médicaments sous ONDAM ville regroupe les ventes réalisées aux officines de ville et aux pharmacies à usage intérieur dans le cadre de la rétrocession hospitalière, y compris les médicaments rétrocedés sous ATU/Post ATU.

Les ventes de médicaments rattachés au sous-objectif de soins de ville hors médicaments sous ATU/Post ATU s'élèvent à 21,4 Md€ pour l'année 2020, en hausse de 2,0%. Cette évolution est le résultat d'une progression de 1,8% des ventes en officines de ville et d'une hausse de 4,8% des ventes de médicaments rétrocedés hors ATU/Post ATU. Le chiffre d'affaires total des médicaments sous ATU/Post ATU (dont une partie relève de la liste en sus) diminue fortement en 2020 pour atteindre 0,43 Md€, soit une baisse de 42,1%.

### 1- Les ventes de médicaments remboursables délivrés en officines de ville

#### a- Le chiffre d'affaires hors taxe (CAHT)

##### La tendance générale du marché

Le chiffre d'affaires hors taxes des médicaments remboursables de ville progresse pour la troisième année consécutive pour atteindre 19,5 Md€ en 2020, soit une hausse de 1,8 % par rapport à 2019. Cette évolution reflète principalement l'arrivée sur le marché de traitements innovants avec en particulier la commercialisation en ville de produits issus du dispositif ATU / Post ATU.

##### L'analyse de la croissance

Parmi les 375 classes Ephmra de niveau 4, 140 classes enregistrent une augmentation de leur chiffre d'affaires de 1,25 Md€ et contribuent pour 6,5 points à l'évolution du marché remboursable en ville (cf. tableau 1). Les

cinq classes à plus forte croissance représentent 12,0% du marché en 2020 et contribuent à elles seules pour 2,9 points à l'évolution du marché, soit une hausse du chiffre d'affaires de 549 M€.

La classe la plus contributrice à la croissance est celle des autres produits du système respiratoire, avec Orkambi®, commercialisé en ville en décembre 2019 à la suite de son passage par le dispositif ATU/Post ATU. Ce médicament, indiqué dans le traitement de la mucoviscidose, représente moins de 1,0% du marché mais contribue à 50% (soit +0,9 point) de la croissance totale du chiffre d'affaires.

Les anticoagulants oraux d'action directe constituent, comme l'année précédente, la deuxième classe la plus contributrice à la croissance du marché en 2020. Leur chiffre d'affaires contribue pour +0,6 point à la croissance du marché (soit +116 M€ par rapport à 2019). Deux spécialités de cette classe, Eliquis® et Xarelto®, représentent 3,9% du marché.

La classe Ephmra des inhibiteurs des interleukines continue sa progression et occupe, pour la seconde année consécutive, la troisième place de ce classement en 2020. Le chiffre d'affaires de cette classe a augmenté de 103 M€ en 2020 et contribue de 0,5 point à la croissance totale. Comme l'an dernier, tous les traitements de cette classe participent à la croissance, en particulier Stelara® et Dupixent®.

La montée en charge de Tagrisso®, commercialisé en ville depuis juillet 2019, amène la classe des inhibiteurs de la tyrosine kinase de l'EGFR en quatrième position des classes les plus contributrices à la croissance du marché avec un CAHT de 182 M€ en 2020. Cette classe contribue pour 0,4 point à la croissance totale du chiffre d'affaires.

La cinquième place de ce classement revient aux médicaments de la classe des autres antinéoplasiques inhibiteurs de la protéine kinase. Cette classe réalise 776 M€ de chiffre d'affaires en 2020, en hausse de 69 M€ en raison de la forte progression d'Imbruvica®.

Tableau 1 – Les 5 classes thérapeutiques qui contribuent le plus à la croissance en 2020

Rang	Classe thérapeutique Ephmra niveau 4	CA 2019	CA 2020	Croissance 2020 / 2019 (M€)	Contribution à la croissance	Part du CA
1	RO7X - Autres produits du système respiratoire dont Orkambi®	26	203	177	0,9 pt	1,0%
		3	177	174		87,4%
2	B01F - Inhibiteurs directs du facteur Xa dont Eliquis®	635	751	116	0,6 pt	3,9%
		348	443	96		59,1%
3	L04C - Inhibiteurs de l'interleukine dont Stelara®	322	425	103	0,5 pt	2,2%
		137	165	28		38,9%
4	LO1H2 - Antinéoplasiques inhibiteurs de la protéine kinase EGFR dont Tagrisso®	97	182	84	0,4 pt	0,9%
		49	153	105		84,4%
5	LO1H9 - Autres antinéoplasiques inhibiteurs de protéines kinases dont Imbruvica®	706	776	69	0,4 pt	4,0%
		222	273	51		35,2%
<b>Total des 5 premières classes</b>		<b>1 787</b>	<b>2 336</b>	<b>549</b>	<b>2,9 pt</b>	<b>12,0%</b>
<b>Total des classes qui tirent positivement la croissance</b>		<b>9 349</b>	<b>10 596</b>	<b>1 247</b>	<b>6,5 pt</b>	<b>54,4%</b>
<b>Total marché ville remboursable</b>		<b>19 142</b>	<b>19 479</b>	<b>337</b>	<b>1,8%</b>	<b>100%</b>

Source : Données GERS- marché ville à fin décembre 2020, exploitation CEPS

Les classes en décroissance subissent une baisse de leur chiffre d'affaires de 911 M€, ce qui contribue pour -4,8 points à l'évolution du marché remboursable de ville (cf. tableau 2). Les cinq classes de médicaments en plus fort repli représentent une baisse du CAHT global de 189 M€, soit une contribution de -1 point.

La classe des médicaments indiqués dans le traitement de l'hépatite C est la première classe ayant le plus contribué à la baisse du CAHT global en 2020. Tous les traitements de cette classe sont concernés par cette baisse qui s'explique par une diminution d'environ un quart des unités vendues en 2020.

De même, les antibiotiques à large spectre, les analgésiques et les corticoïdes indiqués dans le traitement des rhinites occupent respectivement la deuxième, la troisième et la cinquième place du classement. La baisse des

pathologies hivernales due aux différentes mesures prises pour lutter contre la Covid-19 se traduit en effet par un recul du chiffre d'affaires de ces trois classes de 89 M€, soit près de 0,5 point.

La quatrième place est occupée par la classe des gonadotrophines et autres stimulants de l'ovulation. Leur chiffre d'affaires recule de 27 M€, soit 0,1 point, sous le double effet d'une baisse des volumes prescrits (-16%) et, dans une moindre mesure, des baisses de prix opérées sur cette classe.

Tableau 2 – Les 5 classes thérapeutiques qui contribuent le plus négativement à la croissance en 2020

Rang	Classe thérapeutique Ephemra niveau 4	CA 2019	CA 2020	Croissance 2020 / 2019 (M€)	Contribution à la croissance	Part du CA
1	J05D3 - Antiviraux hépatite C	227	154	-73	-0,4 pt	0,8%
	dont Maviret®	102	70	-32		45,4%
2	J01C1 - Pénicillines à large spectre voie orale	145	111	-35	-0,2 pt	0,6%
	dont Amoxicilline Mylan Pharm®	20	14	-7		12,3%
3	N02B - Analgésiques non narcotiques et antipyrétiques	582	554	-28	-0,1 pt	2,8%
	dont Doliprane®	237	233	-4		14,8%
4	G03G - Gonadotrophines et autres stimulants de l'ovulation	124	97	-27	-0,1 pt	0,5%
	dont Gonal-F®	41	30	-10		31,4%
5	R01A1 - Corticoïdes sans antiinfectieux à usage nasal	96	70	-26	-0,1 pt	0,4%
	dont Pivalone®	24	9	-15		59,8%
<b>Total des 5 dernières classes</b>		<b>1 174</b>	<b>985</b>	<b>-189</b>	<b>-1 pt</b>	<b>5,1%</b>
<b>Total des classes qui tirent négativement la croissance</b>		<b>9 793</b>	<b>8 883</b>	<b>-911</b>	<b>-4,8 pt</b>	<b>45,6%</b>
<b>Total marché ville remboursable</b>		<b>19 142</b>	<b>19 479</b>	<b>337</b>	<b>1,8%</b>	<b>100%</b>

Source : Données GERS- marché ville à fin décembre 2020, exploitation CEPS

## Le marché des génériques en 2020

Le CAHT du répertoire exploité (qui réunit les groupes génériques comprenant la spécialité de référence – médicaments princeps – et ses génériques) est de 5,0 Md€ et représente ainsi 25,9% du marché remboursable de ville global. Le CAHT des seuls médicaments génériques s'établit à 3,8 Md€ en 2020, en hausse de 6,3% par rapport à 2019. Le nombre de boîtes vendues au sein du répertoire exploité s'élève à plus de 1,1 milliard en 2020 soit 48,2% du marché remboursable en ville. En 2020, plus d'une boîte sur trois délivrée par les officines de ville est un générique (40,2%, contre 38,4% en 2019).

La politique du « tiers payant contre générique » mis en place en 2012, renforcée par une politique de rémunération des pharmaciens à la performance, s'est traduite par une forte augmentation du taux de pénétration des génériques qui a atteint 77% en 2013 contre 68% en 2011. Après deux années de stabilisation, ce taux a progressivement augmenté entre 2016 et 2019 pour atteindre 80,8% en 2019.

L'année 2020 est marquée par l'application de l'article 66 de la LFSS pour 2019, qui vise à encourager la délivrance des médicaments génériques. En effet, depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2020, le remboursement du médicament princeps s'effectue sur la base du prix du médicament générique le plus cher, sauf dans le cas où la dispensation du médicament princeps est médicalement justifiée<sup>4</sup>. A la suite de cette mesure, le taux de pénétration des génériques est passé de 80,8% en 2019 à 83,4%, soit une augmentation de +2,6 points.

<sup>4</sup> Les justifications médicales permettant d'avoir recours à la mention NS sont définies dans l'arrêté du 19/11/2019.

Tableau 3 – Taux de pénétration des médicaments génériques 2019-2020

	2019		2020	
	Unités	Valeur	Unités	Valeur
Part des groupes génériques dans le marché total	47,5%	27,0%	48,2%	25,9%
Part des génériques dans le marché des groupes génériques	80,8%	68,9%	83,4%	75,2%
Part des génériques dans le marché total	38,4%	18,6%	40,2%	19,5%

Source : Données GERS- marché ville à fin décembre 2020, exploitation CEPS

### La décomposition de la croissance : effets prix, boîtes et structure

En 2020, la progression de 1,8% des ventes exprimées en prix fabricant HT des médicaments remboursables dispensés en officine de ville résulte d'une forte accélération de l'effet de structure (8,6%) dans un contexte toujours caractérisé par un effet prix négatif à -3,4 % en raison des baisses de prix opérées en 2020 et de l'effet report des économies réalisées en 2019 et par un effet boîtes particulièrement négatif en 2020 (-3,5 % en 2020 à 2,34 Md de boîtes après -1,1% en 2019).

En cumul sur la période 2000 à 2020, l'effet prix qui reflète directement l'activité du CEPS est de - 43,5%. Sur la même période, l'effet boîtes est aussi négatif bien que nettement moindre (-13,1%). Le moteur de la croissance du CAHT réalisé sur des médicaments en officine de ville depuis 2000 reste la déformation de la structure des ventes des médicaments les moins chers vers les médicaments les plus onéreux. L'effet de structure cumulé sur la période 2000-2020 est de 184,7% (cf. graphique 2).

Au final, sur la période 2000-2020, le taux de croissance annuel moyen est de 1,8% réparti entre un poids croissant de l'effet de structure (+5,4% par an en moyenne) et des effets prix et boîtes pesant sur la croissance totale (respectivement -2,8% et -0,7% par an en moyenne).

Graphiquement, on note clairement dès 2005 une déconnexion de la croissance totale qui connaît une rupture de tendance. Tandis que l'effet de structure poursuit son augmentation tendancielle, la croissance des volumes devient fortement négative. Au total, les baisses de prix cumulées depuis 2005, conjuguées aux effets des mesures croissantes de maîtrise médicalisée, ont permis de limiter l'impact de l'effet de structure sur la croissance.

#### Encadré 1 – Effets prix, boîtes et structure

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

$$\text{Taux de croissance global} = (1 + \text{effet prix}) \times (1 + \text{effet boîtes}) \times (1 + \text{effet de structure}) - 1$$

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

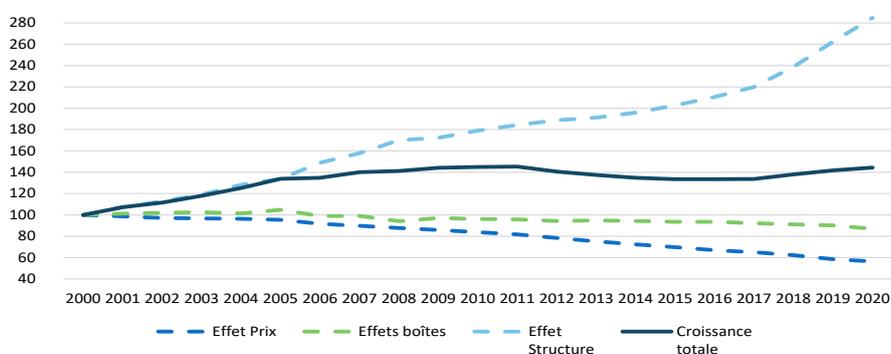
L'effet boîtes est défini comme le rapport entre le nombre de boîtes vendues en année n et le nombre de boîtes vendues en année n-1.

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

Tableau 4 – Décomposition de la croissance des ventes HT en ville, 2000-2020

Année	Croissance totale	dt Effet Prix	dt Effets boîtes	dt Effet Structure
2000	8,9%	-0,9%	2,9%	6,8%
2001	7,2%	-1,3%	1,2%	7,3%
2002	4,1%	-1,6%	0,7%	5,1%
2003	5,7%	-0,4%	0,6%	5,5%
2004	6,2%	-0,4%	-1,1%	7,8%
2005	6,8%	-1,0%	3,4%	4,4%
2006	0,8%	-3,9%	-5,6%	11,1%
2007	3,8%	-2,1%	0,0%	6,1%
2008	0,8%	-2,2%	-4,9%	7,7%
2009	2,2%	-2,2%	3,1%	1,3%
2010	0,5%	-2,5%	-0,9%	3,9%
2011	0,3%	-2,3%	-0,4%	3,0%
2012	-3,3%	-4,2%	-1,6%	2,5%
2013	-2,3%	-4,0%	0,5%	1,2%
2014	-1,9%	-3,8%	-0,6%	2,5%
2015	-0,9%	-3,6%	-0,8%	3,5%
2016	0,0%	-3,9%	0,0%	3,8%
2017	0,1%	-3,0%	-1,4%	4,5%
2018	3,2%	-4,2%	-1,2%	8,6%
2019	2,7%	-6,0%	-1,1%	9,8%
2020	1,8%	-3,4%	-3,5%	8,6%
<b>Effets cumulés 2000-2020</b>	<b>44,3%</b>	<b>-43,5%</b>	<b>-13,1%</b>	<b>184,7%</b>

Graphique 2 – Croissance des ventes hors taxe en ville 2000-2020 (indice base 100 en 2000)



Source : données GERS à fin décembre 2020 - marché de ville, exploitation CEPS

## b- Le chiffre d'affaires toutes taxes comprises (CATTC)

Alors que le chiffre d'affaires hors taxe des médicaments remboursables délivrés en officine a progressé de 1,8% en 2020 pour atteindre 19,48 Md€, le chiffre d'affaires valorisé au prix public toutes taxes comprises (TTC), qui inclut les marges des grossistes répartiteurs, les marges de distribution des pharmaciens pour la part assise sur le prix des médicaments et la TVA, a reculé de 1,8%. En incluant les honoraires de dispensation à la boîte, les ventes TTC reculent de 1,9% pour atteindre 24,84 Md€<sup>5</sup>.

L'évolution 2020 du CATTC reflète les modifications des taux et des tranches de la marge dégressive lissée (MDL) perçue par les pharmaciens sur les médicaments remboursables (et intégrée au PPTTC) en contrepartie de la création de trois nouveaux honoraires de dispensation à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2019 (cf. encadré 2). Selon les données de la CNAM, le montant remboursable de ces honoraires est de 1,4 Md€ en 2020, contre 0,9 Md€ en 2019. Ainsi, l'agrégat constitué du CATTC et de l'ensemble des honoraires de dispensation perçus par les pharmaciens peut être estimé à 26,30 Md€ en 2020, un montant quasiment stable par rapport à 2019 (26,24 Md€ en 2019).

<sup>5</sup> A partir de 2020, le CEPS a revu la méthodologie de calcul des ventes exprimées en prix TTC afin d'obtenir une estimation plus précise. A cette occasion, les montants des ventes TTC des années précédentes ont été révisés. En conséquence, l'historique des marges moyennes de distribution des boîtes de médicaments remboursables présenté dans le graphique 3 du rapport a également été ajusté.

Tableau 5 – Evolution 2019-2020 des ventes en officine de médicaments remboursables

	Ventes prix fabricant HT (Md€)	Ventes prix TTC (Md€)	Ventes prix TTC (Md€) + Honoraire de dispensation à la boîte
2019	19,14	22,74	25,31
2020	19,48	22,33	24,84
Evolution	1,8%	-1,8%	-1,9%

Source : données GERS à fin décembre 2020 - marché de ville, exploitation CEPS

Remarque : Les données présentées dans ce tableau n'incluent pas les nouveaux honoraires de dispensation par ordonnance mis en place à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2019 et revalorisés en 2020 (cf. encadré 2).

Encadré 2 – Evolution récente de la rémunération des pharmaciens sur les médicaments remboursables

En vertu de l'avenant 11 à la convention pharmaceutique et à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2019, trois nouveaux honoraires ont été créés, venant s'ajouter aux honoraires à la boîte (fixé à 1,02€ en 2020 ou à 2,75€ dans le cas de la délivrance d'un grand conditionnement contenant un traitement pour 3 mois) et pour ordonnance complexe (0,31€ en 2020) perçus par les pharmaciens depuis 2015 :

- un honoraire de dispensation perçu pour l'exécution d'une prescription contenant des médicaments remboursables (0,51€ en 2019 et 2020) ;
- un honoraire de dispensation pour les médicaments dits spécifiques, dont la liste figure en annexe de la convention nationale des pharmaciens (2,04€ en 2019, revalorisé à 3,57€ en 2020) ;
- un honoraire de dispensation pour toute exécution d'ordonnance pour des jeunes enfants de moins de trois ans et des patients âgés de plus de 70 ans (0,51€ en 2019, revalorisé à 1,58€ en 2020).

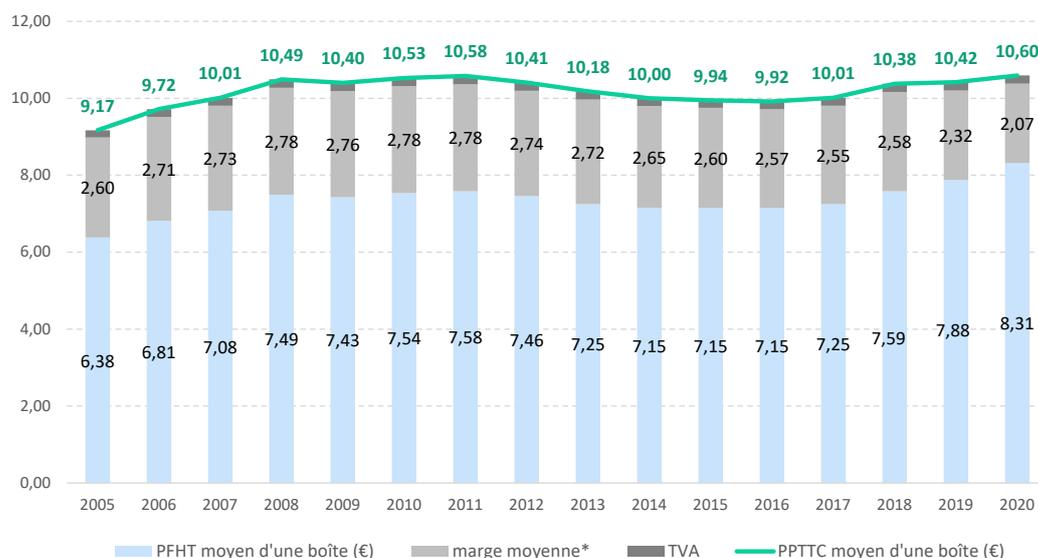
En contrepartie, les paramètres de la marge directement assise sur les prix fabricant des médicaments ont progressivement été révisés entre 2018 et 2020, avec un transfert total de l'ordre de 1,25 Md€ vers les nouveaux honoraires de dispensation. Ainsi, alors que la marge assise sur le prix représentait près de la moitié de la marge réglementée perçue par les pharmaciens sur les médicaments remboursables en 2016, celle-ci ne représente plus que le quart en 2020.

### c- Le prix moyen des médicaments en officines

Après avoir connu une phase de stabilité entre 2014 et 2017, le PFHT moyen d'une boîte de médicament remboursable délivrée en officine est en hausse depuis 2017. Il atteint aujourd'hui un niveau de 8,31 €, contre 7,88 € en 2019 (cf. graphique 3). Le prix public TTC moyen de la boîte est quant à lui de 10,60 € en 2020.

Les marges moyennes de distribution assises sur le prix hors taxe reculent sensiblement en 2020 (-11,1% par rapport à 2019), reflétant les modifications de la rémunération des pharmaciens initiées en 2018 (cf. encadré 2). En conséquence, le taux de marge moyen (rapporté au PFHT) de l'ensemble des médicaments remboursables, qui n'inclut pas ici les nouveaux honoraires liés au type d'ordonnance honorée perçus par les pharmaciens depuis 2019, continue de reculer en 2020 pour s'établir à 24,9% (contre 29,5% en 2019). Le taux de marge moyen des médicaments génériques est de 46,0% en 2020, contre 20,8% pour les médicaments princeps inscrits au répertoire. Concernant les médicaments sous brevet, le taux de marge moyen est de 19,6% en 2020 (cf. tableau 6).

Graphique 3 – Evolution des prix moyens et des marges de distribution des boîtes de médicaments remboursables vendues depuis 2004



Source : Données GERS- marché ville à fin décembre 2020, exploitation CEPS

\*Marge moyenne : marges de distribution i.e. marge grossiste + marge pharmacien (PFHT + marge + TVA = PPTTC) + honoraire de dispensation à la boîte. A noter que les honoraires par ordonnance (i.e. ordonnance contenant au moins un médicament remboursable, ordonnance contenant des médicaments spécifiques, ordonnance concernant un enfant < 3 ans ou une personne âgée > 70 ans et ordonnance contenant au moins 5 médicaments remboursables) ne sont pas inclus dans ces données.

Tableau 6 – Prix et marges de distribution des médicaments du répertoire et hors répertoire en 2020

	PFHT moyen	PPTTC moyen (y.c Honoraire à la boîte)	Marge moyenne	Taux de marge moyen
<b>Ensemble du répertoire</b>	<b>5,65 €</b>	<b>7,78 €</b>	<b>1,97 €</b>	<b>34,9%</b>
Génériques	4,02 €	5,99 €	1,85 €	46,0%
Princeps	11,64 €	14,36 €	2,42 €	20,8%
<b>Hors répertoire</b>	<b>11,10 €</b>	<b>13,55 €</b>	<b>2,17 €</b>	<b>19,6%</b>
<b>Total médicaments remboursables</b>	<b>8,31 €</b>	<b>10,60 €</b>	<b>2,07 €</b>	<b>24,9%</b>

Source : Données GERS- marché ville à fin décembre 2020, exploitation CEPS

## 2- Les médicaments rétrocedés et les médicaments relevant du statut ATU / Post ATU

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

### **a- Les médicaments rétrocedés par les pharmacies à usage intérieur (hors ATU / Post ATU)**

Le comité estime à 1,9 Md€ les ventes de médicaments rétrocedés hors statut ATU / Post ATU en 2020, en hausse de 4,8% par rapport à 2019, en lien avec la croissance des ventes de Revlimid® utilisé dans le traitement du myélome multiple, d'Hemlibra® indiqué dans la prise en charge de l'hémophilie A et de Vyndaqel® indiqué dans le traitement de l'amylose à transthyrétine (TTR). Ces trois produits contribuent pour 9 points à la croissance des médicaments rétrocedés. A l'inverse, la baisse des ventes des antiviraux indiqués dans les hépatites et le VIH se poursuit en 2020 et pèse sur la croissance à hauteur de 4 points.

### **b- Les médicaments relevant du statut ATU / Post ATU facturés par les pharmacies à usage intérieur**

L'accord-cadre CEPS-LEEM, depuis la signature de l'avenant du 7 octobre 2010, prévoit la déclaration par les entreprises des ventes trimestrielles de médicaments bénéficiant d'un statut ATU / Post ATU, qu'ils soient rétrocedables ou non.

En 2020, le chiffre d'affaires total des médicaments facturés sous ATU / Post ATU<sup>6</sup> a diminué de 42,1% pour atteindre 425 M€. La spécialité Orkambi®, transférée sur le marché ville en décembre 2019, contribue à elle seule pour près de 19 points à la décroissance du marché. Les spécialités Darzalex® et Tagrisso®, sorties du dispositif post ATU à la mi-année 2019, contribuent chacune pour environ 9 points à la décroissance du marché. Inversement, six spécialités soutiennent la croissance à hauteur de 15 points en 2020 : Zolgensma®, Libtayo®, Lynparza®, Xospata®, Sarclisa® et Onpatro®.

Jusqu'en 2016, les achats de médicaments non rétrocedables bénéficiant d'un statut ATU / Post ATU étaient approchés sur la base de l'enveloppe budgétaire des missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation (MERRI). La LFSS de 2017 a modifié le mode de financement de ces médicaments en prévoyant un financement en sus du GHS au fil de l'eau (entrée en vigueur le 1<sup>er</sup> janvier 2017). En 2020, les achats de médicaments non rétrocedables bénéficiant d'un statut ATU / Post ATU ont représenté 311 M€, en baisse de 10,3% par rapport en 2019.

## **3- Des ventes remboursables au remboursement**

Les ventes TTC de médicaments remboursables entrant dans le champ de l'ONDAM ville, i.e. les ventes en officine auxquelles s'ajoutent les ventes de médicaments rétrocedés par les PUI à des patients ambulatoires (y compris en ATU / Post ATU), reculent de 2,0% en 2020. Elles s'élèvent à 27,2 Md€ en intégrant le montant de l'honoraire de dispensation lié au conditionnement (cf. tableau 7). Il ne s'agit donc pas de ventes au sens strict mais de ventes englobant une partie de la rémunération du pharmacien à travers l'honoraire de dispensation à la boîte. En incluant les nouveaux honoraires de dispensation des pharmaciens créés en janvier 2019 (cf. encadré 2), les ventes TTC de médicaments remboursables entrant dans le champ de l'ONDAM ville sont estimées à 28,64 Md€ en 2020, un montant quasiment stable par rapport à 2019 (28,68 Md€ en 2019).

Pour passer de l'évolution des ventes à l'évolution des dépenses dans le champ de l'ONDAM ville, il faut connaître l'évolution du taux moyen de remboursement. Le taux théorique moyen de remboursement, c'est-à-dire celui qui serait observé si aucun assuré n'était exonéré du ticket modérateur (exonération pour affection

---

<sup>6</sup> Les déclarations faites au comité étant agrégées au niveau du trimestre, le montant inclut pour partie des ventes réalisées après obtention de l'AMM, lorsque celle-ci intervient en cours de trimestre.

longue durée - ALD - principalement), continue d'augmenter en 2020. Il est de 71,8% en croissance de 7% depuis 2012. Cette augmentation traduit la part croissante dans les ventes globales des médicaments dont le taux de remboursement est de 100%, en particulier des produits en rétrocession sous statut ATU / Post ATU qui sont, selon ce statut, remboursés à 100%.

Les données de la CNAM indiquent un taux effectif de remboursement de 82,7% en 2020 (+1,3 point par rapport à 2019).

Tableau 7 – Evolution 2019-2020 des ventes en officines et en rétrocession des remboursements théoriques selon le taux de remboursement du médicament

Taux de remboursement théorique	2019			2020		
	Ventes TTC (en M€)	Remboursements théoriques (en M€)	Taux théorique de remboursement moyen*	Ventes TTC (en M€)	Remboursements théoriques (en M€)	Taux théoriques de remboursement moyen*
15%	697	105	71,3%	620	93	71,8%
30%	1 968	590		1 815	545	
65%	17 101	11 116		16 712	10 863	
100%	5 545	5 545		5 689	5 689	
Rétrocession	2 438	2 416		2 344	2 327	
<b>Total ONDAM Ville</b>	<b>27 749</b>	<b>19 772</b>		<b>27 180</b>	<b>19 517</b>	

Source : Données GERS- marché ville à fin décembre 2020, données CNAM, exploitation CEPS

Remarque : les honoraires par ordonnance (i.e. ordonnance contenant au moins un médicament remboursable, ordonnance contenant des médicaments spécifiques, ordonnance concernant un enfant < 3 ans ou une personne âgée > 70 ans et ordonnance contenant au moins 5 médicaments remboursables), non individualisables, ne sont pas inclus dans ces données.

\*Taux théorique de remboursement moyen : moyenne pondérée par les ventes TTC des taux d'inscription au remboursement, du médicament publié au Journal Officiel qui peut différer du taux effectif de prise en charge, qui est porté à 100% pour les patients exonérés du ticket modérateur (dont ceux en ALD) quel que soit le taux de remboursement du médicament.

## B. Les ventes sous ONDAM hospitalier

### 1- Les médicaments financés en sus des prestations d'hospitalisation

Les ventes de médicaments de la liste des spécialités financées en sus des prestations d'hospitalisation sont estimées sur la base des déclarations des entreprises, en tenant compte des données de facturation des établissements (source ATIH), à 4,5 Md€ en 2020. Elles enregistrent une progression de 20,6% sur un an.

Neuf spécialités concentrent 55% de la dépense totale. Il s'agit de Keytruda®, Opdivo®, Darzalex®, Soliris®, Avastin®, Perjeta®, Privilège®, Ocrevus® et Herceptin®.

La croissance des ventes sur la liste en sus s'explique essentiellement par les extensions d'indications thérapeutiques pour le produit Keytruda® et la montée en charge des molécules arrivées au cours de l'année 2019, dont en particulier Darzalex®, Ocrevus® et Tecentriq®. Ces quatre produits contribuent positivement à l'évolution du marché à hauteur de 18 points.

A l'inverse, la baisse des ventes du princeps Velcade® à l'arrivée des génériques et du bioréférent Avastin® à l'arrivée de deux biosimilaires (Mvasi® et Zirabev®) contribue négativement à la croissance des ventes des médicaments de la liste en sus à hauteur de 3,5 points.

### 2- Les médicaments financés au titre des tarifs des prestations d'hospitalisation (GHS)

Le croisement des données provenant de différentes sources - achats des établissements (source ATIH) et déclarations de ventes des laboratoires faites au CEPS et à l'ANSM<sup>7</sup> - permet d'estimer le marché des médicaments financés dans les GHS. Ces données ne couvrant pas précisément le même périmètre, reposant sur un codage différent et ne correspondant pas exactement à la même période (date de facturation *versus* date de vente), l'estimation est délicate. Le CEPS a toutefois affiné son estimation au cours des dernières années et estime que les ventes de médicaments financés au titre des tarifs des prestations d'hospitalisation (GHS) sont de 1,6 Md€, en recul de 15,7% par rapport à 2019.

*Encadré 3 – Le double circuit : les médicaments des hépatites virales et du VIH/Sida*

Certains médicaments peuvent être dispensés soit par des pharmacies hospitalières (pharmacies à usage intérieur – PUI) soit par des officines de ville. Ces médicaments, qui sont dits « double circuit », concernent en particulier les ventes de médicaments dispensés aux patients dans le cadre du traitement du VIH et du Sida ainsi que des hépatites B et C. Ces dernières sont en recul pour la seconde année consécutive et atteignent 1,1 Md€ en 2020, en baisse de 12,2% par rapport à 2019. En ville, les ventes réalisées en 2020 ont reculé de 7,6% et à l'hôpital elles sont en baisse de 31,5%. Le marché hospitalier représente 15% des ventes du double circuit.

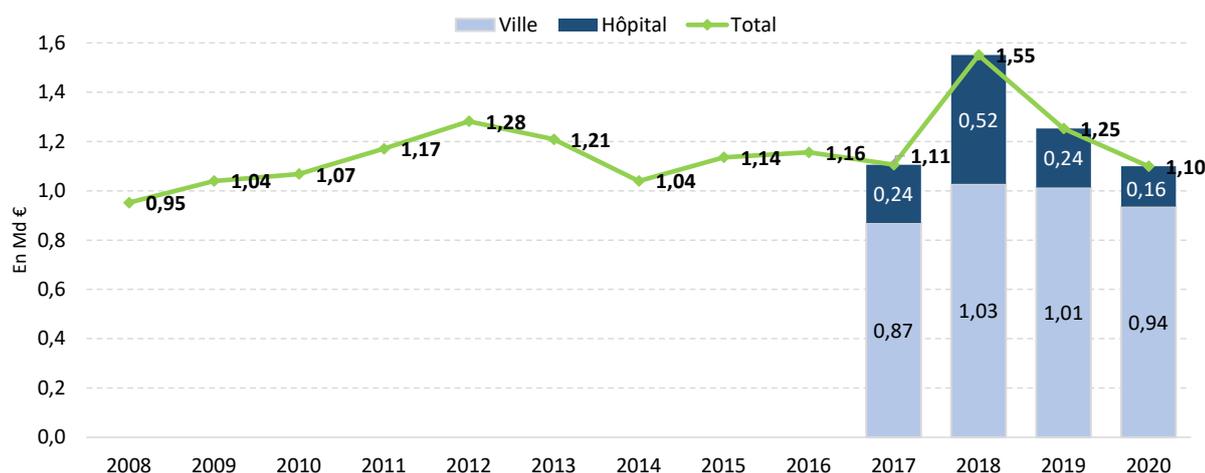
Après avoir sensiblement progressé en 2018 à la suite de la délivrance en ville de spécialités réservées jusque-là à la seule rétrocession (Sovaldi®, Harvoni®, Epclusa®, Zepatier®) et à l'inscription de deux nouvelles spécialités directement en officine et en rétrocession (Maviret®, Vosevi®), les ventes des médicaments relevant du double circuit et dispensés à des patients atteints d'hépatites virales B ou C reculent fortement en 2019 et en 2020 (de respectivement -37,3% et -35,7% par rapport à l'année précédente). Ces évolutions reflètent à la fois l'impact

<sup>7</sup> Les déclarations de chiffre d'affaires transmises au CEPS et à l'ANSM pour l'établissement de la taxe perçue au titre de l'article L. 5121-18 du CSP, ne sont pas exhaustives (y manquent les médicaments sous ATU et une partie des médicaments orphelins, ceux de moins de 20 M€ de CAHT). Pour ce qui concerne les ventes aux grossistes répartiteurs, elles incluent des médicaments exportés au titre de ce qu'il est convenu d'appeler le commerce parallèle. Ceci explique l'écart entre les ventes aux officines et aux hôpitaux présentées dans le rapport de l'ANSM et celle figurant dans le rapport d'activité du CEPS.

des baisses de prix de ces produits initiées fin 2018 et la baisse des unités vendues des médicaments indiqués dans le traitement de l'hépatite C.

En 2020, les ventes exprimées en PHFT des médicaments indiqués dans le traitement du VIH baissent de 3,4% par rapport à 2019 sur les marchés ville et hôpital en lien avec les baisses de prix ciblées sur les autres antiviraux indiqués dans le VIH (classe Ephemra J05C9) opérées en 2020, les tombées de brevet et les baisses de coûts de traitement associés.

Graphique 4 – Evolution de la dépense des médicaments des hépatites virales et du VIH/Sida en double circuit depuis 2008



Source : Données GERS- marché ville à fin décembre 2020 et déclarations des entreprises, exploitation CEPS

#### Encadré 4– Les médicaments orphelins

Comme pour l'élaboration des rapports d'activité depuis 2016, le Comité a reconduit l'approche qui consiste à suivre toutes les radiations du registre européen des médicaments orphelins et toute abrogation d'AMM survenue avant la date de publication de ce rapport. Ainsi, ne sont plus considérés comme orphelins les médicaments considérés comme orphelins par le comité en 2015, soit parce qu'ils avaient obtenu leur AMM avant la réglementation européenne et qu'ils étaient indiqués dans des pathologies orphelines, soit parce qu'ils avaient le statut de médicament orphelin, du fait de leur inscription au registre européen ou une mention spécifique dans l'avis de la Commission de la transparence, et une AMM d'au moins 10 ans.

Ainsi, le marché des médicaments orphelins, tout circuit de distribution confondu, s'élève à 2,1 Md€ en 2020, en hausse de 3,2% par rapport à l'année précédente. Ce chiffre prend en compte les ventes réalisées en ville (625 M€), en augmentation de 8,9% en 2020 sous l'effet de la croissance des ventes d'Imbruvica®, Vyndaquel®, et Zejula®. Les ventes réalisées à l'hôpital (rétrocession, liste en sus et statut ATU / Post ATU) représentent 70% des ventes de médicaments orphelins et progressent de 0,9% en 2020. Ainsi, la croissance des ventes de Darzalex®, Vyndaquel®, Yescarta® et Kymriah® et l'arrivée de nouveaux médicaments orphelins dont Zolgensma® et Onpatro® ont plus que compensé la baisse des ventes de Revlimid® retiré du Registre Communautaire des médicaments orphelins en décembre 2019.

## Chapitre II - L'accès au marché des médicaments remboursables en 2020

L'activité 2020 du Comité se caractérise par un recul de 21% du nombre de publications au JO au titre des primo inscriptions par rapport à 2019. 828 demandes de primo inscription se sont concrétisées par la publication d'un prix au JO dont 680 présentations de médicaments commercialisés pour la première fois en officine de ville (-23% par rapport à 2019) et 148 nouvelles présentations de médicaments commercialisés en rétrocession ou sur liste en sus (-11% par rapport à 2019). En ville, ce recul est corrélé avec la baisse du nombre de demandes d'inscriptions déposées par les industriels en 2020 (-30 %)<sup>8</sup>. Tous circuits de distribution confondus, 62% des primo inscriptions concernent des génériques et 3% des biosimilaires. 5% sont des produits ayant obtenu une ASMR supérieure à V.

La fixation initiale du prix du médicament remboursable par le CEPS intervient, dans le respect des textes, sous la triple contrainte du respect de l'ONDAM, de la satisfaction des besoins de santé publique et du respect de l'égalité de traitement entre médicaments quelles que soient les entreprises qui les commercialisent. Ainsi en fixant le PFHT des médicaments remboursables délivrés en officine, le prix de cession des médicaments inscrits sur la liste rétrocession et le tarif de responsabilité des médicaments inscrits sur la liste en sus, le CEPS participe à la régulation de la dépense des médicaments remboursables<sup>9</sup>.

En 2020, la fixation des prix par le CEPS s'est faite en application des dispositions législatives (art. L. 162-16-4 et suivants du code de la sécurité sociale), des lettres d'orientation ministérielle du 17 août 2016 et du 4 février 2019 et de l'accord-cadre du 31 décembre 2015. Le rapport annuel est le dernier véhicule de diffusion au public de la doctrine de fixation des prix du CEPS. Celle-ci est exposée dans la partie A ci-après.

Un indicateur sous-jacent de l'accès au marché est le délai de fixation des prix par le CEPS. Des délais d'accès au marché particulièrement longs sont souvent révélateurs de prétentions tarifaires incompatibles avec les éléments de doctrine du CEPS, les dispositions législatives et réglementaires relatives à la fixation du prix. Malgré tout, la recherche d'un accord conventionnel entre le CEPS et l'entreprise est toujours privilégiée. En cas d'échec de la négociation, le CEPS peut fixer le prix de manière unilatérale. Plus souvent, il arrive, notamment pour des produits qui ne sont pas jugés indispensables parce que le besoin thérapeutique est déjà couvert, que l'entreprise concernée décide de ne pas commercialiser le produit.

Les délais légaux et réglementaires d'accès au marché sont les suivants : 180 jours pour la ville et la liste en sus, 75 jours pour la rétrocession s'agissant dans ce dernier cas de la seule fixation du prix. Dans le cadre du 8ème Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) du 10 juillet 2018, le Premier Ministre avait fait de la réduction des délais d'accès au marché un point important des engagements du Gouvernement en fixant un objectif de respect d'un délai de 180 jours à l'horizon 2022, correspondant aux obligations européennes, ce délai courant du dépôt de dossier par l'industriel à la publication du prix des produits de santé au Journal officiel. Cet objectif a été repris dans la lettre d'orientation ministérielle du 4 février 2019 adressée au Président du CEPS et s'est concrétisé par la signature, le 24 avril 2019, par le LEEM et le CEPS, d'un avenant à l'accord-cadre du 31 décembre 2015 intitulé « Nouvelle procédure de négociation des prix au CEPS » (cf. annexe 6) et par le lancement d'un projet de dématérialisation des procédures du CEPS en cours de développement. Ces éléments de cadrage des délais ont été repris dans l'article 9 de l'accord-cadre du 5 mars 2021.

En 2020, en moyenne, le délai de 180 jours a été respecté pour les inscriptions en ville et sur la liste en sus (138 jours dans les deux cas). Pour la liste rétrocession, le délai légal (article L. 162-16-5 du code de la sécurité sociale) de 75 jours entre l'inscription sur la liste rétrocession et la publication du prix est dépassé (93 jours en moyenne). En ville, le délai moyen est en baisse de 6 jours par rapport à 2019, en lien direct avec le recul de 11 jours des

<sup>8</sup> Pour la liste en sus et la rétrocession, le nombre de demandes d'inscription déposées par les industriels ne fait pas l'objet d'un suivi statistique.

<sup>9</sup> Le prix des médicaments en ATU-post ATU est fixé librement par le laboratoire et fait l'objet d'un ajustement rétroactif via le versement de remises dédiées au moment de la fixation du prix par le CEPS. Les prix des médicaments commercialisés en intra GHS sont directement négociés par les hôpitaux.

trois phases internes au CEPS (instruction, négociation et conventionnement). Le délai moyen d'inscription sur la liste en sus a, quant à lui, reculé de 9 jours dans le sillage de la réduction des délais de négociation stricto sensu (hors instruction et publication) de 14 jours en moyenne et du délai d'instruction (-33 jours). Enfin, le délai moyen d'inscription sur la liste rétrocession a progressé de 18 jours en moyenne sur un an : le délai moyen de négociation est stable tandis que les délais moyens d'instruction et de publication ont augmenté (+8 et +10 jours respectivement).

En 2020, comme les années précédentes, on observe que les délais moyens sont plus faibles pour les génériques et les biosimilaires, les phases intermédiaires de négociation étant en effet raccourcies en raison de l'existence de décotes préétablies. En outre, il n'y a pas de passage en Commission de la transparence pour la plupart des génériques et des biosimilaires<sup>10</sup>. Les délais sont plus longs pour les produits issus du dispositif ATU-post ATU, ce qui peut s'expliquer en partie par le fait que les entreprises ont moins d'urgence à négocier puisque le produit est déjà commercialisé à prix libre. Les statistiques d'activité du Comité relatives au nombre de primo inscriptions et aux délais correspondants sont présentées dans la partie B ci-après.

A noter que l'article 24 de l'accord-cadre prévoit la possibilité pour les entreprises de bénéficier d'un accès simplifié et accéléré au marché pour l'inscription de médicaments d'ASMR V en contrepartie de l'acceptation de la décote usuelle par rapport au comparateur le moins cher (« fast track »). Bien que la majorité des primo inscriptions concerne des produits d'ASMR V, en 2020, un seul produit est entré sur le marché de façon accélérée en application de l'article 24.

---

<sup>10</sup> Depuis le décret n°2020-1090 du 25 août 2020, dès lors que le référent est inscrit, il n'y a pas de passage en Commission de la transparence.

## A. Les méthodes de fixation des prix des médicaments

### 1- Principes généraux

La détermination d'un prix pour un produit en vue de son inscription au remboursement est encadrée par des règles, d'une part législatives ou réglementaires, et d'autre part conventionnelles. Dans leur mise en œuvre le Comité suit une doctrine, fruit de ses pratiques antérieures et des orientations qu'il reçoit des ministres, afin de rendre ses propositions et ses décisions plus lisibles et prévisibles. Ces principes généraux sont en vigueur en 2020. La fixation du prix est la première étape du processus de régulation qui permet la soutenabilité de la dépense de médicaments. Si son impact est difficilement individualisable au moment de l'inscription des nouveaux produits au remboursement, les délais de ces négociations sont le reflet de l'ambition de maîtrise de la dépense par les pouvoirs publics et de l'écart qui peut exister avec des revendications tarifaires parfois très élevées des entreprises.

#### a- Les fondements législatifs et réglementaires

L'article L. 162-16-4 du code de la sécurité sociale en vigueur en 2020 détermine les règles de la fixation du prix des médicaments remboursables par la sécurité sociale, vendus en officine et les conditions qu'il énumère sont applicables aux produits en rétrocession (L. 162-16-5) ou pris en charge en sus des prestations hospitalières (L. 162-16-6) :

« I. – Le prix de vente au public de chacun des médicaments mentionnés au premier alinéa de l'article L. 162-17 est fixé par convention entre l'entreprise exploitant le médicament et le Comité économique des produits de santé conformément à l'article L. 162-17-4 ou, à défaut, par décision du comité, sauf opposition conjointe des ministres concernés qui arrêtent dans ce cas le prix dans un délai de quinze jours après la décision du comité. La fixation de ce prix tient compte principalement de l'amélioration du service médical rendu par le médicament, le cas échéant des résultats de l'évaluation médico-économique, des prix des médicaments à même visée thérapeutique, des volumes de vente prévus ou constatés ainsi que des conditions prévisibles et réelles d'utilisation du médicament.

Ce prix comprend les marges prévues par la décision mentionnée à l'article L. 162-38 ainsi que les taxes en vigueur.

Le cas échéant, s'ajoutent aux prix de vente au public des médicaments les honoraires de dispensation définis par la convention nationale prévue à l'article L. 162-16-1, y compris ceux de ces honoraires pratiqués, dans des conditions et limites fixées par décret, lorsque les médicaments délivrés ne sont pas pris en charge par l'assurance maladie.

II. – Le prix de vente mentionné au I peut être fixé à un niveau inférieur ou baissé, par convention ou, à défaut, par décision du Comité économique des produits de santé, au regard d'au moins l'un des critères suivants :

1° L'ancienneté de l'inscription de la spécialité concernée ou des médicaments à même visée thérapeutique sur la liste prévue au premier alinéa de l'article L. 162-17 ou sur celle mentionnée au premier alinéa de l'article L. 5123-2 du code de la santé publique, ou la fin des droits de propriété intellectuelle conférant une exclusivité de commercialisation de la spécialité, notamment en cas de commercialisation d'un premier médicament générique ou d'un premier médicament biologique similaire ;

2° Le prix net ou le tarif net, au sens du III de l'article L. 162-18 du présent code, de la spécialité et des médicaments à même visée thérapeutique ;

3° Le prix d'achat constaté de la spécialité concernée et des médicaments à même visée thérapeutique par les établissements de santé ou les distributeurs de gros ou de détail, compte tenu des remises, ristournes et avantages commerciaux et financiers assimilés de toute nature consentis, y compris les rémunérations de services prévues à l'article L. 441-7 du code de commerce ;

4° Le coût net, au sens de l'article L. 162-18 du présent code, du traitement médicamenteux pour l'assurance maladie obligatoire lorsque la spécialité concernée est utilisée concomitamment ou séquentiellement avec d'autres médicaments, notamment au regard du coût net des traitements à même visée thérapeutique ;

5° Les montants remboursés, prévus ou constatés, par l'assurance maladie obligatoire pour le médicament concerné et ceux à même visée thérapeutique ;

6° L'existence de prix ou de tarifs inférieurs, déduction faite des différentes remises ou taxes en vigueur, dans d'autres pays européens présentant une taille totale de marché comparable et dont la liste est fixée par décret. »

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

L'article L. 162-17-2-1 du CSS attribue aussi au CEPS la fixation du prix des produits dont une indication fait l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) et qui bénéficient par ailleurs d'au moins une indication remboursable (en droit commun), selon les règles et critères d'appréciation applicables à l'indication ou aux indications déjà prises en charge.

Enfin, pour les produits ayant été concernés par les dispositifs ATU, post-ATU, ATU pour EIT, post ATU direct, le CEPS procède à la fixation du prix net de référence (cf. chapitre IV, B., 1. b.).

## **b- Les fondements conventionnels**

L'accord-cadre du 31 décembre 2015 (cf. annexe 3) établit dans ses articles 8, 9 et 10, les conditions d'octroi de la garantie de prix européen, son niveau, et la modulation de sa durée. Il précise des situations particulières que sont les médicaments pédiatriques (article 13), les médicaments orphelins (article 14) et les médicaments génériques (article 19 et annexe II). L'article 18 permet la prise en compte d'investissements dans le territoire de l'Union Européenne et l'article 24 offre une possibilité de « fast track » pour certains médicaments ayant une ASMR V.

## **c- La doctrine du Comité**

La doctrine du Comité est un ensemble de considérations et de pratiques qui résultent des négociations déjà réalisées par le Comité, des orientations ministérielles qu'il reçoit et des positions constantes de la majorité de ses membres dans certaines situations. Elle concourt à la reproductibilité et la stabilité de ses positions et décisions et contribue à l'équité de traitement des dossiers dans le respect des textes en vigueur.

En 2020, les lettres d'orientation en vigueur étaient celles du 17 août 2016 et du 4 février 2019 qui définissaient notamment des conditions précises de tarification des médicaments ayant obtenu une ASMR IV et V qu'il appartenait au Comité de mettre en œuvre dans ses négociations, qui devaient se dérouler indication par indication. Une attention particulière était portée aux médicaments innovants, aux associations de médicaments coûteux, à l'efficacité et à l'impact budgétaire, à la cohérence des prix et à l'arrivée des médicaments biosimilaires.

Par ailleurs le Comité applique de manière générale et constante trois principes :

- Les évaluations scientifiques des produits relèvent de l'ANSM et de l'EMA pour l'AMM et de la HAS au travers des avis de la Commission de transparence (CT). L'évaluation médico-économique relève le cas échéant de la Commission Evaluation Economique et de Santé Publique (CEESP). Le Comité n'est pas en mesure d'exercer une activité d'expertise sanitaire et ne se fondera, pour les déterminants de la tarification (libellé d'indication, posologies, comparateurs, populations cibles, ASMR, place dans la stratégie thérapeutique, efficacité ou impact budgétaire), que sur des avis indépendants et validés par les agences sanitaires citées *supra* sans les remettre en cause ou accepter que l'industriel le fasse.
- Le Comité n'a pas de responsabilité dans la détermination des droits de propriété intellectuelle et il aborde le sujet des médicaments génériques, et désormais celui des biosimilaires, une fois la décision d'inscription au répertoire concerné réalisée par l'ANSM.
- Le recours à des remises et donc à une décorrélation entre un prix « liste » publié et un prix net après remise peut s'avérer nécessaire à l'obtention d'un accord dans le cadre des ASMR I à III, dès lors que le prix facial est imposé au Comité par le benchmark des pays européens en dehors de tout raisonnement sur la valeur, et de manière plus rare pour les produits bénéficiant d'une ASMR IV. Toutefois ces remises doivent être « exceptionnelles et temporaires » (article L. 162-18 du CSS), et ont vocation à être entièrement transformées en baisses de prix à terme (article 21 de l'accord-cadre).

## 2- Processus et éléments méthodologiques

### a- L'entrée en négociation et son déroulement

L'entrée en négociation repose sur la disponibilité de la note d'intérêt économique de l'industriel portant sa revendication de prix, de l'avis de la CT et, le cas échéant celui de la CEESP, validés et définitifs. La revendication de l'industriel doit être cohérente avec l'évaluation obtenue : le Comité peut être amené à demander à l'industriel de revoir sa note d'intérêt économique si celle-ci ne correspond pas au niveau d'ASMR finalement obtenu (ou le cas échéant selon les conclusions des avis médico-économiques de la CEESP) ou si celle-ci est en décalage avec les dispositions réglementaires en vigueur (notamment le R. 163-5 du CSS). S'il peut exister des échanges techniques informels entre le secrétariat général du Comité et l'industriel en amont, aucune inscription à l'ordre du jour à visée de délibération sur une proposition ne peut avoir lieu tant que ces deux (le cas échéant trois) éléments ne sont pas réunis.

Dans le cas particulier des produits hospitaliers ayant vocation à être inscrits sur la liste en sus (mentionnée à l'article L. 162-22-7 du CSS), la négociation ne peut valablement débiter, même si les trois documents cités précédemment sont disponibles, qu'une fois l'avis positif de l'inscription rendu par les Ministres de la santé et de la sécurité sociale. Pour les médicaments dits « en rétrocession », c'est la parution de l'arrêté d'inscription sur la liste de rétrocession, mentionnée au L. 5126-6 du code de la santé publique, qui permet d'initier la négociation.

Une fois ces prérequis réalisés, le produit est inscrit à l'ordre du jour autant de fois que nécessaire pour parvenir à un accord sur le prix et d'éventuelles conditions de régulation associées. La soumission d'une nouvelle proposition au Comité doit faire l'objet d'un envoi dématérialisé au secrétariat du Comité ou au rapporteur avant le vendredi midi afin que le sujet soit inscrit à l'ordre du jour le jeudi de la semaine suivante.

## **b- L'approche méthodologique du Comité**

Quelle que soit la situation, la détermination d'un prix repose en grande partie sur la prise en compte d'une comparaison de valeur entre le nouveau produit et certains des médicaments utilisés dans la prise en charge et leurs coûts nets. La détermination d'un coût de référence est donc un point central de la négociation, ainsi que la situation du produit par rapport à cette stratégie de référence tant en valeur ajoutée (ASMR) qu'en volume (part de marché attendue). Concrètement, cette détermination s'appuie en premier lieu sur les critères législatifs et réglementaires et fait également intervenir un certain nombre de variables que le Comité a cherché à stabiliser de façon à rendre ses propositions plus reproductibles :

- Lorsque la posologie n'est pas fixe, et pour les médicaments destinés aux adultes, le calcul des consommations s'appuie toujours sur les posologies du RCP (Résumé des caractéristiques du produit) appliquées à un patient théorique de 70 kg et de 1,70 m<sup>2</sup> de surface corporelle, tant pour le, ou les comparateurs, que pour le produit à tarifier. Le Comité prend en compte le plus souvent une optimisation des flacons pour les reconstitutions de traitements intraveineux, notamment pour les produits inscrits sur la liste en sus de la T2A.
- Les durées de traitement notamment telles qu'indiquées dans le RCP (Résumé des Caractéristiques Produit) sont le plus souvent annualisées pour un traitement chronique et converties en coût de traitement journalier (CTJ). Dans certains cas particuliers, le Comité peut avoir recours aux coûts de cure dès lors que des durées de traitement, manifestement très différentes (durées issues du RCP), parviennent à une finalité thérapeutique équivalente (par exemple dans le traitement de l'hépatite C) entre les produits de référence et le nouveau produit, durées attestées par des données disponibles d'études cliniques ou en vie réelle.
- Les modifications de posologies liées à la tolérance ou à des intensifications de doses sont considérées comme aléatoires et ne sont pas prises en compte. Il en est de même d'hypothétiques réductions de consommation liées à une part de non-observance.
- En revanche, les séquences d'initiation de traitement, telles que spécifiées dans le RCP sont prises en compte et, dans le cas des maladies chroniques, sont lissées sur la consommation théorique de deux années.
- Les coûts non médicamenteux associés (notamment dispositifs médicaux, prestations, actes, séjours, transports) ne sont pas pris en compte.

## **c- Quels sont les comparateurs retenus par le Comité ?**

Les comparateurs utilisés par le CEPS pour mettre en œuvre l'article L. 162-16-4 du CSS sont les spécialités pharmaceutiques qui sont citées comme « comparateurs cliniquement pertinents » dans l'avis de la commission de la transparence ou le comparateur explicitement retenu pour définir l'ASMR du produit.

Il s'ensuit que le Comité ne retient pas de comparateurs non médicamenteux (notamment actes professionnels, interventions de santé, dispositifs médicaux, séjours ou séances hospitaliers).

Parmi plusieurs comparateurs, c'est le niveau d'ASMR obtenu qui oriente, en accord avec l'accord-cadre et les lettres d'orientation ministérielles successives, vers un ou plusieurs comparateurs déterminés :

- Pour une ASMR V, c'est le comparateur le moins cher qui est retenu et vis-à-vis duquel le nouveau produit doit générer une économie,
- Pour une ASMR IV, le comparateur le moins cher constituera une référence de la négociation, d'autres références pourront également être considérées lorsque cela est justifié,

- Pour une ASMR I, II ou III, les comparateurs sont utilisés pour déterminer le prix net d'un produit, selon différentes modalités en fonction des contextes et de leurs propres anciennetés et ASMR. Le cas échéant, le comparateur considéré est le comparateur explicitement retenu pour définir l'ASMR du produit. Le raisonnement par indication et non plus par produit doit conduire à sélectionner des comparateurs si possible similaires en termes de champ d'indication.

#### **d- Comparateurs particuliers**

##### *i. Les comparateurs dont le prix net est différent du prix facial*

L'existence de remises chez le (ou les) comparateur(s) retenu(s) conduit à identifier un CTJ net. Ceci conduit à un double constat : d'une part ce prix net n'est pas anticipable par l'industriel exploitant le nouveau produit, d'autre part le Comité ne peut révéler comme motivation de sa proposition les détails des contrats le liant à des concurrents. Ceci suppose une approximation dans l'énoncé du prix net affirmé au nouvel entrant. Dans tous les cas, cela ne préjuge pas de l'existence de remises pour la tarification du nouvel entrant ni même des mécanismes qui pourront être mis en œuvre dans le nouveau contrat.

##### *ii. Les comparateurs « sans prix »*

Certains comparateurs n'ont pas fait l'objet d'une tarification par le CEPS et sont en marché libre en intra GHS ou en non remboursés en ville. Ces prix n'ont pas été construits sur des critères similaires aux prix régulés par le CEPS. Le Comité peut prendre connaissance d'une donnée de marché fragmentaire (du fait du nombre d'acheteurs hospitaliers ou d'officines) comme d'un élément de contexte.

##### *iii. Les comparateurs ayant perdu leur brevet*

Les comparateurs ayant perdu leur brevet et leurs génériques, biosimilaires ou hybrides, ne sont pas exclus du champ des comparateurs et sont retenus pour définir les comparateurs les moins chers ou participer à des moyennes pondérées le cas échéant.

##### *iv. L'absence de comparateur médicamenteux*

Cette situation se rencontre dans le cas des maladies rares, dans les traitements de dernière ligne, après échec de tous les autres ou si les alternatives ne sont pas des médicaments. Cette situation doit être explicitement établie par la CT et ne résulte pas du refus de prise en compte par l'industriel des comparateurs cités dans l'avis de la commission.

Deux possibilités peuvent être considérées par le Comité :

- le coût de traitement de la ligne thérapeutique précédente, quand elle existe ;
- le recours à un comparateur économique qui vise à identifier un médicament présentant le plus grand nombre de points communs avec le produit à tarifier, notamment concernant l'ASMR, la population cible, la gravité de la pathologie, ou la place dans la stratégie.

L'accord sur le comparateur relève alors de la négociation puisqu'il ne résulte plus de l'évaluation scientifique de la commission de la transparence. Dès lors que l'une ou l'autre des méthodes est adoptée, le coût de traitement est calculé comme pour un comparateur pertinent cité par la CT.

#### v. *Les comparateurs utilisés hors de leur AMM*

Il est possible que de tels comparateurs soient cités par l'avis de la CT, ils constituent une composante de la dépense consentie dans la pathologie et peuvent être retenus au plan économique pour le calcul du coût de traitement de référence.

#### vi. *Les comparateurs assimilés*

Il est possible qu'un produit se voie attribuer une ASMR par rapport à un comparateur ancien et qu'il existe parmi les comparateurs récents cités dans l'avis de CT un produit ayant obtenu une ASMR identique vis à vis du même comparateur avec des similarités très importantes tant dans l'indication, que dans l'évaluation et la place dans la stratégie décrite par la HAS. Ce comparateur récemment tarifé devient une référence implicite autant par son niveau de prix que par la méthodologie retenue pour le construire. Le Comité pourra, en fonction du contexte, opter pour un prix de classe ou engager une dynamique baissière par une décote par rapport à ce comparateur.

### 3- La négociation proprement dite

Le cadre de la négociation ainsi que la position du Comité sont définis par le niveau d'ASMR : le Comité va proposer un prix (PFHT) fondé sur le coût de traitement de référence qu'il a déterminé, modulé d'une décote (ASMR V) ou d'une surcote (ASMR I, II, III) ou identique (ASMR IV). Le niveau d'ASMR obtenu permet également d'ouvrir ou non une négociation sur un éventuel prix facial distinct d'un prix net qui résulte de l'application de mécanismes de remises.

En termes de procédure, une fois la négociation ouverte sur la base d'un dossier de soumission complet et la première proposition du Comité communiquée à l'entreprise, les échanges reposent sur l'envoi d'une proposition par courriel au secrétariat du Comité avant le vendredi midi de la semaine précédant celle où le passage en Comité est souhaité.

#### a- Les médicaments avec une ASMR V

L'article R. 163-5-I-2° du CSS précise que « *les médicaments qui n'apportent ni amélioration du service médical rendu appréciée par la commission mentionnée à l'article R. 163-15, ni économie dans le coût du traitement médicamenteux* » ne peuvent être inscrits sur la liste prévue à l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale. L'absence de plus-value, reconnue par la CT, confirme que l'éventuel échec de la négociation n'a pas d'impact sanitaire pour autant que les comparateurs cliniquement pertinents demeurent disponibles sur le marché français. Le seul intérêt d'un tel produit est de bénéficier d'une alternative moins coûteuse que celles déjà présentes sur le marché et pouvant par ailleurs motiver d'autres baisses de prix. La lettre d'orientation du 17 août 2016 a donc précisé que l'économie doit être réalisée par un prix inférieur au prix du comparateur le moins cher dans l'indication considérée.

Il s'ensuit que le prix facial est équivalent au prix net, dans le but d'avoir des prix affichés cohérents avec la réalité du marché fortement exposé à une concurrence voire à des pertes de brevet à brève échéance et c'est la publication du prix le plus bas qui permet d'engager les baisses de prix des concurrents.

Une situation exceptionnelle peut néanmoins conduire à ce qu'il existe une décorrélacion entre le prix facial et le prix net pour une durée courte et définie à l'avance avec à l'issue de celle-ci une transformation complète de la remise en baisse de prix. L'ASMR V peut avoir été prononcée par rapport à un comparateur dans le libellé de son ASMR, très récent et innovant dont le prix facial est lui-même décorrélé du prix net. Le Comité accepte alors de recourir à des remises pour un médicament ASMR V pour préserver l'accès au marché d'une alternative, mais

cela ne dispense pas d'afficher une décote en prix facial en l'absence d'éligibilité au prix européen et d'obtenir des économies par le prix net.

Le montant de la décote est de 10 % par rapport au comparateur le moins cher en net et le cas échéant en net et en facial. Toutefois, cette décote peut être majorée notamment si le prix du comparateur est stable de longue date ou si la décorrélation entre prix facial et prix net est importante. Par ailleurs, les comparateurs peuvent appartenir à une classe au prix homogène (par exemple certains produits dérivés du sang) et la décote peut dans certains cas exceptionnels être nulle, sauf si notamment elle s'inscrit dans un plan de baisse de la classe ou qu'elle permet d'en initier un.

Certains produits d'ASMR V font état d'améliorations qualifiées d'incrémentales par l'industriel, qui touchent la forme galénique ou les modalités d'administration dont les impacts hypothétiques en termes d'observance, de qualité de vie ou de coûts d'administration n'ont pas donné lieu à une valorisation au travers de l'ASMR et pour lesquels aucun avis d'efficacité ni aucune analyse d'impact budgétaire validée par la CEESP n'est disponible. Le Comité considère que ces caractéristiques confèrent au produit un avantage concurrentiel par rapport aux alternatives existantes qui ne justifie en aucun cas de déroger aux règles de fixation des prix des ASMR V.

Le Comité publie, en annexe 8, les résultats de ses négociations sur les produits d'ASMR V (prix bruts accordés).

## **a- Les médicaments d'ASMR I, II ou III**

### *i. Le prix facial (et les conditions de garantie de prix européen)*

Les niveaux d'ASMR I, II ou III définissent, pour le CEPS et dans les échanges conventionnels, les produits dits « innovants » et ouvrent droit à la garantie de prix européen définie par les accords-cadres depuis 2003. L'accord-cadre de 2015 (article 9) a prévu que la garantie de prix européen était désormais octroyée à ces produits sous condition d'efficacité c'est-à-dire que, d'une part, le Comité disposait d'un avis médico-économique de la CEESP lui permettant d'établir les conditions de l'efficacité et que, d'autre part, il n'existait pas dans cet avis de réserves méthodologiques majeures, sauf si celles-ci étaient qualifiées d'inévitables par la CEESP. L'article 10 de l'accord-cadre précisait que la CEESP devrait expliquer les prérequis auxquels doivent satisfaire les entreprises pour que les conditions de l'efficacité de leurs médicaments puissent être établies. Au-delà de l'obtention du niveau d'ASMR requis, l'avis de la CEESP a pris une place importante dans la décision du Comité d'octroyer une garantie de prix européen.

D'une part : « Une seule source de réserve majeure inévitable a été identifiée à ce jour par la CEESP. On peut en effet concevoir que le principal comparateur soit absent de l'analyse en raison de développements cliniques strictement parallèles de produits concurrents, s'il n'y a eu aucune communication des résultats cliniques obtenus par les autres produits. Ceci constitue potentiellement une réserve majeure sur le comparateur, mais elle est difficilement imputable à la responsabilité de l'industriel. »<sup>11</sup> En dehors de ce cas, une réserve méthodologique majeure ne permet pas d'attribuer la garantie de prix européen.

D'autre part, l'attention du Comité était appelée sur le fait que la seule qualité méthodologique de la démonstration est une condition nécessaire mais pas suffisante de la démonstration de l'efficacité. Deux situations principales peuvent conduire au questionnement de l'efficacité du produit par la CEESP, même en l'absence de réserve majeure, et placer le Comité dans l'incapacité d'établir les conditions de l'efficacité :

- Si l'incertitude globale générée par un ensemble de choix méthodologiques ou par les données entrées dans le modèle s'avère très forte, même si les sources d'incertitude prises individuellement ne justifient pas de réserve majeure ;

---

<sup>11</sup> Source : réponse de la CEESP à la demande du CEPS prévue à l'article 10 de l'accord-cadre du 31 décembre 2015.

- Si le périmètre de l'évaluation est extrêmement réduit par rapport à l'indication sur laquelle porte la demande d'inscription d'un produit. En effet, rien ne permet de garantir que l'efficacité d'un produit démontrée sur une sous-population spécifique est transposable à une population plus large.

Ainsi, dès lors que la CEESP conclut, même en l'absence de réserve méthodologique majeure, que l'incertitude est telle que l'efficacité n'est pas démontrée, le Comité n'accordera pas une garantie de prix.

## ii. Le prix net

La garantie de prix européen ne s'applique qu'au prix facial, le prix net relève de la négociation et repose sur les critères législatifs (article L. 162-16-4 du CSS) et notamment les coûts nets des comparateurs.

La détermination du coût de traitement de référence dans le cas des ASMR innovantes obéit aux principes précédemment énoncés (posologies, durée de traitement, etc.). La prise en compte de plusieurs comparateurs est possible uniquement si l'ASMR a été délivrée dans la stratégie thérapeutique et que la commission de la transparence liste plusieurs comparateurs cliniquement pertinents.

Ainsi la méthode de pondération des différentes options peut devenir un sujet de négociation et plusieurs solutions peuvent être adoptées sans que le Comité ait défini ces dernières années une référence absolue :

- soit en attribuant une part par comparateur (moyenne arithmétique des coûts) ;
- soit selon les parts de marché observées (ventes GERS) ;
- soit par les choix faits dans le modèle médico-économique dès lors qu'il a été validé par la CEESP ;
- soit par des situations décrites dans les essais cliniques disponibles dans l'avis de la CT.

Un autre sujet de négociation, en fait mené le plus souvent concomitamment aux précédents, sera le mécanisme d'atteinte du prix net (*cf. infra*).

## b- Les médicaments avec ASMR IV

Les médicaments qui se sont vu octroyés une ASMR IV apportent une amélioration mineure du service médical rendu et correspondent au premier niveau lisible d'une amélioration démontrée. Ils constituent une classe se situant entre, d'une part des produits réputés innovants ciblés par l'évaluation médico-économique caractérisés par des ASMR I, II, III (article R. 161-71-1 du CSS) ou susceptibles d'être financés en sus des prestations d'hospitalisation (article R. 162-45-8) (ASMR I, II, III) ; et, d'autre part, des médicaments qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (article R. 163-5 du CSS), ayant obtenu une ASMR V qui doivent être porteurs d'économies (en pratique avec une non infériorité démontrée ou une bio équivalence pour les génériques ou biosimilaires). Seules les ASMR IV octroyées à des antibiotiques à base de nouvelle substance active, ou les ASMR IV par rapport à un produit ayant récemment bénéficié d'une ASMR de niveau I à III, pour lesquels un avis CEESP est disponible sans réserve méthodologique majeure et s'il ressort de l'avis de la commission de la transparence que cette évaluation est plus favorable que celle qui leur aurait valu un partage d'ASMR par rapport à ces comparateurs peuvent, au titre de l'article 9 de l'accord-cadre, se voir octroyer une garantie de prix européen. Cette classe de médicaments avec ASMR IV regroupe des situations hétérogènes telles que des médicaments ayant revendiqué une ASMR III dont le niveau de preuve ou de quantité d'effet n'a pas été reconnu par la CT, des médicaments orphelins, des médicaments apportant de manière incrémentale une meilleure efficacité ou tolérance, et exceptionnellement des améliorations galéniques suffisamment fortes pour avoir un impact en termes d'évaluation.

Dans tous les cas, le cadre de négociation de prix est identique et s'appuie en 2020 sur une équivalence de coût de traitement par rapport au comparateur le moins cher ou une autre référence lorsque cela est justifié (*cf. lettre d'orientation ministérielle du 4 février 2019*). Il peut arriver que certains dossiers comprennent une

évaluation médico-économique par la CEESP valide en l'absence de réserve méthodologique majeure. Le Comité peut octroyer dans le cas des ASMR IV un prix facial distinct d'un prix net. Ce prix facial résulte d'une négociation et n'est en rien systématique pas plus qu'il ne s'appuie sur un référencement international. Si l'industriel recherche le plus souvent une cohérence entre ses prix européens, ceux-ci ne peuvent être opposés au Comité pour qui le prix facial se justifie par les efforts consentis par le laboratoire sur le prix net. Aucune garantie de stabilité n'est accordée (sauf au titre de l'article 9 de l'accord-cadre sur la « Garantie de prix des produits apportant une ASMR I, II et III » et de l'article 18 de l'accord-cadre relative à la « Prise en compte des investissements réalisés dans l'Union européenne ») et les remises prévues par cette décorrélation entre le prix facial et le prix net ont vocation à être transformées en baisses de prix au bout de trois années (article 21 de l'accord-cadre) ou plus tôt si l'accord conventionnel le prévoit.

### **c- L'absence de recours à des « prix conditionnels »**

Les contrats de « prix conditionnels » désignent des accords où le Comité a fait l'hypothèse d'une ASMR supérieure à celle réellement octroyée par la commission de transparence et a donc accordé de meilleures conditions de prix que celles qui auraient été justifiées, sous la condition de soumettre à la CT sous 3 à 5 ans des données supplémentaires en vue d'une nouvelle évaluation censée relever le niveau d'ASMR. Le prix conditionnel a donc conduit à accepter un prix dit « européen » (correspondant à des ASMR III) pour des produits ayant eu une évaluation de niveau IV (ou du IV pour un niveau V). Tous les contrats de ce type (14) ont été dénoués à ce jour et aucun n'a vu l'hypothèse favorable (réévaluation de l'ASMR à la hausse) se vérifier. De façon plus préoccupante, leur dénouement n'a pas respecté les clauses initialement prévues justifiant alors de nouvelles négociations délicates et générant deux contentieux. Le différentiel de prix et les clauses afférentes en cas d'échec avaient des impacts jugés inacceptables par les entreprises au terme de plusieurs années et leur dénouement a été de fait conflictuel. En l'état, de nouveaux engagements de ce type constitueraient pour le Comité une prise de risque notoire et aucun n'a été conclu depuis 2016.

## **4- Les différents mécanismes de remise**

Les différents mécanismes de remise visent à atteindre le prix net déterminé par la négociation pour les médicaments d'ASMR I, II, III et éventuellement IV. Ces remises font l'objet de la rédaction de clauses contractuelles dans l'article II des avenants conventionnels signés pour chaque produit et, sauf stipulation contraire dans l'avenant, s'appliquent à l'ensemble des ventes du produit considéré.

### **a- Les remises à la première boîte**

Elles représentent le moyen le plus simple de rejoindre le prix net d'accord entre l'entreprise et le Comité. Elles constituent 55% du montant des remises en 2020 et sont en augmentation constante depuis 7 ans en valeur et en pourcentage de ce montant. Elles sont donc considérées désormais par le Comité comme l'instrument à privilégier, devant être majoritaires dans la structure des accords de prix quand ils existent, et notamment en milieu concurrentiel ou susceptible de le devenir à brève échéance. Les plus récentes innovations se sont caractérisées ces dernières années par l'arrivée très précoce voire simultanée de concurrents aux indications proches sinon similaires (médicaments de l'hépatite C, immunothérapie, Anti Braf, anti ALK, etc.) rendant peu souhaitables des structures de contrat dont le prix net final deviendrait très sensible aux variations des parts de marchés comme avec les clauses de volumes (*cf. infra*). Conformément à l'article L. 162-18 du CSS et à l'article 21 de l'accord-cadre, ces remises ont vocation à se transformer en baisse de prix afin de ne pas constituer des barrières à l'entrée de nouveaux produits et notamment à disparaître totalement suffisamment en amont de la perte de brevet.

## **b- Les clauses volumes**

Si la logique de consentir des prix plus faibles au fur et à mesure du développement des volumes de ventes reste d'actualité, les mécanismes de clauses de volume permettent également de prendre en compte des valeurs différenciées selon les indications et d'affecter des volumes de ventes prévisibles dans les populations cibles respectives. Ces valorisations différentes peuvent résulter de comparateurs différents et de niveau d'ASMR également différents. Ainsi, le Comité a pu se livrer occasionnellement à une tarification par indication en net, alors que le prix facial de l'unité est unique. Des formes plus complexes de contrats ont pu être développées dans le même esprit en articulant ces volumes de ventes théoriques par sous indication à des constats de répartition en vie réelle. La fragilité des clauses de volume réside d'une part dans l'incertitude de rejoindre en vie réelle les volumes anticipés pour chaque sous indication et d'autre part dans l'effet de l'arrivée de concurrents ou de modification des stratégies thérapeutiques qui peuvent aboutir à une augmentation du coût net moyen initialement consenti. Il en résulte qu'à moyen terme ces montages doivent faire l'objet de transformation progressive en baisse de prix ou à défaut en remise à la première boîte. Le Comité ne cherche pas ainsi à les développer à l'avenir.

## **c- Les clauses de CTJ, de posologie, ou de durée de traitement**

Ces clauses ont pour vocation d'assurer la stabilité du coût net de traitement négocié face à la diversité des situations cliniques ou aux aléas des comportements des prescripteurs. Elles n'ont pas vocation à se déclencher si la situation prise pour référence est bien le reflet moyen de la vie réelle. Elles sont plus complexes à mettre en œuvre car elles nécessitent des données supplémentaires au-delà du seul nombre d'unités vendues et, a minima, le nombre de patients traités ou en initiation de traitement. L'accord de prix devra stipuler les modalités et le calendrier de recueil de ces informations complémentaires et prévoir un fonctionnement dégradé en l'absence de celles-ci qui ne soit pas au préjudice de l'Assurance maladie.

## **d- Les clauses de bon usage**

Elles visent à sécuriser l'impact budgétaire du produit strictement au périmètre pris en charge à l'inscription. Elles peuvent reposer soit sur un plafond de dépense annuelle au-delà duquel l'entreprise rembourse intégralement les unités supplémentaires vendues soit plus finement sur le recueil d'une information spécifique relative au patient traité. Les modalités de recueil de cette information doivent être précisées dans l'accord et sécurisées par des solutions en mode dégradé, elles peuvent relever de l'usage des bases médico administratives (SNIIRAM, PMSI, SNDS), de cohortes ou de la mise en place d'un registre ad hoc. On peut rattacher à ces clauses des engagements spécifiques que prend l'entreprise en matière de promotion et d'information et dont les manquements, s'ils sont stipulés dans l'accord, peuvent donner lieu à des remises ou des baisses de prix au titre de l'article L. 162-17-4 du CSS.

## **e- Les clauses de « caping » ou financement forfaitaire**

Ces clauses désignent le reversement de 100% du chiffre d'affaires au-delà d'un montant fixé dans l'accord qui correspond à un forfait négocié, notamment dans le cadre de l'article 14 de l'accord-cadre pour les médicaments orphelins en contrepartie de l'octroi d'un prix en cohérence avec les prix pratiqués internationalement. Il peut arriver que le Comité souhaite associer une clause de « caping » à d'autres produits dès lors qu'un risque de prescription hors indication remboursée existe, ou qu'une extension d'indication prochaine risque d'être anticipée par les prescripteurs, avant que ses modalités de prise en charge et ses conditions tarifaires ne soient établies. Ceci est devenu d'autant plus nécessaire que de nombreux produits innovants et coûteux développent des extensions d'indications très diverses à un rythme plus rapide que par le passé.

## **f- Les clauses de performance ou de résultats**

Parfois dénommés contrats de performance, ces accords sont décrits dans la littérature comme des contrats dits « satisfait ou remboursé » : ils font reposer un montant de remise sur un résultat clinique individuel supposant un mécanisme de recueil fiable, avec une récurrence annuelle compatible avec le processus d'élaboration et d'appel des remises. En 2020, trois contrats de ce type sont en vigueur dans lesquels la performance est un mécanisme de régulation marginal au regard des mécanismes plus habituels qui constituent la majeure partie de la remise appelée pour ces produits. Il convient de noter que les clauses de sécurité qui entourent ce type de contrat (qui conduisent à une remise forfaitaire soit lors d'un défaut de données ou d'un écart plus important qu'attendu) se sont fréquemment déclenchées.

Dans son expérience, le Comité a pu observer une stabilité remarquable des résultats de performance. Ceci laissait penser que ce type de contrat ne contribuait pas à maîtriser un aléa qui n'aurait pu l'être par un autre moyen, au prix d'une complexité et d'un coût moindres. La possibilité de recours à ces contrats a toujours été inscrite avec des restrictions dans les deux derniers accords-cadres et les deux dernières lettres d'orientation. La lettre d'orientation du 17 août 2016 a recommandé de les réserver à des situations où il existe un besoin médical non couvert, si leur mise en œuvre est simple, donnant de bonnes garanties d'exécution, sans faire porter le risque sur l'Assurance maladie. Le Comité demeure donc réservé sur le fait de faire reposer la régulation sur ce type de mécanisme. Quoi qu'il en soit, le fait qu'un résultat non conforme à ce qui est attendu donne lieu à un remboursement n'exonère pas le Comité de déterminer un prix correspondant à la valeur du succès sur la base des critères habituels. Ce type de contrat ne suffit pas à régler la question du niveau et de la dynamique du prix.

## **5- La fixation des prix des génériques, biosimilaires et hybrides**

En préambule, le Comité souhaite rappeler trois points importants concernant les médicaments de référence :

- qu'il s'agisse d'un médicament chimique ou biologique, il doit faire l'objet d'une baisse de son prix de 20 % et le Comité considère qu'à cette date, le PFHT est aussi le prix net (ce qui implique une transformation totale des remises en baisse de prix achevée au moment de la perte du brevet). Il n'y a pas de dérogation prévue à cette baisse. Sa date de survenue peut varier en fonction des secteurs (date de commercialisation des biosimilaires en officine, inscription sur la liste en sus de la T2A ou la liste de rétrocession pour les secteurs correspondants).
- le Comité peut accepter une baisse de prix net dans les 12 mois précédents cette baisse, au titre de l'anticipation de la perte de brevet, si elle n'est pas motivée par une extension d'indication. Cette baisse est alors à déduire de la baisse de 20%.
- les répertoires étant construits par molécule et non par indication, l'annexe et la doctrine considérant non la perte de brevet mais la création d'un groupe générique ou biosimilaire dans le répertoire par l'ANSM, il n'est pas tenu compte pour la fixation des prix, de l'existence ou non d'indications bénéficiant le cas échéant de protection complémentaire. Ceci relève de la bonne pratique de prescription ou de substitution.

### **a- La fixation de prix des génériques en ville**

La procédure est décrite par l'article 19 et l'annexe II de l'accord-cadre et est systématiquement appliquée. Le Comité a précisé sa doctrine concernant le cas particulier de l'arrivée de génériques pour des produits ayant perdu leur brevet de longue date et n'ayant toujours pas de générique commercialisé. Ceci vient systématiser certaines situations particulières couvertes par le deuxième alinéa de l'article 19 a) de l'accord-cadre en cas d'impossibilité de développement de l'offre générique. Lorsque la spécialité de référence a perdu son brevet depuis plus de 10 ans et conserve un chiffre d'affaires annuel supérieur à 20 M€, le PFHT du générique est fixé par une décote dérogatoire de 40% (sans information sur le prix de revient industriel - PRI) et sans convergence

vers la décote de 60% mais en restant éligible à l'ensemble de la régulation au fil de l'eau, prévue par l'annexe II et mise en œuvre par le Comité de suivi des génériques.

En dehors de cette situation, l'acceptation d'une décote dérogatoire relève d'une décision au cas par cas devant être systématiquement appuyée par, au moins, la production d'un PRI. En tout état de cause, une décote dérogatoire est temporaire, l'objectif étant de rejoindre la décote de 60% avant la mise en œuvre des décotes au fil de l'eau.

### **b- La fixation des prix des génériques à l'hôpital**

L'arrivée de génériques dans le champ hospitalier en 2017 a permis au Comité d'élaborer une doctrine de fixation de prix dont il a poursuivi la mise en œuvre en 2020. Les médicaments inscrits sur la liste en sus de la T2A ou sur la liste de rétrocession étant achetés sur appel d'offres par les établissements ou des groupements d'achats, le Comité a pour doctrine de donner au générique le même tarif que celui du princeps de référence. Cette égalité des tarifs de responsabilité ou des prix de cession pour les médicaments comparables permet aux établissements de santé de répondre aux appels d'offres de façon égalitaire par rapport aux exploitants des produits « de référence », compte tenu de la règle de récupération par l'hôpital de 50% de l'écart entre le prix obtenu après appel d'offres et le tarif fixé par le CEPS (mécanisme de l'EMI : écart médicament indemnisable<sup>12</sup> ou ERI : écart rétrocession indemnisable pour les médicaments rétrocédés<sup>13</sup>).

Sur ces bases, le Comité a pour doctrine de tarifier le médicament générique avec une décote de 40% par rapport au tarif initial du princeps. L'équité suppose que les publications du prix du princeps et du générique soient proches afin de respecter la mise en concurrence des appels d'offres. Ceci a pour conséquence que la baisse du princeps doit être réclamée aussitôt que le générique a accepté les conditions d'entrée sur le marché, et non à l'observation de ventes effectives. Par ailleurs, si l'écart de tarif entre générique et princeps était amené à persister au-delà de quelques jours ou semaines après la publication du tarif du générique, le Comité devrait recourir à une décision unilatérale afin d'aligner les tarifs. La LFSS pour 2018 (article 56) a donc prévu de donner la possibilité au Comité de prononcer un « tarif unifié forfaitaire » qui permet ainsi de donner, dans une telle situation, une base de remboursement identique à l'ensemble des produits princeps et génériques. Cette mesure peut également s'appliquer pour l'ensemble des médicaments biologiques de référence et biosimilaires. Le Comité a introduit plusieurs tarifs unifiés en 2020, notamment au sein de groupes biologiques de référence.

La régulation des tarifs au fil de l'eau s'appuie pour partie sur la prise en compte des EMI et ERI constatés après une période de mise en concurrence.

### **c- La fixation de prix des médicaments biosimilaires**

L'année 2017 avait permis de parvenir à un projet d'avenant à l'accord-cadre quasiment stabilisé. Les partenaires conventionnels étaient parvenus à un accord sur la tarification et la régulation des biosimilaires et de leur médicament biologique de référence qui comprenait :

- des taux de décote initiale pour le médicament biologique de référence et le biosimilaire de 30% à l'hôpital et respectivement de 20% et 40% en ville,

---

<sup>12</sup> Article L. 162-16-6. II du CSS. - Les spécialités pharmaceutiques mentionnées au I sont remboursées en sus des prestations d'hospitalisation mentionnées au 1° des articles L. 162-22-6 et L. 162-23-1 dans les conditions fixées aux articles L. 162-22-7 et L. 162-23-6, sur la base du tarif de responsabilité mentionné au I. Lorsque le montant de la facture est inférieur à ce tarif, le remboursement à l'établissement s'effectue sur la base du montant de la facture majoré d'une partie de la différence entre ces deux éléments définie par arrêté conjoint des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale.

<sup>13</sup> Article L. 162-16-5. III du CSS. - Lorsque le prix d'achat des spécialités acquitté par l'établissement est inférieur au prix de cession fixé en application du premier alinéa du I minoré de la marge mentionnée au premier alinéa du même I, le prix de cession facturable et servant de base au calcul de la participation de l'assuré est égal au prix d'achat majoré d'une fraction de la différence entre ces deux éléments, fixée par arrêté conjoint des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale, auquel s'ajoute la marge précitée.

- un calendrier de la décote au fil de l'eau en ville (24 mois puis 18 mois) puis la réalisation de baisses visant à la convergence des prix. La décote au fil de l'eau en ville étant liée aux parts de marché respectives du médicament biologique de référence et de ses biosimilaires,
- un calendrier de décote à l'hôpital au fil de l'eau (à 24 et 48 mois) et des niveaux de décotes se fondant sur l'observation du montant des prix d'achat et des EMI ou ERI en résultant. Le montant minimal de cette décote est de 10% et elle peut être portée jusqu'à 30% selon le pourcentage d'écart entre prix d'achat observé et prix fixé par le CEPS ou tarif de responsabilité. Ce plafond de 30% de décote peut être supprimé au cas où le prix d'achat constaté le plus élevé serait inférieur ou égal à 50% du tarif en vigueur,
- la possibilité donnée au Comité d'une décote dérogatoire inférieure pour le biosimilaire en cas de risque de non commercialisation de celui-ci comme cela est prévu pour les génériques,
- la prévision d'une revoyure des conditions du fil de l'eau à l'hôpital au bout de deux ans.

Il persiste un sujet de désaccord entre le LEEM et le Comité qui n'a pas permis une signature de l'accord: l'application de la dérogation au plafond de 30%, en cas de prix d'achat inférieur à 50% du tarif en vigueur. Le CEPS veut qu'elle s'applique dès 24 mois et le LEEM souhaite repousser son application à 48 mois. Ce sujet a été tranché dans le nouvel accord-cadre applicable pour l'année 2021. Le comité a néanmoins mis en œuvre les dispositions faisant consensus dans les négociations engagées pour l'arrivée de biosimilaires.

#### **d- Fixation de prix des médicaments hybrides**

Les médicaments bénéficiant d'une AMM de spécialité hybride ne font pas l'objet de précision particulière dans l'accord-cadre. Le Comité a été amené à traiter plusieurs demandes de prix en 2020 pour lesquelles il a adopté une approche constante d'une demande de décote de 30% par rapport au prix net du médicament de référence. L'ampleur de cette décote peut toutefois être minorée lorsque la spécialité de référence est soumise à la concurrence de génériques depuis plusieurs années.

## **6- La mise en œuvre d'articles spécifiques de l'accord-cadre**

### **a- L'article 14**

L'article 14 prévoit la possibilité d'un financement forfaitaire pour les médicaments orphelins dont le coût de traitement annuel est supérieur à 50 000 € par patient sur la base d'une enveloppe au-delà de laquelle l'entreprise rembourse l'intégralité des traitements supplémentaires. L'entreprise obtient en contrepartie un prix en cohérence avec les prix internationalement pratiqués. Il convient de souligner qu'il ne s'agit pas d'une garantie de prix européen au sens de l'article 9. Le montant de l'enveloppe est généralement calculé par le produit du montant de 50 000 € par la population cible mais vise en tout état de cause à fixer une enveloppe pour un nombre de patients défini. Le Comité peut souhaiter nuancer cette approche en intégrant des comparateurs cliniquement pertinents s'ils existent, ou le cas échéant des comparateurs économiques. Le comité peut privilégier l'atteinte du montant annuel par patient par une remise à la première boîte.

### **b- L'article 15**

L'article 15 vise la prise en compte de technologies d'accompagnement du médicament. Aucune demande argumentée n'a été adressée au Comité durant l'exercice 2020.

### c- L'article 18

L'article 18 vise à donner la possibilité au Comité de prendre en compte les investissements réalisés dans l'Union européenne. Cette prise en compte peut s'effectuer conventionnellement au travers de la durée de stabilité de prix dans la limite de 5 ans, lors de la fixation et de la révision des conditions de prix. Le Comité n'a pas été saisi de demande formelle en 2020. Pour autant, ce sujet est resté présent en 2020 dans le cadre des annonces du Président de la république.

### d- L'article 24

L'article 24 vise à proposer, à titre expérimental, un accès simplifié et accéléré aux médicaments sans ASMR. Il s'agit d'un échange anticipé sur la base d'une volonté claire de l'industriel d'accepter une décote suffisante liée à l'ASMR V par rapport au comparateur pour mener à bien cette procédure accélérée. L'article 24 n'est pas liant, ni pour l'industriel, ni pour le CEPS et chacun peut décider de l'abandonner sans préjudice des futurs échanges conventionnels.

Le Comité n'a mobilisé cet article qu'une seule fois à la demande d'une entreprise en 2020. Le périmètre des fast track a été étendu dans le nouvel accord-cadre signé en 2021 au-delà des ASMR V et en impliquant l'évaluation médico-économique.

Les expériences antérieures avaient permis de préciser les modalités de cette procédure qui demeureront applicables:

- un premier contact avec l'industriel demandeur doit survenir le plus tôt possible dès que le calendrier d'obtention de l'AMM et de soumission du dossier aux commissions de la HAS est connu,
- un deuxième contact est nécessaire au moment du dépôt, une fois que les revendications précises de l'industriel sont arrêtées : des échanges s'ouvrent alors pour aboutir à un prix compatible avec les attentes du CEPS et les conclusions, hypothétiques à ce stade, de l'avis de la CT et de la CEESP.
- un dernier contact doit survenir à réception du projet d'avis de la CT et de la CEESP par l'industriel afin de s'assurer de la conformité de celui-ci aux hypothèses envisagées, et le cas échéant d'effectuer des réajustements, puis de programmer le passage en Comité dans les jours qui suivent la communication de l'avis ou les avis définitifs des Commissions.

L'un des facteurs clé de succès de ce processus est que le Comité ait déjà traité des produits analogues dont les modalités de calcul des coûts de référence soient simplement transposables. Dans les autres situations, une négociation classique apparaît nécessaire. Ainsi, il s'avère que des produits d'ASMR V dont le calcul des coûts de traitement ou celui de leurs comparateurs relèvent d'une certaine complexité, ne sont pas des bons candidats à l'article 24. En cours de procédure, les principaux facteurs d'échec sont d'une part un avis défavorable au remboursement par la CT et d'autre part la persistance de remises importantes sur les comparateurs.

## B. L'activité de primo inscription du Comité en 2020

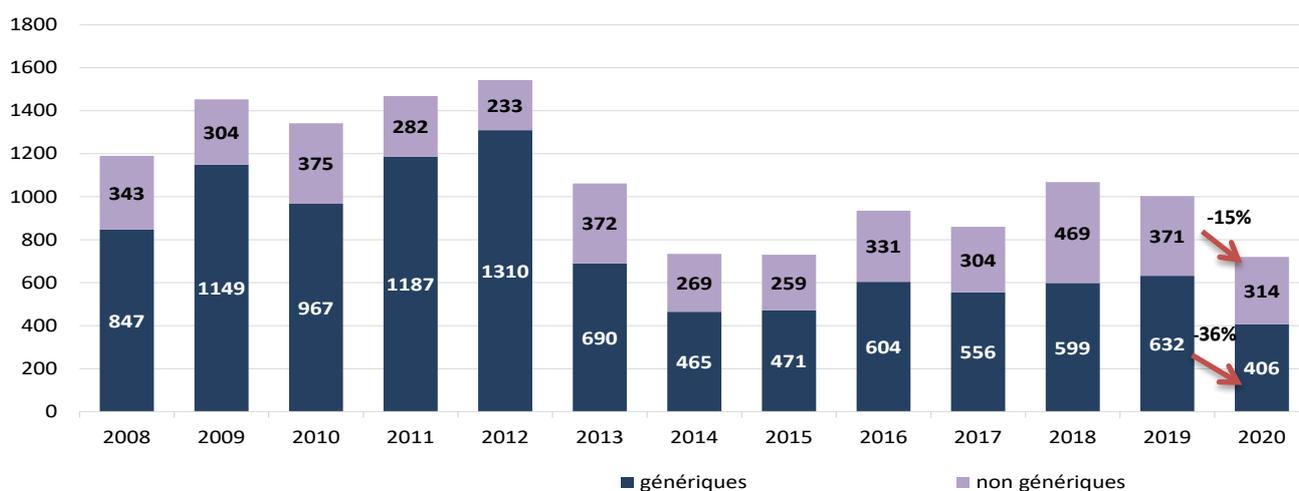
L'exhaustivité des statistiques d'activité du Comité est présentée en annexe 9 du rapport.

### 1- Les demandes d'inscription au remboursement

#### a- Les demandes de première inscription de médicaments en ville

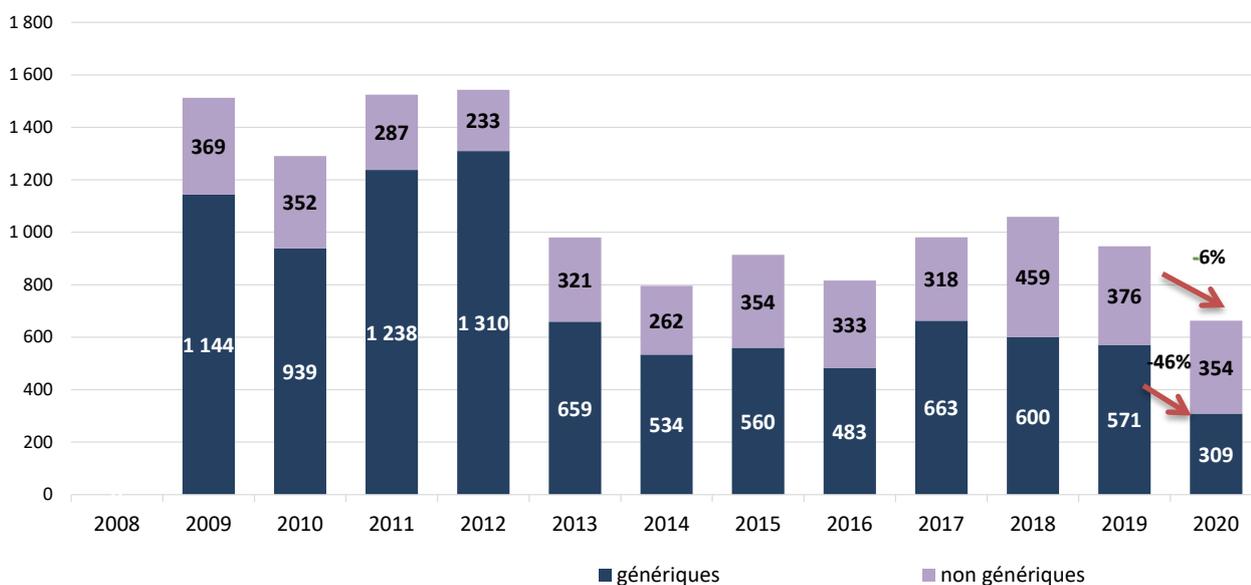
En ville, avec 720 demandes clôturées, l'année 2020 a été marquée par un recul de 28% sur un an du nombre de demandes de première inscription clôturées par le CEPS. Tandis que la baisse est de 36% pour les génériques, les demandes de premières inscriptions clôturées ont reculé de 15% pour les non génériques.

Graphique 5 – Demandes de première inscription des médicaments clôturées en ville



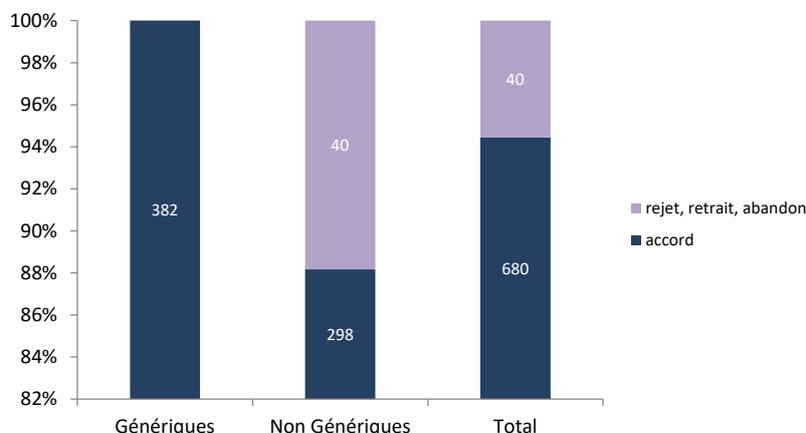
Dans le même temps, les laboratoires ont déposé auprès du CEPS 663 nouvelles demandes de première inscription, contre 947 l'année précédente (-30%). Le recul est de 6% pour les non génériques tandis que les demandes de première inscription de génériques reculent de 46%. *In fine*, le stock des demandes de première inscription en cours de traitement à fin décembre 2020 recule de 14,5% sur un an (336 demandes correspondant à 157 dossiers).

Graphique 6 – Demandes de première inscription des médicaments ouvertes chaque année en ville



Les demandes d’inscription en 2020 ont abouti à un accord dans 94% des cas, contre 88% en 2019. Les demandes concernant les médicaments princeps, qu’ils soient génériques ou pas, ont abouti à un accord dans 88% des cas, contre 75% en 2019. Pour les génériques, 100% des demandes d’inscription se sont concrétisées par un accord (95% en 2019).

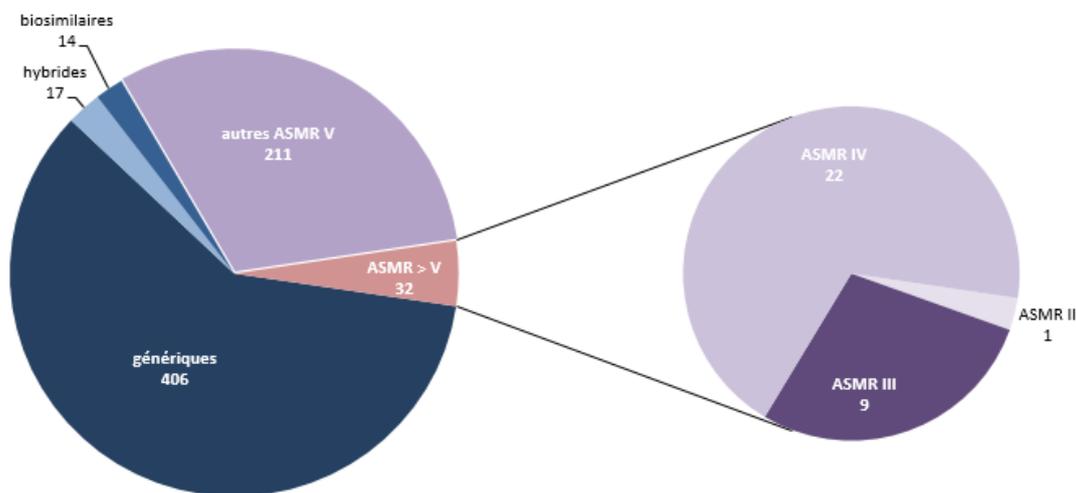
Graphique 7 – Caractéristiques des demandes de première inscription des médicaments clôturées en ville en 2020



Au final, sur les 720 demandes de première inscription en ville clôturées par le CEPS en 2020, 680 ont donné lieu à la publication d’un prix au JO dont :

- 60% concernent des génériques,
- 2% sont des biosimilaires en lien avec l’inscription de deux biosimilaires de Neulasta® (Grasustek® et Cegfila®), un de Lovenox® (Enoxaparine Arrow®), et deux de Forstéo® (Movymia® et Terrosa®),
- 3% sont des hybrides en lien avec l’inscription de quatre spécialités (Tobramycine Sun® et Tobramycine Altan®, Thyrofix®, Aciclovir Agepha®, Azithromycine Arrow®),
- 31% correspondent aux autres inscriptions d’ASMR V,
- 4% sont des inscriptions de produits ayant obtenu une ASMR supérieure à V pour au moins l’une de leur indication. En plus de l’inscription de compléments de gamme, il s’agit de :
  - produits sortis du dispositif ATU-post ATU : Erleada®, Cystadrops®, Rydapt®, Tegsedi®, Crysvida®, Prevymis®, Onpattro®,
  - l’arrivée des médicaments : Slenyto® (traitement de l’insomnie), Xigduo® (diabète de type 2), Verkazia® (kérato-conjonctivite vernale), Dovato® (VIH-1) et Nyxoid® (surdosages aux opioïdes).

Graphique 8 – Caractéristiques des demandes de première inscription des médicaments publiées en ville en 2020



## b- Les demandes pour renouvellement d'inscription et extension d'indication de médicaments en ville

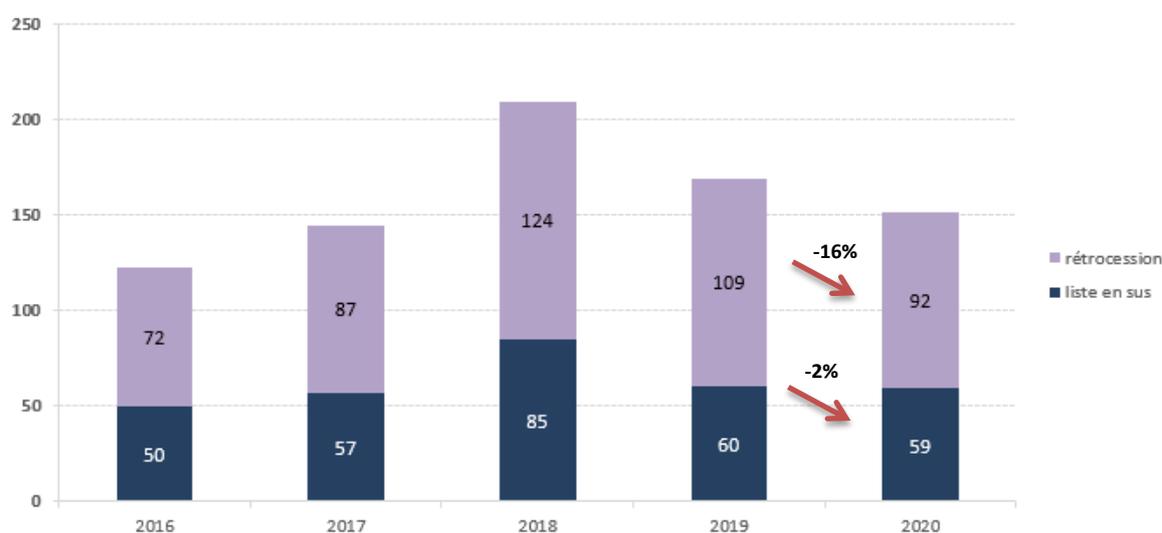
Au cours de l'année 2020, dans le sillage des avis rendus par la CT dans le cadre de renouvellement quinquennal d'inscription et d'extension d'indication, le Comité a également clôturé 1 314 demandes de réinscription (dont 93 se sont concrétisées par un accord et 1 221 clôtures pour retrait en lien avec l'application du décret n°2020-1090 du 25 août 2020 qui ne prévoit plus de dépôt de dossier pour les renouvellements d'inscriptions) et 248 demandes d'extension d'indications (dont 217 se sont concrétisées par un accord).

## c- Les demandes d'inscription des médicaments à l'hôpital

En 2020, 151 demandes de première inscription à l'hôpital ont été clôturées par le CEPS, soit un recul de 11% sur un an. La baisse est supérieure pour les inscriptions sur la liste rétrocession (-16% par rapport à 2019). Elle est de -2% pour les inscriptions sur la liste en sus.

Seules 2 demandes d'inscription sur la liste en sus et 1 demande d'inscription sur la liste rétrocession ont été clôturées sans publication (2 rejets et 1 abandon).

Graphique 9 – Nombre des demandes de première inscription des médicaments clôturées à l'hôpital



Les génériques et les biosimilaires représentent 53% des inscriptions clôturées à l'hôpital en 2020 (47% et 6% respectivement des demandes d'inscriptions clôturées).

En 2020, 57 demandes d'inscriptions sur la liste en sus se sont conclues par la publication d'un prix au JO :

- 31 sont des génériques (arrivée de nouveaux génériques de Cancidas®, Evoltra®, Vidaza®, Jevtana®, Levact® et Mycamine®),
- 8 sont des biosimilaires (arrivée de nouveaux biosimilaires de Mabthera® et Avastin®).

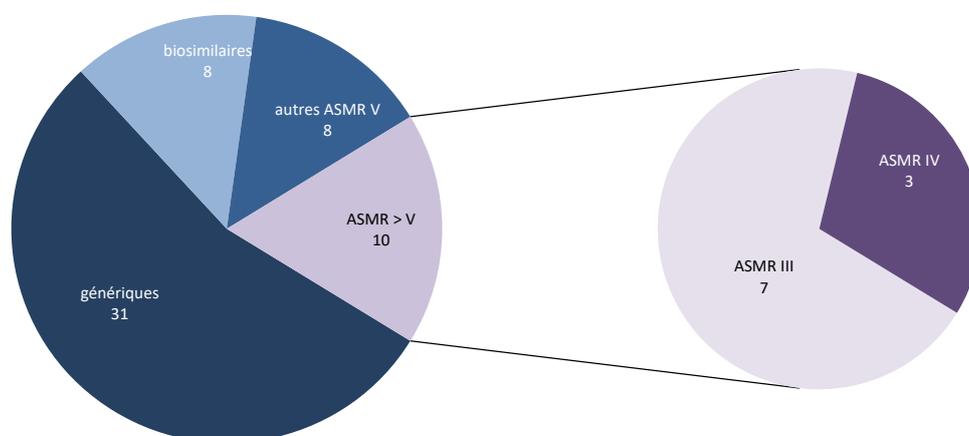
Tous les médicaments inscrits sur la liste en sus en 2020 sont des ASMR V à l'exception de :

- ALOFISEL® (ASMR IV dans le traitement des fistules périanales complexes non compliquées, chez les adultes atteints de maladie de Crohn non active/légèrement active, lorsque ces fistules ont répondu de manière inadéquate à au moins une biothérapie).
- BRINEURA® (ASMR III dans le traitement de la céréoïde lipofuscinose neuronale de type 2 ou déficit en tripeptidyl peptidase-1).

- IMFINZI® (ASMR III dans le traitement du cancer bronchique non à petites cellules localement avancé et non opérable, n'ayant pas progressé à la fin de la chimioradiothérapie concomitante chez des patients en bon état général et dont les tumeurs expriment PD-L1 = 1%).
- ONPATTRO® (ASMR III dans la stratégie thérapeutique de l'amylose héréditaire à transthyrétine chez les patients adultes ayant une polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2).
- PREVYMIS® (ASMR IV dans la prophylaxie de la réactivation du CMV et de la maladie à CMV chez les adultes séropositifs au CMV receveurs [R+] d'une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques).
- TAKHZYRO® (ASMR IV dans la prise en charge du traitement de fond préventif au long terme chez les patients âgés de 12 ans et plus, présentant des crises sévères et récidivantes d'angioedème héréditaire et intolérants ou insuffisamment contrôlés par des traitements préventifs de 1ère intention bien conduits par voie orale (2de intention)).
- VABOREM® (ASMR III dans la prise en charge des infections à entérobactéries sensibles à l'association méropénèm / vaborbactam et pour lesquels le recours aux autres bêta-lactamines et aux carbapénèmes (méropénèm ou association imipénèm / cilastatine) n'est pas envisageable en cas de résistance).
- ZAVICEFTA® (ASMR III dans la prise en charge des infections à entérobactéries sensibles à l'association ceftazidime / avibactam et pour lesquels le recours aux autres bêta-lactamines et aux carbapénèmes (méropénèm ou association imipénèm / cilastatine) n'est pas envisageable en cas de résistance).

Tous ces produits sont issus du dispositif ATU-post ATU à l'exception d'Alofisel®, Vaborem® et Zavicefta®.

Graphique 10 – Caractéristiques des demandes de première inscription des médicaments publiées sur la liste en sus en 2020



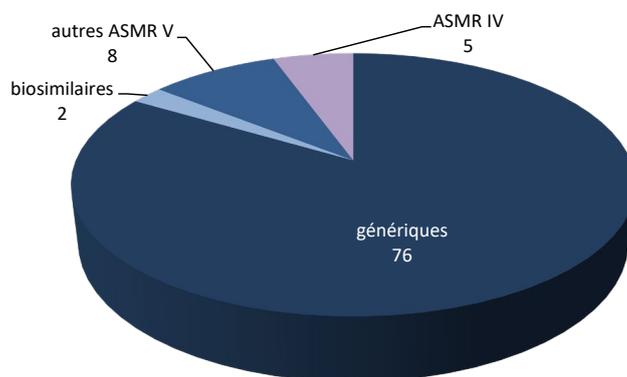
En 2020, 91 demandes d'inscription sur la liste de rétrocession se sont conclues par la publication d'un prix au JO :

- 76 sont des génériques,
- 2 sont des biosimilaires (arrivée de deux nouveaux biosimilaires de Mabthera®).

Parmi les 91 demandes d'inscription sur la liste rétrocession publiées au JO en 2020, tous les médicaments sont des ASMR V à l'exception de :

- DOVATO® (ASMR IV dans la prise en charge des patients infectés par le VIH-1, à partir de l'âge de 12 ans, naïfs de traitement, ayant plus de 200 CD4/mm<sup>3</sup>, une CV < 100 000 copies/mL et sans résistance connue ou suspectée vis-à-vis de l'une des deux molécules).
- ELAPRASE® (ASMR IV dans la prise en charge des patients infectés par le VIH-1, à partir de l'âge de 12 ans, naïfs de traitement, ayant plus de 200 CD4/mm<sup>3</sup>, une CV < 100 000 copies/mL et sans résistance connue ou suspectée vis-à-vis de l'une des deux molécules).
- GILENYA® (ASMR IV dans la stratégie thérapeutique en tant que traitement de fond des formes très actives de SEP-RR pour les groupes de patients pédiatriques âgés de 10 ans à 18 ans).
- NULOJIX® (ASMR IV en termes de moindre altération de la fonction rénale, dans la prise en charge des patients non immunisés avec un statut immunologique positif pour le virus Epstein-Barr).
- SPRYCEL® (ASMR IV dans le traitement des patients pédiatriques atteints d'une leucémie myéloïde chronique à chromosome Philadelphie positive (Ph+) en phase chronique, résistants ou intolérants à l'imatinib).

Graphique 11 – Caractéristiques des demandes de première inscription des médicaments publiées sur la liste rétrocession en 2020



## 2- Les délais des demandes de première inscription au remboursement

### a- Les premières demandes d'inscription de médicaments en ville

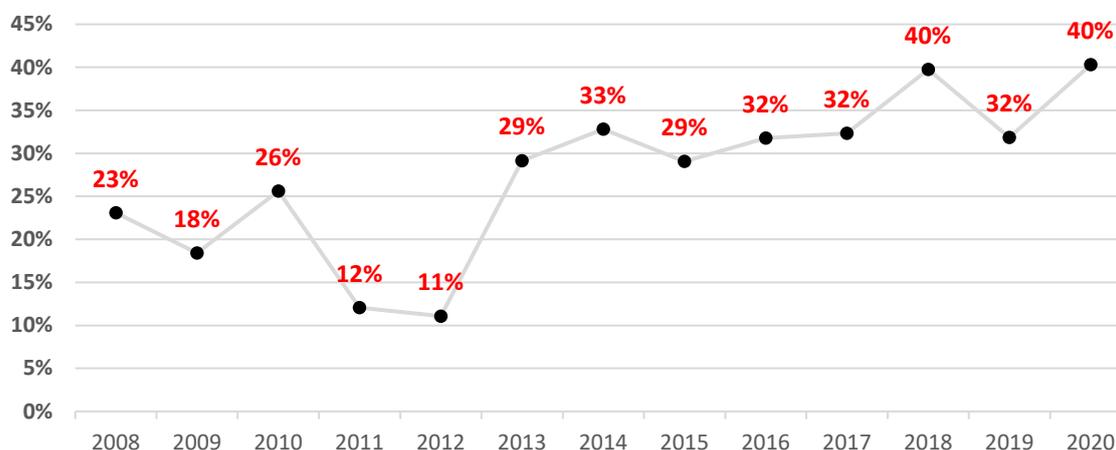
Le délai réglementaire relatif à l'inscription des médicaments sur la liste prévue au 1<sup>er</sup> alinéa de l'article L. 162-17 du CSS est de 180 jours (R. 163-9 du CSS) à compter de la date de réception par le ministre chargé de la sécurité sociale de la demande jusqu'à la publication du prix au journal officiel.

En 2020, le délai moyen de traitement des 680 demandes d'inscription en ville ayant abouti à une publication au JO a été de 138 jours en moyenne, en baisse de 6 jours par rapport à 2019. Plus précisément, le délai moyen est en baisse de 1 jour pour les génériques (103 jours). Il est en baisse de 39 jours pour les non génériques (190 jours). Dans un contexte où le nombre de demandes clôturées pour accord a reculé de 4% sur un an pour les non génériques et de 32% dans le même temps pour les génériques, le délai moyen toutes catégories confondues est en baisse de 6 jours.

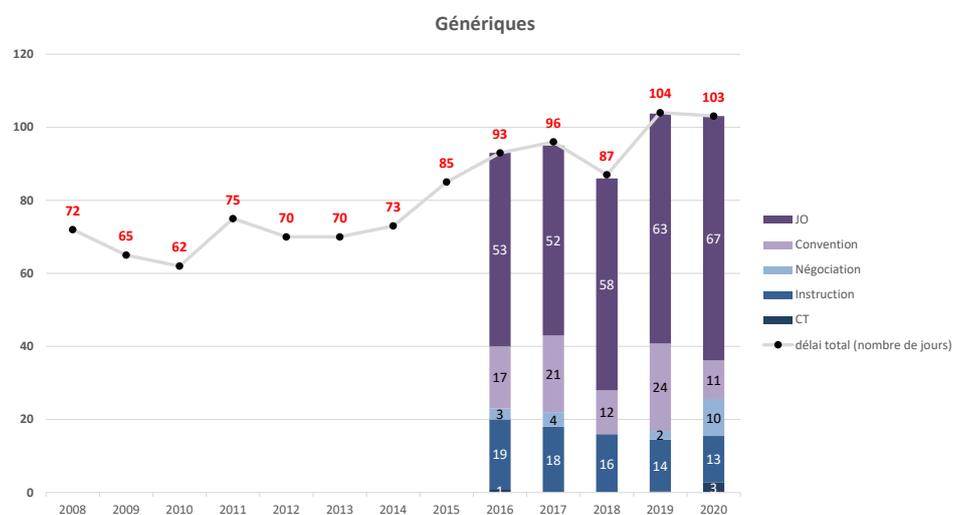
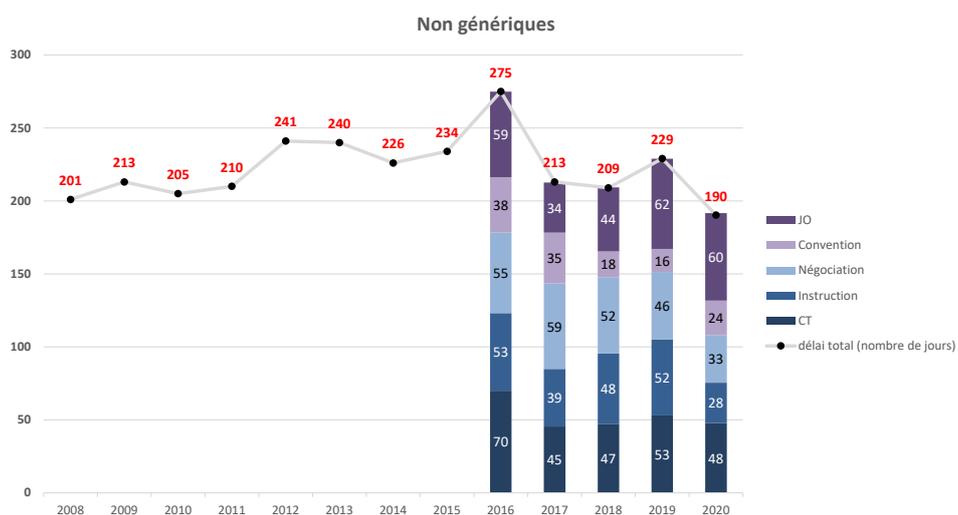
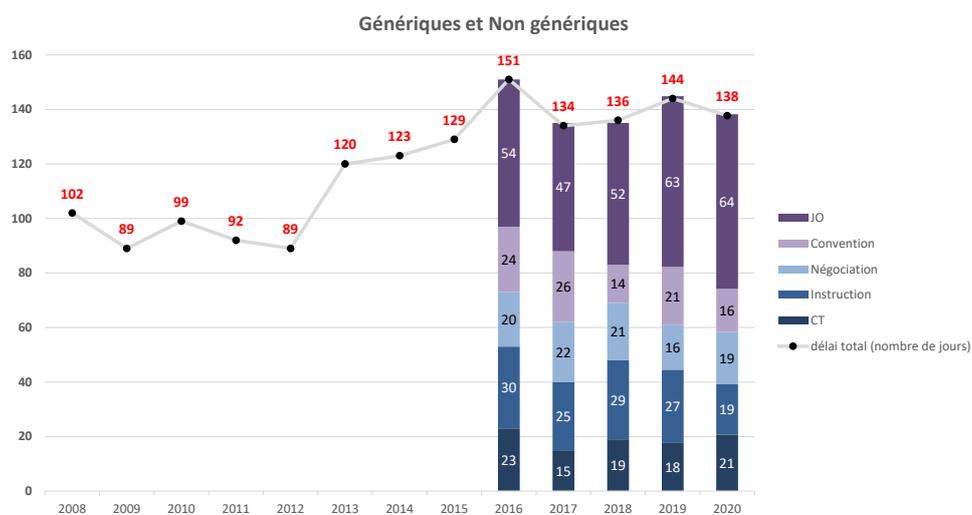
Une analyse sur une plus longue période indique que la hausse du délai moyen observé à compter de 2013 (délai supérieur à 120 jours à compter de cette date) est directement corrélée à la hausse de la part des demandes des non génériques dans le total des demandes publiées au JO (plus de 29% des demandes à compter de cette date). En effet, les délais moyens d'inscription des génériques sont en général nettement plus courts que pour les non génériques, les génériques n'étant pas concernés, sauf exception, par le passage en CT. En outre, les phases de négociation et d'instruction sont raccourcies du fait de décotes préétablies conventionnellement.

Enfin, le délai moyen de traitement des demandes d'inscription des produits issus du dispositif ATU-post ATU se situe au-delà du délai moyen observé en 2020. Il est de 414 jours en moyenne pour ces produits (Elmiron<sup>®</sup>, Rydapt<sup>®</sup>, Cystadrops<sup>®</sup>, Prevymis<sup>®</sup>, Alunbrig<sup>®</sup>, Crystvita<sup>®</sup>, Erleada<sup>®</sup>, Lorviqua<sup>®</sup>, Tegsedi<sup>®</sup>, Vitrakvi<sup>®</sup>, Onpatro<sup>®</sup>, Takhzyro<sup>®</sup>).

Graphique 12 – Demandes de première inscription en ville publiées au JO : part des non génériques



Graphique 13 – Délais de traitement des demandes de première inscription des médicaments en ville



Le délai total de traitement d'un dossier de première inscription est décomposé en cinq délais intermédiaires :

- du dépôt du dossier à la transmission de l'avis de la CT au Comité (CT),
- de la réception de l'avis de la CT à la première séance du Comité (instruction),
- de la première à la dernière séance du Comité consacrée à un même dossier (négociation),
- de la dernière séance à la signature de l'avenant conventionnel (convention),
- de la signature par les deux parties de l'avenant conventionnel à la publication au Journal officiel de l'arrêté d'inscription et de l'avis de prix (JO) ou de la clôture du dossier en cas de retrait, de rejet ou d'abandon.

L'analyse des délais intermédiaires indique un recul de 11 jours des trois phases internes au CEPS (instruction, négociation et conventionnement) avec un délai moyen de 53 jours en 2020. La phase initiale qui s'étend de la réception du dossier d'inscription à la réception de l'avis de CT au CEPS s'est allongée de 3 jours tandis que la dernière phase de publication au JO s'allonge de 1 jour, passant à 64 jours

#### *Première phase : Commission de la transparence*

Les dossiers (NIE : note d'intérêt économique) doivent être simultanément déposés auprès du Comité et de la CT. Cette première phase correspond à l'examen de la demande par la CT et à la transmission de l'avis de la Commission au Comité. Cet examen ne concerne, sauf exception (princeps non commercialisé ou non remboursable), que les médicaments non génériques.

Afin de réduire les délais, l'avenant à l'accord-cadre du 24 avril 2019 (cf. encadré 5) prévoit que le dépôt de la NIE actualisée des entreprises doit se faire au plus tard deux semaines après la réception de l'avis de la CT et le cas échéant de celui de la CEESP. Cette première phase s'interrompt donc désormais à la date de réception du dossier complet au CEPS (NIE, NIE actualisée le cas échéant, avis de la CT, avis de la CEESP le cas échéant).

**Le délai écoulé entre le dépôt du dossier jusqu'à l'envoi de l'avis de la CT au Comité (ou l'envoi de la NIE actualisée, ou l'envoi de l'avis de la CEESP le cas échéant) était en moyenne de 48 jours en 2020 pour les médicaments non génériques (53 jours en 2019).**

#### *Deuxième phase : Instruction*

Pour les médicaments non génériques, cette phase s'étend de la date à laquelle le Comité dispose d'un dossier complet (avis de la CT, avis CEESP et NIE actualisée le cas échéant) jusqu'au moment où la proposition de l'industriel est examinée pour la première fois en séance par le Comité. Cette phase inclut, suite à la réception de l'avis de la CT, la désignation éventuelle d'un rapporteur, l'instruction du dossier par celui-ci en liaison avec l'entreprise, la rédaction de son rapport et sa transmission au Comité et le délai d'inscription de la demande à l'ordre du jour du Comité (une semaine franche au moins après la communication du rapport aux membres du Comité).

Afin de réduire les délais, l'avenant à l'accord-cadre du 24 avril 2019 limite à quatre semaines cette phase d'instruction par le secrétariat général du Comité jusqu'à l'envoi de la première proposition de prix du Comité (cf. encadré 5).

**Les délais d'instruction des dossiers ont reculé en moyenne de 8 jours en 2020 pour atteindre 19 jours (13 jours pour les génériques en baisse de 1 jour sur un an et 28 jours pour les non génériques en baisse de 24 jours).**

### *Troisième phase : Négociation*

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

En vue d'une réduction des délais, l'avenant à l'accord-cadre du 24 avril 2019 précise que, au cours de la phase de négociation, le comité et l'entreprise doivent motiver leurs propositions de condition de prix sur les fondements légaux, réglementaires et conventionnels en vigueur.

**En 2020, la durée moyenne de négociation s'est allongée de 3 jours, passant de 16 en 2019 à 19 jours. Elle est de 10 jours pour les génériques (en hausse de 8 jours) et de 33 jours pour les non génériques (en baisse de 13 jours).**

### *Quatrième phase : Convention*

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

**Les délais pour cette phase sont inférieurs de 5 jours à ceux indiqués dans le rapport annuel 2019 et se situent à 16 jours (11 jours pour les génériques en baisse de 13 jours, et 24 jours pour les non génériques en hausse de 8 jours).**

### *Cinquième phase : Signature et publication au JO*

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

Les délais de publication des prix au JO sont amenés à être réduits en lien avec la mise en œuvre de circuits informatisés (cf. avenant à l'accord-cadre du 24 avril 2019).

**En moyenne, cette phase a progressé de 1 jour par rapport à 2019 pour s'établir à 64 jours (67 jours pour les génériques en hausse de 4 jours et 60 jours pour les non génériques en baisse de 2 jours).**

## **b- Les premières demandes d'inscription de médicaments sur la liste en sus**

Le délai réglementaire relatif à l'inscription des médicaments sur la liste prévue à l'article L. 162-22-7 du CSS est de 180 jours (articles L. 162-16-6 et R. 162-38-1 du CSS) à compter de la date de réception par le ministre chargé de la santé de la demande d'inscription de l'entreprise sur la liste en sus jusqu'à la publication du tarif de responsabilité au journal officiel.

Le délai réglementaire de 180 jours de traitement des premières inscriptions sur la liste en sus continue d'être respecté en 2020 (138 jours en moyenne), en recul de 9 jours sur un an. Sur les 57 demandes d'inscription de médicaments facturés en sus des GHS, le délai de 180 jours a été dépassé pour seulement 9 d'entre elles.

Le délai total de traitement d'un dossier de première inscription sur la liste en sus est décomposé en quatre délais intermédiaires :

- du dépôt du dossier à la DGOS jusqu'à la première séance du Comité (instruction). Cette première phase comprend donc la phase d'instruction par le CEPS, mais également la phase préalable d'instruction du dossier par le groupe T2A. Cette première phase d'instruction est de 32 jours en moyenne en 2020, en baisse de 33 jours sur un an.
- de la première séance à la première décision transmise au laboratoire (initiation de la négociation). Selon l'accord-cadre du 24 avril 2019, le CEPS dispose de quatre semaines maximum pour transmettre une proposition de prix à l'entreprise à compter de l'information de la fin de l'instruction de la demande d'inscription sur la liste des médicaments financés en sus des prestations d'hospitalisation.
- de la première décision à la dernière décision du Comité consacrée à un même dossier (négociation). Les deux phases intermédiaires de négociation sont de 37 jours en moyenne en 2020, en recul de 14 jours sur un an.
- de la dernière décision à la publication au Journal officiel de l'arrêté d'inscription et de l'avis de prix (JO). Pour les médicaments de la liste en sus des prestations d'hospitalisation, la publication des tarifs à l'initiative du Comité fait l'objet d'une coordination entre le CEPS et la DSS qui se matérialise par la parution d'un arrêté d'inscription sur cette liste ainsi qu'un arrêté d'inscription sur la liste des spécialités agréées aux collectivités. Cette dernière phase de publication au JO est de 70 jours en moyenne en 2020 contre 32 jours en 2019.

### **c- Les premières demandes d'inscription de médicaments sur la liste rétrocession**

Le délai réglementaire relatif à l'inscription des médicaments sur la liste prévue à l'article L. 5126-6 du CSP est de 75 jours (L. 162-16-5 du CSS) à compter de l'inscription de la spécialité sur la liste de rétrocession jusqu'à la publication du prix de cession au JO.

En 2020, le délai réglementaire de 75 jours a été dépassé pour les premières inscriptions sur la liste de rétrocession (93 jours en moyenne contre 75 jours en 2019). Sur les 93 demandes d'inscription de médicaments inscrits sur la liste des médicaments rétrocedables, le délai de 75 jours était dépassé pour 56 d'entre elles. Dans ce dernier cas, le délai de publication du prix de cession au JO a été d'environ 3 mois en moyenne.

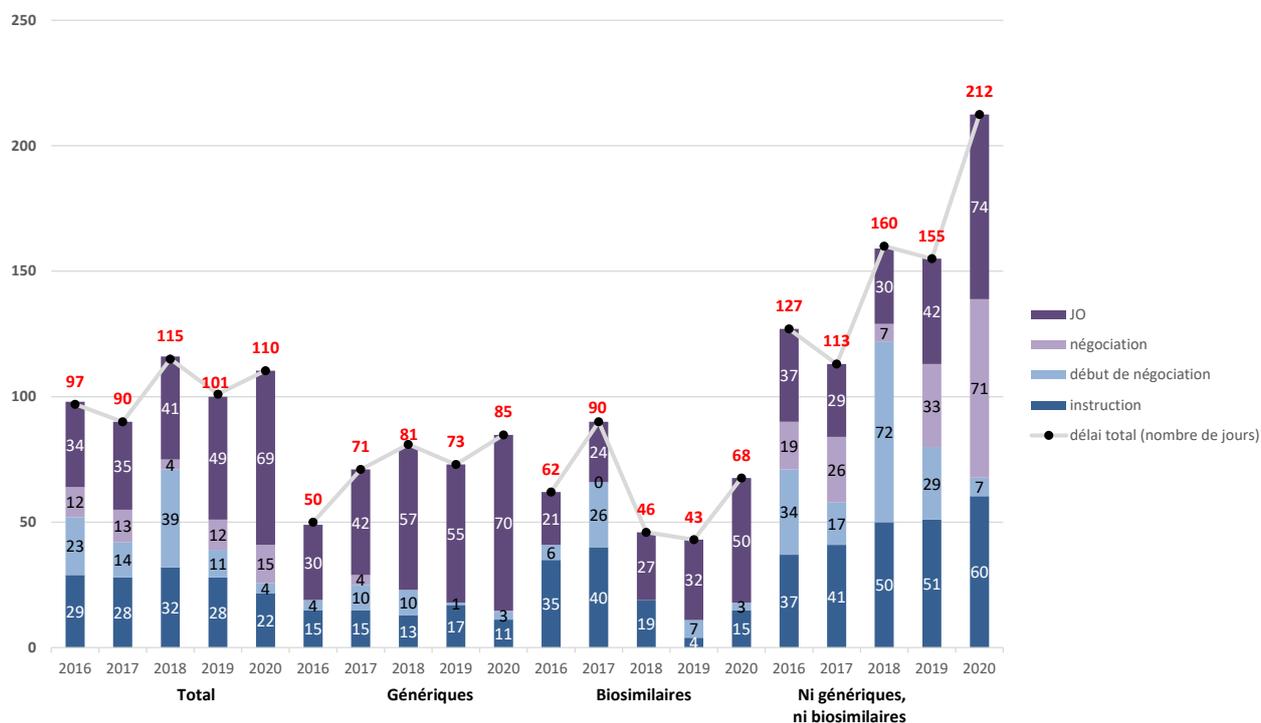
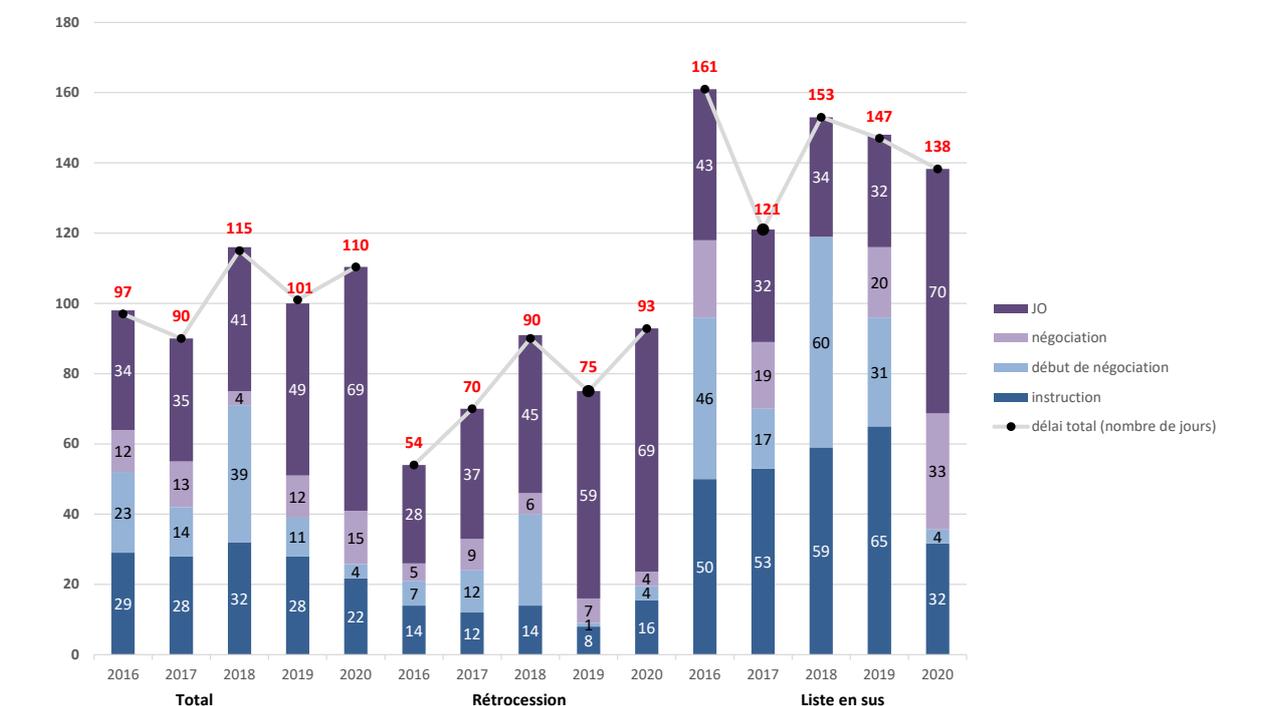
Le délai total de traitement d'un dossier de première inscription sur la liste rétrocession est décomposé en quatre délais intermédiaires :

- de la date d'inscription sur la liste rétrocession jusqu'à la première séance du Comité (instruction). Le délai moyen de cette première phase est de 16 jours en 2020, en augmentation de 8 jours sur un an.
- de la première séance à la première décision transmise au laboratoire (initiation de la négociation). Selon l'accord-cadre du 24 avril 2019, le CEPS dispose de quatre semaines maximum pour transmettre une proposition de prix à l'entreprise à compter de l'inscription sur la liste rétrocession.
- de la première décision à la dernière décision du Comité consacrée à un même dossier (négociation). La durée des deux phases intermédiaires de négociation reste stable (8 jours en 2019 et 2020).
- de la dernière décision à la publication au Journal officiel de l'arrêté d'inscription et de l'avis de prix (JO). A noter que pour les produits rétrocedables, la publication ne peut intervenir que conjointement avec celle du taux de prise en charge à la suite de l'inscription sur la liste des spécialités agréées aux collectivités. Le délai moyen de publication s'est allongé en 2020 (+ 10 jours) pour atteindre 69 jours.

Au final, le délai total moyen entre l'inscription de médicaments à l'hôpital (sur l'une ou l'autre des listes) et la publication du prix au journal officiel est de 110 jours en 2020, en augmentation de 9 jours par rapport à 2019. Ce délai moyen est plus court pour les génériques (85 jours, en augmentation de 12 jours) et les biosimilaires (68 jours, en hausse de 25 jours). Pour les génériques et les biosimilaires, les phases intermédiaires de négociation sont en effet raccourcies en raison de l'existence de décotes préétablies (avenant sur les

biosimilaires en phase de négociation et doctrine d'une décote de 40% des génériques à l'hôpital). *A contrario*, le délai moyen d'inscription des produits issus du dispositif ATU-post ATU est en moyenne de 413 jours en 2020 (+ 192 jours sur un an dont + 48 jours pour le délai de publication au JO).

Graphique 14 – Délais de traitement des demandes de première inscription des médicaments à l'hôpital



Lors du 8<sup>ème</sup> Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) du 10 juillet 2018, le Premier Ministre a fait de la réduction des délais d'accès au marché un point important des engagements du Gouvernement. Un objectif de respect d'un délai de 180 jours à l'horizon 2022, qui correspond aux obligations européennes, a été annoncé, ce délai courant du dépôt de dossier par l'industriel à la publication du prix des produits de santé au Journal officiel. Cet objectif a été rappelé dans la lettre d'orientation ministérielle du 4 février 2019 adressée au Président du CEPS : un effort de réduction des délais de traitement par le Comité lors de l'instruction et de la négociation est attendu sans surcoût pour l'Assurance maladie. Pour ce faire, au cours de l'année 2019, le CEPS a mobilisé plusieurs moyens : instauration d'un nouveau cadre du processus de négociation avec la signature, le 24 avril 2019, par le LEEM et le CEPS d'un avenant à l'accord-cadre du 31 décembre 2015 intitulé « Nouvelle procédure de négociation des prix au CEPS » (cf. annexe 6), un projet de dématérialisation des procédures du CEPS a été initié en 2019 pour une mise en service en 2020. Par ailleurs, une attention particulière a été portée pour limiter autant que possible les reports itératifs de délibération.

Les dispositions de l'avenant « Nouvelle procédure de négociation des prix au CEPS » ciblent plusieurs délais intermédiaires d'accès au marché via une action conjointe des entreprises et du CEPS :

- la première phase dite « commission de la transparence » : le dépôt de la NIE actualisée des entreprises doit se faire au plus tard deux semaines après la réception de l'avis de la commission de la transparence et le cas échéant de celui de la CEESP,
- la deuxième phase d'instruction : le CEPS dispose de quatre semaines pour transmettre une proposition de prix à l'entreprise à compter de la date de réception du dossier complet (NIE actualisée, avis de la commission de la transparence et avis de la CEESP le cas échéant) et/ou à compter de l'information de la fin de l'instruction de la demande d'inscription sur la liste des médicaments financés en sus des prestations d'hospitalisation ou de l'inscription sur la liste rétrocession,
- la troisième phase de négociation : le comité et l'entreprise motivent leurs propositions de condition de prix sur les fondements légaux, réglementaires et conventionnels en vigueur.

Les délais de publication des prix au JO sont amenés à être réduits en lien avec la mise en œuvre de circuits informatisés. Le futur système d'information du CEPS intégrera également des « clock stop » (période de suspension des délais) : en l'absence de nouvelle proposition ou en cas de maintien d'un écart entre les positions des deux parties, le secrétariat général du CEPS peut proposer une suspension des négociations. Après accord de l'entreprise ou au plus tard 30 jours après réception de la proposition de suspension, la négociation est déclarée suspendue. Les deux parties peuvent rouvrir la négociation par l'envoi d'une nouvelle proposition. En 2020, dix-huit dossiers ont fait l'objet d'une suspension de négociation dont 8 dossiers pour lesquels il y a eu inscription d'autres présentations et 3 dossiers réouverts et conclus en 2020.

Ces éléments de cadrage sur les délais ont été repris à l'article 9 de l'accord-cadre du 5 mars 2021.

## Chapitre III - La régulation économique de la dépense remboursable en 2020

Chaque année, le Président du CEPS a la charge de la mise en œuvre d'un programme de baisses de prix selon le mandat qu'il reçoit du Gouvernement et du Parlement au moment du vote de la loi de financement de la sécurité sociale. Pour 2020, l'objectif d'économies à atteindre était de 920 M€ exprimées en prix net, dont 795 M€ à réaliser en baisse de prix nets des médicaments en ville et 125 M€ à atteindre grâce à l'évolution des prix nets des médicaments de la liste en sus. En 2020, les baisses de prix ont permis une moindre dépense de médicaments remboursables de 754 M€ exprimés en prix nets, soit une sous-exécution de 166 M€ par rapport à l'objectif de la LFSS pour 2020. Dans le contexte de la pandémie de COVID-19, le CSG du printemps 2020 n'a pas eu lieu et les baisses de certains produits dont le chiffre d'affaires a été affecté à la baisse ont été décalées à la fin de l'année 2020. Par ailleurs, les baisses de prix du paracétamol ont été suspendues. Sans la réalisation du plan d'économie 2020, la dépense de médicaments remboursables aurait été supérieure de plus de 0,8 milliard d'euros (827 M€ d'économies exprimées en prix bruts<sup>14</sup>). En ville, ce sont ainsi 2 324 présentations qui ont fait l'objet d'une baisse de prix en 2020, dont les trois quarts sont des génériques. En 2020, les baisses de prix ont représenté un tiers de l'activité du Comité en termes de nombre de dossiers clôturés dans l'année. A l'hôpital, ce sont 83 présentations qui ont connu une baisse de prix facial en 2020.

Comme pour la fixation initiale des prix, le CEPS propose des baisses de prix en application de critères définis par la loi (art. L. 162-16-4 du code de la sécurité sociale), la lettre d'orientation ministérielle, l'accord-cadre<sup>15</sup> (en particulier l'annexe 2 pour les génériques) et les conventions conclues entre le CEPS et l'entreprise le cas échéant. Ces baisses de prix ciblent d'abord les médicaments anciens, qui ne sont plus protégés par un brevet, qu'ils soient génériques ou non. Mais potentiellement, toutes les classes de médicaments remboursables peuvent être concernées à un moment ou à un autre au cours de leur cycle de vie (notamment pour des transformations de remises en baisses de prix, des baisses de cohérence de classe, ou des baisses pour générication puis baisses de convergence). La mise en œuvre des plans d'économie, dite « régulation économique », est encadrée conventionnellement et fait l'objet d'échanges avec les partenaires conventionnels (LEEM, GEMME dans le cadre du Comité de pilotage de la politique conventionnelle auxquels s'ajoutent les syndicats de pharmaciens d'officine dans le cadre du Comité de suivi des génériques).

Les produits innovants et ceux pour lesquels l'entreprise justifie d'investissements significatifs en Union européenne (R&D, production) peuvent toutefois être temporairement exclus de ces plans de baisse. L'article 9 de l'accord-cadre prévoit la possibilité pour les médicaments innovants (ASMR I, II et III) de bénéficier d'une garantie de prix facial non inférieur au prix le plus bas pratiqué en Allemagne, en Italie, en Espagne et au Royaume-Uni. Cette garantie de niveau de prix peut être octroyée pour une durée maximale de 5 ans sous réserve que les conditions de l'efficacité soient établies. L'article 18 de l'accord-cadre prévoit quant à lui l'octroi d'une stabilité de prix dans la limite de cinq ans, si l'entreprise justifie d'investissements conséquents dans l'Union européenne. En 2020, le Comité n'a pas reçu de demande en rapport avec cette disposition.

Enfin, en 2020, le Comité a accepté 15 hausses de prix en ville en application de l'article 16 de l'accord-cadre. A l'hôpital, ce sont 59 présentations correspondant à 12 dossiers qui ont vu leur prix de cession ou leur tarif de responsabilité augmenter en 2020<sup>16</sup>. Ces hausses sont accordées pour des médicaments jugés indispensables et pour lesquels l'entreprise envisageait l'arrêt de la commercialisation, les conditions financières d'exploitation du produit ayant été justifiées.

<sup>14</sup> La réalisation du plan de baisse se concrétise par deux effets des seuls prix nets sur le montant des économies : la création de nouvelles remises impacte à la hausse les économies exprimées en prix net, les transformations de remises en baisse de prix facial venant contrecarrer le premier effet.

<sup>15</sup> Il s'agit de l'accord-cadre du 31 décembre 2015 en vigueur en 2020.

<sup>16</sup> A noter que les statistiques sur les hausses de prix à l'hôpital (pour les produits de la liste de rétrocession ou la liste en sus de la T2A) sont présentées pour la première fois dans ce rapport. Dans les rapports annuels des années précédentes, l'analyse ne portait que sur les hausses de prix des médicaments en officine de ville.

## A. Les principes de la régulation dynamique des prix

Comme mentionné à l'**article 17 de l'accord-cadre**, dans l'objectif de prévisibilité, des baisses de prix peuvent être demandées par le Comité aux entreprises lorsqu'elles résultent des dispositions législatives, réglementaires ou conventionnelles ainsi que des orientations ministérielles adressées au Comité par les ministres compétents, des méthodes de fixation et de régulation des prix publiées dans le rapport d'activité du Comité ou enfin de conditions définies par avenant conventionnel entre le Comité et l'entreprise.

### 1- Les fondements législatifs et conventionnels

#### d- Les révisions de prix des médicaments sous brevet

##### *i. Les baisses de prix en application de clause*

La fixation du prix est assortie de clauses de révision de prix dans trois circonstances principales :

- lorsque le prix initial est établi en considération d'hypothèses que seuls le temps et l'usage permettront d'infirmes ou de confirmer et qu'il y a lieu de garantir que le coût réel par malade de l'utilisation d'un médicament reste durablement conforme à ce qui a été convenu avec l'entreprise lors de l'inscription : c'est essentiellement le domaine des clauses de coût de traitement journalier (CTJ).
- lorsqu'il faut s'assurer que les quantités vendues d'un médicament demeurent en adéquation avec la « cible » médicalement justifiée de ce médicament : c'est l'objet des clauses de volume conformément à l'**article L. 162-17-5 du code de la sécurité sociale repris à l'article 23 de l'accord-cadre**.
- lorsque le niveau de prix et les volumes de ventes probables justifient, notamment pour les médicaments bénéficiant à l'inscription d'un prix européen du fait de leur ASMR, que ce prix ne soit pas maintenu au-delà de la période garantie par l'accord-cadre. Il peut alors être conclu des clauses inconditionnelles de baisse de prix à une échéance fixée par la convention.

##### *ii. Les autres baisses de prix*

Outre les baisses de prix par application de clauses, les prix peuvent être baissés à l'initiative du Comité dans plusieurs circonstances.

S'agissant des produits bénéficiant d'une garantie de prix européen, le prix et les clauses afférentes peuvent être malgré tout révisés dès lors que survient une modification des conditions qui les avaient justifiés : prix européens, évaluation de la spécialité, analyse médico-économique et volumes de ventes constatés.

En vertu de l'**article 21 de l'accord-cadre**, le Comité est également fondé à demander la transformation de remises conventionnelles en baisses de prix, à l'issue d'une période de trois ans suivant l'inscription, et pour les produits bénéficiaires de la période de garantie de prix de niveau européen (cinq ans), après ce terme en application de l'**article 10 b) de l'accord-cadre**.

Conformément à l'**article L. 162-17-4 du code de la sécurité sociale**, lorsque l'évolution des dépenses de médicaments n'est manifestement pas compatible avec le respect de l'ONDAM, mais en conformité avec les orientations des ministres et les engagements de l'accord-cadre, le Comité économique propose par voie conventionnelle des baisses de prix. Des baisses pourront également se trouver justifiées par le résultat des études relatives à l'utilisation des médicaments en situation réelle et de façon plus générale, en cas de modification significative des évaluations des données scientifiques et épidémiologiques prises en compte pour la conclusion des conventions.

Les prix peuvent aussi être révisés à l'occasion du renouvellement d'inscription, qui est l'occasion d'examiner la place effectivement prise sur le marché par un médicament, qui diffère éventuellement fortement de celle qui pouvait être prévue lors de l'inscription<sup>17</sup>. C'est notamment le cas, même en l'absence de mauvais usage du médicament, lorsque celui-ci a fait l'objet, depuis son inscription, d'un accroissement important des volumes prescrits en particulier à la suite d'extensions d'indications. La baisse de prix peut également être justifiée, conformément au code de la sécurité sociale, par la mise sur le marché, postérieurement à la première inscription du médicament, de médicaments concurrents aussi efficaces et moins coûteux.

Enfin, les baisses peuvent être proposées par les entreprises. Ce sont par définition des baisses de prix compétitives, observées jusqu'ici essentiellement pour des princeps de groupes génériques placés sous tarif forfaitaire de responsabilité. Le Comité ne désespère pas que la pratique de ces baisses s'étende aux médicaments sous brevet, à mesure que s'accroîtra la sensibilité aux prix des prescripteurs et des patients et que, à service médical rendu égal, les entreprises seront conduites à faire valoir dans leur argumentaire promotionnel le plus faible coût de leurs médicaments.

Le Comité accepte des hausses de prix pour des médicaments indispensables à la prise en charge médicamenteuse de certains patients inscrits à un prix qui ne permettait plus de couvrir leurs coûts de fabrication et de commercialisation. Les modalités sont précisées par **l'article 16 de l'accord-cadre**. Il s'agit généralement de produits anciens dont le marché s'est progressivement réduit, de médicaments orphelins ou de médicaments qui, sans correspondre strictement à la définition du médicament orphelin, peuvent leur être économiquement assimilés.

Le Comité refuse en revanche les propositions des entreprises de modulation des prix à résultat nul, qui, même si leur résultat instantané peut être neutre ou bénéficiaire pour l'Assurance maladie, se révèlent le plus souvent coûteuses à terme et toujours de nature à déséquilibrer les prix relatifs dans les classes pharmacothérapeutiques.

### *iii. Les critères des baisses de prix*

La LFSS pour 2017 a complété (par son article 98) **l'article L. 162.16.4 du code de la sécurité sociale** avec un énoncé des motivations pouvant conduire à la fixation d'un prix à un niveau inférieur à celui résultant des critères d'appréciation habituels<sup>18</sup> ou bien à une baisse de prix, soit dans un cadre conventionnel soit lors d'une décision unilatérale du Comité. Ces six motivations sont :

- 1° L'ancienneté de l'inscription de la spécialité concernée ou des médicaments à même visée .../...ou la fin des droits de propriété intellectuelle ;
- 2° Le prix net ou le tarif net, au sens du quatrième alinéa de l'article L. 162-18 du présent code, de la spécialité et des médicaments à même visée thérapeutique ;
- 3° Le prix d'achat constaté de la spécialité concernée et des médicaments à même visée thérapeutique par les établissements de santé ou les distributeurs ;
- 4° Le coût net, au sens de l'article L. 162-18 du présent code, du traitement médicamenteux pour l'assurance maladie obligatoire, lorsque la spécialité concernée est utilisée concomitamment ou séquentiellement avec d'autres médicaments, notamment au regard du coût net des traitements à même visée thérapeutique ;
- 5° Les montants remboursés, prévus ou constatés, par l'assurance maladie obligatoire pour le médicament concerné et ceux à même visée thérapeutique ;

---

<sup>17</sup> Il n'existe plus de dépôt de dossiers pour les réinscriptions de médicaments depuis le décret n°2020-1090 du 25 août 2020 portant diverses mesures relatives à la prise en charge des produits de santé.

<sup>18</sup> Soit ceux indiqués à l'article L. 162-16-4 du CSS : amélioration du service médical rendu par le médicament, le cas échéant les résultats de l'évaluation médico-économique, les prix des médicaments à même visée thérapeutique, les volumes de vente prévus ou constatés ainsi que des conditions prévisibles et réelles d'utilisation du médicament.

6° L'existence de prix ou de tarifs inférieurs, déduction faite des différentes remises ou taxes en vigueur, dans d'autres pays européens présentant une taille totale de marché comparable et dont la liste est fixée par décret.

Ce sont autant d'arguments utilisés régulièrement, en fonction des dossiers, par le Comité au cours des négociations conventionnelles de fixation ou de révision des prix. Leur inscription dans la loi ne modifie donc pas la perspective du Comité dans la conduite de ses négociations, elle vient consolider le fondement d'éventuelles décisions unilatérales en cas de négociations infructueuses.

Toutefois, il faut souligner que le Comité n'a pas eu recours à ce type de décision en 2020.

### **e- Les révisions de prix des médicaments au sein des groupes génériques**

Les conditions de révision des prix au sein des classes génériquées sont notamment précisées à **l'article 19** et à **l'annexe 2 de l'accord-cadre**.

Au moment de la commercialisation des premiers génériques d'un groupe inscrit au répertoire, la règle générale est une baisse du prix des princeps de 20%. Lorsque les coûts de fabrication ne permettent pas d'envisager une décote importante du prix des génériques par rapport à celui du princeps et que la règle de baisse de prix du princeps conduit à ne laisser subsister qu'un écart trop faible entre les prix publics, ce qui constitue un risque pour la légitimité de la substitution officinale et pour la crédibilité de la politique générique, le Comité peut accepter l'exemption d'une partie de la baisse. En général, un écart minimal de 10% en PFHT est maintenu entre le princeps et son générique.

Le principe d'une baisse de 20% du prix du princeps à l'échéance du brevet doit désormais s'entendre que le générique soit effectivement commercialisé ou non, si le délai d'arrivée s'avère - quelle qu'en soit la raison - trop long.

Par ailleurs et depuis 2008, c'est au bout de 18 mois de commercialisation des premiers génériques (au lieu de 24 précédemment) que, sauf si le groupe générique est placé sous tarif forfaitaire de responsabilité (TFR), les prix des princeps sont baissés de 12,5% (10% auparavant) et ceux des génériques de 7% (4% auparavant). Les taux de substitution attendus à 12, 18, 24, et 36 mois, en dessous desquels le TFR est appliqué, sont précisés par l'annexe II de l'accord-cadre et sont respectivement de 60, 65, 70 et 80 %. La baisse des prix des génériques peut toutefois être discutée lorsque l'offre générique dans le groupe est insuffisante. Enfin, le contexte concurrentiel de la classe thérapeutique peut se trouver modifié notamment par l'évolution, en taux de pénétration et en prix, des médicaments du répertoire.

Le Comité applique également, les trois autres motifs de baisses de prix des médicaments du répertoire exposés dans l'annexe II : la convergence des prix, le benchmark des prix européens et la réduction de l'écart entre princeps et génériques. Ces motivations constituent les fondements possibles des plans de baisses conçus chaque année et soumis au Comité de suivi des génériques pour consultation. Ces baisses de prix peuvent s'appliquer à des groupes génériques avec ou sans TFR.

## 2- Processus et éléments méthodologiques

### a- Principes généraux

Chaque année, la LFSS fixe un objectif d'économies au titre des baisses de prix des médicaments au CEPS. Afin de satisfaire cet objectif, le Comité applique une régulation dynamique des prix. Le Comité privilégie l'approche conventionnelle et celle-ci repose sur deux piliers :

#### *i. La prévisibilité et la lisibilité*

Afin de donner une plus grande lisibilité et prévisibilité à l'action publique, le CEPS annonce, lors du Comité de pilotage de la politique conventionnelle (CPPC) du mois de juillet, les aires thérapeutiques ciblées par des baisses de prix l'année n+1. Cet exercice s'appuie sur des hypothèses susceptibles d'être amendées au regard de la présentation du PLFSS pour l'année n+1, notamment si l'objectif d'économies fixé par la LFSS est supérieur aux hypothèses retenues.

Ces annonces précoces renforcent le dialogue conventionnel et optimisent les économies. D'une part, elles favorisent la concertation entre le CEPS et les entreprises lors de rencontres avancées. Ces rencontres sont l'occasion d'internaliser certaines contraintes industrielles, sans préjudice d'un traitement égalitaire des entreprises. D'autre part, elles facilitent la mise en œuvre de baisses conventionnelles acceptables dès le mois de janvier de l'année suivante afin de satisfaire les objectifs d'économies sans mesures complémentaires en cours d'année.

#### *ii. La mutualisation des efforts*

La régulation des prix repose sur le principe de mutualisation des efforts d'économies. En pratique, ce principe se traduit par un nombre important de classes thérapeutiques ciblées par les baisses de prix : 15 aires thérapeutiques en 2018, 25 en 2019 et 22 en 2020. Cette mutualisation des efforts d'économies vise à rendre les baisses de prix acceptables dans le champ conventionnel et à favoriser une application rapide de celles-ci. La conséquence d'un périmètre étendu est une augmentation de la fréquence des baisses de prix puisque le Comité privilégie un périmètre étendu plutôt que des baisses de grandes amplitudes.

### b- Principes de régulation des prix des médicaments brevetés

L'identification des aires thérapeutiques soumises à la régulation dynamique des prix repose pour l'essentiel sur le degré concurrentiel observé dans les aires thérapeutiques. L'inscription de produits brevetés ou non, à des prix inférieurs à ceux des comparateurs, conduit le Comité à réviser l'ensemble des prix des médicaments à même visée thérapeutique. Le Comité ne souhaite pas maintenir un avantage concurrentiel en prix pour les produits moins récents. Cette révision conventionnelle des prix vise à ne pas laisser subsister d'écart entre le prix de ces médicaments et le prix des molécules moins onéreuses.

Le Comité reste attentif à limiter les écarts de prix significatifs au sein de groupe de comparateurs - selon la Commission de la transparence - partageant le même mécanisme d'action (inhibiteur de protéine kinase, anticorps monoclonaux...).

### **c- Principes de régulation des prix des groupes génériques**

Les baisses de prix des groupes génériques sont mises en œuvre après la consultation du Comité de suivi des génériques (CSG). Afin d'améliorer la lisibilité et la prévisibilité des baisses de prix, le Comité transmet aux membres du CSG un projet de baisses de prix un mois avant la réunion du CSG. En pratique, le CSG se réunit deux fois par an pour satisfaire l'objectif d'économies.

Les baisses au sein du répertoire survenu en 2020 résultent pour la majorité d'entre elles des décisions prises lors du CSG du 28 novembre 2019. Le CSG du fil de l'eau programmé en juin 2020 a été compromis par la survenues de la pandémie Covid19 et les contraintes qui ont pesé sur les différents acteurs à cette date. Le Comité et les industriels ont convenu de suspendre cette occurrence et de la reporter à l'automne. En revanche, il a été acté que les valeurs de substitution observables pour prendre les décisions de régulation au fil de l'eau se fonderaient sur les données GERS du mois de mai 2020. Le CSG du 19 novembre 2020 a donc exceptionnellement concerné à la fois le plan de baisses 2021 pour le répertoire et la régularisation du fil de l'eau 2020. Ceci a conduit à une application très tardive des baisses 2020 relatives au fil de l'eau qui ont été décalée à juin 2021. Le plan de baisse 2021 a reposé sur des baisses de génériques motivées par la dynamique des volumes, l'ancienneté de l'inscription et les remises commerciales en ciblant spécifiquement les prix les plus élevés et en respectant un prix plancher après baisse de 0.1 €.

### **d- Principes de régulation des prix des groupes biologiques similaires**

Depuis 2018, le Comité a décidé d'aligner les prix des médicaments biologiques de référence sur ceux des médicaments biosimilaires en ville pour les groupes biologiques similaires anciens afin de répondre à l'objectif de convergence des prix. Le Comité ne souhaite pas laisser perdurer un avantage tarifaire à la spécialité biologique de référence par rapport aux concurrents similaires. Les entreprises exploitant les médicaments biosimilaires sont libres de recréer un écart tarifaire pour renforcer la concurrence en prix. A ce stade, les entreprises de médicaments biosimilaires concernées n'ont pas souhaité créer de signal d'écart de prix.

Pour les groupes biosimilaires plus récents inscrits en ville, le Comité applique une doctrine de baisses de prix après 24 mois de commercialisation des biosimilaires, modulée pour les médicaments biologiques de référence et pour les biosimilaires selon leurs parts de marché respectives (groupe biologique Etanercept – Enbrel® concerné par ces baisses en 2020). Cette doctrine a été consolidée dans l'accord-cadre 2021–2024.

## **3- Les hausses de prix**

La révision des conditions de prix des médicaments qui pourraient disparaître du marché, laissant un besoin non couvert, figure dans l'accord-cadre LEEM CEPS depuis 2003. Depuis 2012, la rédaction de l'article (article 12 puis 16 de l'accord-cadre) associe :

- dans son titre le caractère indispensable du produit et les conditions de hausses de prix,
- la nécessité d'un signalement au Comité d'une telle éventualité à peine de perte des avoirs sur remise,
- la prise en compte de certains postes de coûts spécifiques si la demande de hausse se justifie par les conditions financières d'exploitation dans le cas où aucune autre spécialité moins coûteuse ne répond au besoin,
- une garantie d'approvisionnement du marché français sous peine d'annulation de la hausse.

L'expérience apportée par certains contentieux a permis de souligner la nécessité d'examiner l'ensemble des critères de fixation du prix du L. 162-16-4 du code de la sécurité sociale et l'insuffisance des seuls critères conventionnels, le Comité ne pouvant légalement fonder son refus sur le seul motif tiré de ce que les spécialités considérées ne pouvaient être regardées comme des « médicaments indispensables ».

Le concept de médicament indispensable ne répond pas à une définition stabilisée et opposable et le Comité apprécie l'existence ou non de comparateurs dans l'avis de la Commission de la transparence, ou disposant de la même AMM alors même qu'il arrive que les avis soient tellement anciens que cette donnée n'est pas disponible. Plus récemment la création de la catégorie des Médicaments d'intérêt thérapeutique majeur ou MITM (article L. 5111-4 du CSP créé par la Loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 - art. 151) est venue introduire une complexification de l'identification du caractère indispensable.

Les rapports d'activité ont mentionné depuis 2000 que « *Le comité accepte des hausses de prix pour des médicaments indispensables à la satisfaction des besoins de santé inscrits à un prix qui ne permettait plus de couvrir leurs coûts de fabrication et de commercialisation* ». Il s'est progressivement appuyé sur une doctrine, qui reposait sur la demande à l'industriel du prix de revient industriel (PRI) dans les nouvelles conditions d'exploitation et lui accordait un PFHT jusqu'à 150% ce PRI (coûts de production sans les frais de distribution). Le Comité est parfois confronté à un refus de communication du PRI de la part de l'entreprise qui, dans certains cas, argue néanmoins d'une augmentation de ses coûts de production sans en apporter la justification, ce qui peut conduire la demande à une impasse.

Au cours de l'année 2020 le sujet des hausses de prix a fait partie des temps forts des négociations du nouvel accord-cadre de façon à pallier ces difficultés. Deux situations contextuelles ont poussé le Comité à revoir sa doctrine et à introduire la notion de classe thérapeutique au sens d'un groupe de produits à même visée thérapeutique. Ces démarches expérimentales ont été conduites dans le champs des vaccins antigrippaux et des immunoglobulines, toujours dans la logique de sécuriser l'approvisionnement du territoire national devant des risques étayés de ruptures. Ceci a conduit à développer une nouvelle doctrine qui a été consolidée par un accord conventionnel dans l'accord-cadre 2021-2024.

## B. L'activité de régulation économique du Comité en 2020

### 1- Les demandes de baisses de prix en 2020

L'exhaustivité des statistiques d'activité du Comité est présentée en annexe 9 du rapport.

En ville, l'année 2020 se caractérise par une baisse de 64% des dossiers ouverts pour baisse de prix avec 415 dossiers ouverts pour ce motif correspondant à 2 829 présentations. L'activité de baisse de prix représentait ainsi 44 % de l'activité du Comité en 2020 (qui comprend également les dossiers de primo inscription et de réinscription, les extensions d'indications thérapeutiques, les demandes de hausse de prix). 75% des demandes de baisses de prix concernent des médicaments génériques.

Le nombre de dossiers de baisse de prix traités et clos en 2020 baisse de 63% pour atteindre 431 dossiers correspondant à 2 531 présentations. Ces dossiers représentent un tiers de l'activité du Comité. 75% des dossiers de baisse de prix clos en 2020 concernent des génériques et 92% se sont conclus par un accord.

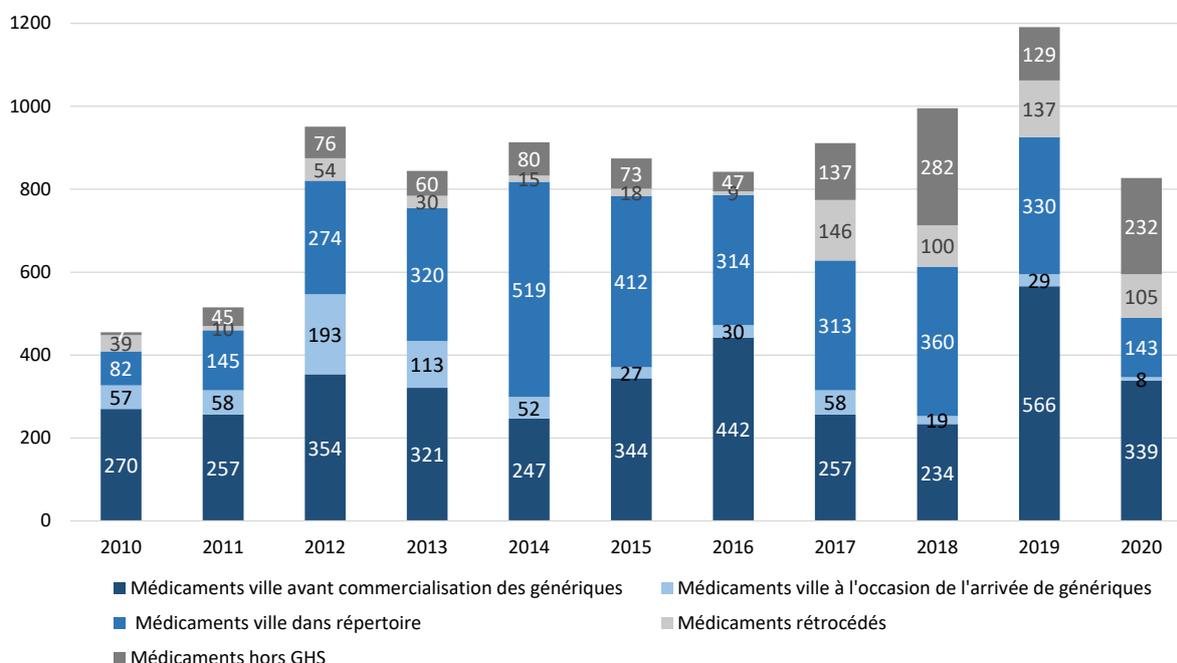
Au final, le stock de dossiers en cours en fin d'année 2020 est en recul de 19% sur un an avec 220 dossiers ouverts au 31 décembre.

A l'hôpital, 83 présentations ont vu leur prix de cession ou leur tarif de responsabilité baisser en 2020.

### 2- Les économies réalisées en 2020

En 2020, les baisses de prix des médicaments sous brevet et les mesures prises par le CEPS sur les médicaments du répertoire ont permis une économie exprimée en prix bruts de 827 M€, dont 595 M€ de baisses relatives à l'ONDAM ville.

Graphique 15 – Economies en millions d'euros liées aux baisses de prix bruts des médicaments



## a- Les économies réalisées dans le champ de l'ONDAM ville

### i. Les baisses de prix des médicaments délivrés en officine de ville

Pour les médicaments sous brevet, l'économie réalisée est de 347 M€ en 2020. Les économies induites par les baisses de prix des médicaments princeps à l'arrivée des médicaments génériques sont de 8 M€. Le reste des économies (339 M€, en baisse de 40% par rapport à 2019) est porté par les médicaments sous brevet non rétrocédables, dont les prix ont baissé sans lien avec une quelconque générication. Ces dernières baisses ciblées sur certaines classes thérapeutiques contribuent pour 41 % au total des économies réalisées par le Comité en 2020. Dix classes thérapeutiques ont contribué pour plus de 60% des 347 M€ d'économies de cette catégorie :

- les antinéoplasiques inhibiteurs de protéine kinase (classe Ephemra L01XE33),
- les produits anti-TNF alpha (classe Ephemra L04B),
- les autres antiviraux VIH (classe Ephemra J05C9),
- les autres antinéoplasiques (classe Ephemra L01X9),
- les érythropoïétines et similaires (classe Ephemra B03C),
- les autres antiviraux (classe Ephemra J05B9),
- les biguanides et antidiabétiques inhibiteurs de la DPP-IV associés (classe Ephemra A10N3),
- les autres médicaments ophtalmiques à usage topique (classe Ephemra S01X2),
- les produits antineovascularisation oculaire (classe Ephemra S01P),
- les antidiabétiques inhibiteurs de la DPP-IV non associés (classe Ephemra A10N1).

Les baisses de prix opérées au sein du répertoire des génériques génèrent une part moins significative des économies du CEPS en 2020 (17% contre 28% en 2019). Comme chaque année, le répertoire s'agrandit du fait de l'inscription au répertoire de nouveaux médicaments à la suite des chutes de brevets et de l'arrivée des génériques sur le marché. De ce fait, ces entrants permettent de nouvelles baisses de prix. Outre les baisses de prix dans le cadre du suivi du répertoire, à la suite de la consultation du CSG de novembre 2019, le Comité s'est appuyé sur divers instruments permettant l'atteinte d'un rendement de mesures sur le répertoire des génériques estimé à 143 M€.

Le Comité a poursuivi la politique de baisse de prix et de mise sous TFR en fonction des taux de pénétration observés dans les groupes génériques à 12, 18, 24 et 36 mois. Il a également mis en œuvre la convergence progressive du PFHT du princeps vers celui de ses génériques de plus de cinq ans et a sollicité des baisses de prix des médicaments génériques dans les groupes génériques caractérisés par un degré de concurrence élevé et des taux de remises significatifs afin d'adapter les prix des médicaments génériques aux prix réellement pratiqués.

### ii. Les baisses de prix des médicaments inscrits en rétrocession

Les économies induites par les baisses de prix des médicaments rétrocedés par les pharmacies à usage intérieur des établissements de santé ont été de 105 M€ en 2020, en baisse de 23% par rapport à 2019. 37% de ces économies concernent des baisses de prix au sein du répertoire des génériques et trois médicaments concentrent plus de 60% de ces économies (Revlimid®, Volibris®, et Imnovid®).

## b- Les économies réalisées dans le champ de l'ONDAM hôpital

L'ensemble des mesures d'économie ayant porté sur le périmètre des médicaments facturables en sus des prestations d'hospitalisation a permis de réaliser une économie de 232 M€ en 2020, soit une hausse de 80% par rapport à 2019. 43% de ces économies sont des baisses de prix au sein du répertoire des génériques et trois médicaments représentent près de la moitié de ces économies (Vidaza®, Inflectra® et Remicade®).

### 3- Les hausses de prix

En ville, l'année 2020 se caractérise par un recul du nombre de dossiers ouverts pour hausse de prix (article 16 de l'accord-cadre) avec 11 dossiers ouverts pour ce motif contre 23 en 2019. Le nombre de dossiers de hausse de prix traités et clos en 2020 est également en recul en 2020 (11 dossiers en 2020 correspondant à 20 présentations contre 20 dossiers correspondant à 42 présentations en 2019). Trois quart des dossiers clos en 2020 se sont conclus par un accord. Ainsi, 15 présentations ont vu leur prix augmenter en 2020 et parmi celles-ci les vaccins antigrippaux. Au final, 16 dossiers de hausse de prix sont en cours au 31 décembre 2020.

A l'hôpital, 59 présentations correspondant à 12 dossiers ont vu leur prix de cession ou leur tarif de responsabilité augmenter en 2020 avec principalement les immunoglobulines humaines.

## Chapitre IV - La régulation de la dépense remboursable par les remises

Les remises conventionnelles constituent le troisième levier de régulation de la dépense remboursable à la main du CEPS. Ces remises facturées par le CEPS s'élevaient à 3 522 millions d'euros en 2020. Depuis 2012, leur montant a été multiplié par plus de sept. Après déduction des avoirs sur remises, le montant total versé au bénéfice de la Caisse nationale de l'assurance maladie est de 3 406 millions d'euros en 2020.

Il existe trois catégories de remises conventionnelles : les remises spécifiques à certains produits (article L. 162-18 du code de la sécurité sociale), les remises ATU-post ATU (article L. 162-16-5-1 du code de la sécurité sociale) et les remises exonératoires des contributions M (article L. 138-13 du code de la sécurité sociale). En 2020, 92% des remises facturées par le CEPS appartiennent à la première catégorie, soit 3 246 M€ de remises produits. Ce montant est en hausse de 32% par rapport à 2019.

En effet, l'article L. 162-18 du code de la sécurité sociale prévoit la possibilité de déterminer, par convention entre le CEPS et l'entreprise, des remises associées à certains produits (« remises produits »). Les produits concernés ont donc un prix brut officiel et un prix net qui s'entend déduction faite de ces remises produits. Ce prix net n'est pas public, les remises produits étant déterminées dans le respect de l'ensemble des obligations relatives au secret des affaires. Néanmoins, le rapport annuel présente le montant global de ces remises, leurs principales caractéristiques et, depuis le rapport annuel 2018, les taux de remises par classe. Seuls 3% des produits remboursables dont le prix a été fixé par le CEPS font l'objet d'un versement de remise (le prix net est inférieur au prix brut).

La doctrine du Comité étant de limiter le bénéfice des remises produits aux produits innovants (ASMR I, II, II) ou, dans certains cas, apportant une innovation mineure (ASMR IV), la hausse particulièrement importante des remises produits au cours de ces dernières années s'explique par l'arrivée sur le marché de nouvelles molécules (anticancéreux notamment), par la hausse des chiffres d'affaires des produits concernés par les remises.

Enfin, selon l'article L. 162-18 du code de la sécurité sociale, le versement de ces remises présente un caractère exceptionnel et temporaire. De plus, l'article 21 de l'accord-cadre en vigueur en 2020 précise deux échéances à l'issue desquelles la transformation totale ou partielle de remise en baisse de prix s'impose à l'entreprise : la fin de la garantie de prix mentionnée à l'article 9 de l'accord-cadre ou après une période de trois ans suivant l'inscription d'un médicament. Néanmoins, les transformations de remises en baisse de prix ne se restreignent pas à l'application de l'article 21 de l'accord-cadre.

Graphique 16 – Remises brutes facturées en année n+1, en millions d’euros



Note : Les remises présentées pour chaque année n sont celles facturées en n+1. Les remises ATU-post ATU facturées en 2020 sont de 826 millions d’euros contre 649 M€ indiqués dans le rapport annuel 2019. En effet, deux remises ATU-post ATU ont été facturées fin 2020 par décisions du CEPS post publication du rapport annuel 2019.

## A. Les remises produits (L. 162-18 du code de la sécurité sociale)

### 1- Les montants facturés

Le montant brut des remises produits, avant utilisation des avoirs sur remises dont disposent certaines entreprises, calculé sur la base des ventes réalisées en 2020, s’élève à 3 246 M€, soit 92% du total des remises facturées par le CEPS cette même année. Ce montant est en hausse de 32% par rapport à 2019. Plus précisément, les remises des nouveaux contrats (entrés en vigueur en 2020) contribuent à la croissance totale des remises produits à hauteur de 5 points tandis que les remises des contrats 2020 qui étaient déjà en vigueur en 2019 contribuent à hauteur de 31 points dont 19 points pour les contrats ayant été modifié entre les deux années. En effet, les contrats de remises peuvent être modifiés à l’occasion de l’arrivée d’une extension d’indication thérapeutique (EIT) ou dans le cadre du plan de baisses des prix (cf. chapitre III). Enfin, les transformations de remises en baisses de prix (contrats en vigueur pour la dernière fois en 2019) contribuent négativement à la croissance à hauteur de 4 points.

Depuis 2012, le montant des remises produits a été multiplié par sept (+607% sur 8 ans). Sur la même période, le nombre de produits concernés par un contrat de remise produit a plus que doublé, passant de 115 contrats en 2012 à 279 contrats en 2020. L’arrivée de nouvelles molécules sur le marché (médicaments anticancéreux notamment) explique essentiellement la forte progression des montants de remises produits (contribution à la croissance à hauteur de 594 points), dont une contribution de 335 points pour les seuls produits commercialisés après un passage par le dispositif ATU-post ATU. Le rendement supérieur des contrats qui existaient déjà en 2012 (sous l’impulsion des anticoagulants à action directe - AOD - notamment) expliquent seulement 65 points de la croissance des remises produits. Enfin, les transformations de remises en baisses de prix contribuent négativement à la croissance à hauteur de 52 points.

## 2- Les produits concernés par les remises

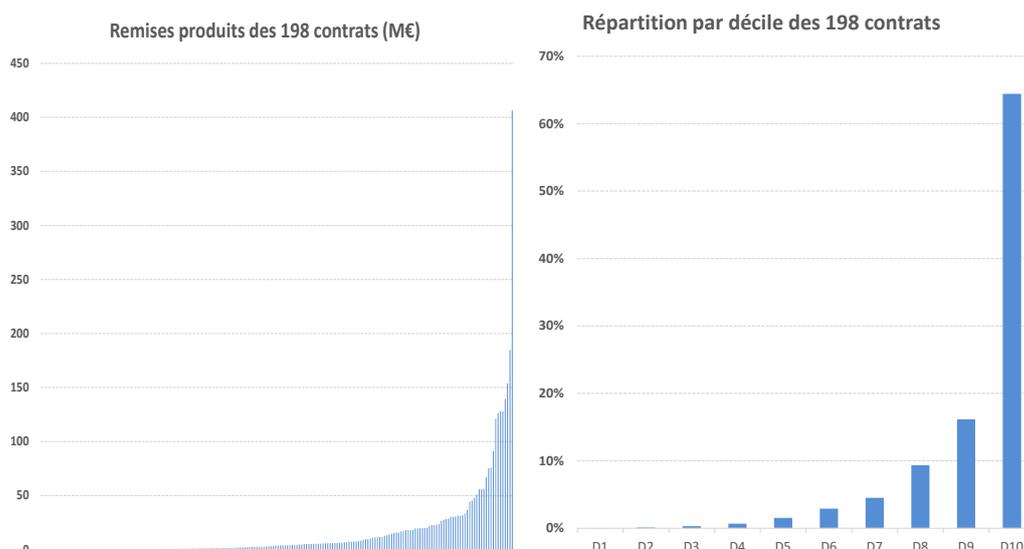
Les montants élevés des remises produits sont concentrés sur un nombre limité d'entreprises et de produits.

279 produits disposent d'un contrat de remise produit au titre de l'année 2020, soit 4% des produits remboursables dont le prix a été fixé par le CEPS (ville, liste en sus et rétrocession). Sur ces 279 contrats, 71% se sont traduits par une activation de la clause de remise (198 contrats). Pour les autres, les seuils de déclenchement du paiement d'une remise n'ont pas été atteints. Au final, 3% des produits remboursables dont le prix a été fixé par le CEPS reversent sous forme de remises produits 10% du chiffre d'affaires hors taxe remboursable de l'industrie (CAHT de 33,5 milliards d'euros en 2020) et 11% de la dépense remboursée (29,3 milliards d'euros). Comme en 2019, en 2020, pour 97% des produits remboursables dont le prix a été fixé par le CEPS le prix net est égal au prix facial.

Parmi les 198 produits pour lesquels des remises produits sont venues en déduction du coût effectivement payé par l'Assurance maladie obligatoire pour ces traitements, 10 produits reversent 48% du montant total des remises produits. En 2019, 10 produits reversaient 47% du montant total des remises produits.

En 2020, 86 entreprises disposaient de produits avec un contrat de remise et 64 entreprises reversaient des remises produits. Les 10 plus gros contributeurs reversent 75% du montant total des remises produits.

Graphique 17 – Répartition des remises produits 2020



## 3- Les caractéristiques des contrats de remises produits

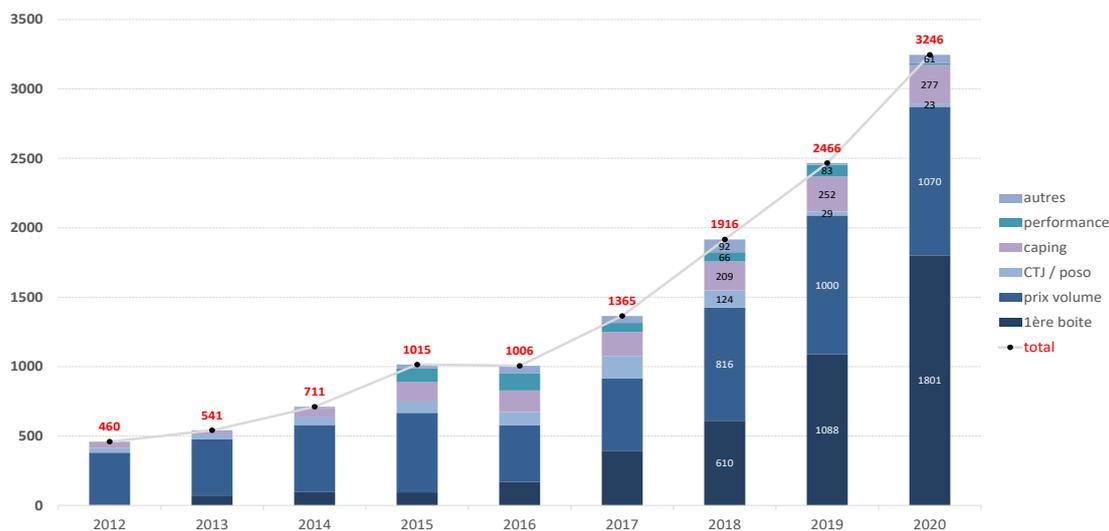
Les clauses conventionnelles peuvent être des accords fondés sur une logique économique ou de santé publique tels que : les accords prix/volume, le respect de la posologie figurant dans l'AMM exprimée en quantité de produit ou en coût de traitement journalier (CTJ) moyen, la fixation d'une enveloppe capée ou capping au-delà duquel 100% du chiffre d'affaires fait l'objet de reversement, etc. Ces différentes catégories de remises sont présentées au chapitre II, partie A, paragraphe 4). Un même produit peut faire l'objet de plusieurs clauses de natures différentes.

En 2020, les engagements de type prix/volume représentent 33 % des remises dues. Les remises dites « à la première boîte » représentent 55 % des sommes dues et correspondent au versement du différentiel entre le prix facial et le prix net négocié dès la première unité vendue. Les clauses de CTJ, de posologie ou de limitation du nombre d'unités par délivrance représentent 1 % du total, les accords avec une enveloppe capée 9 %. Enfin, les clauses de performance, qui visent à confirmer les résultats obtenus lors des études cliniques à travers des

études en vie réelle ou assises sur des indicateurs de performance, contribuent à hauteur de 0,4 % des remises brutes (avant déduction des avoirs sur remises).

Depuis 2012, la structure des catégories de remise s'est modifiée. Le poids des remises à la première boîte est devenu plus important, passant de 3% à 55% (+ 11 points par rapport à 2019) tandis que le poids des clauses prix volume est passé de 80% en 2012 à 33% en 2020 (- 8 points par rapport à 2019). En effet, le Comité recourt de façon croissante aux remises à la première boîte, ceci afin de pallier le problème inhérent d'incertitude des « caping » et des accords prix volume en cas de nouvel arrivant ou de défaillance de concurrent.

Graphique 18 – Remises brutes de fin d'année par catégorie en millions d'euros



#### 4- Les taux de remise par classe

Comme cela a été initié dans le rapport annuel 2018, le CEPS présente des statistiques agrégées sur le taux de remise moyen par classe. Afin de respecter l'ensemble des obligations relatives au secret des affaires attaché à ces contrats, ne sont présentées que les classes dont le nombre de produits concernés par des clauses de remises produits est suffisamment important pour que le taux de remise individuel de chaque produit ne puisse être identifié. Ces taux globaux par classe ne préjugent pas des niveaux de remises à l'échelle d'un produit.

Les remises produits des classes du tableau ci-après recouvrent plus de 82% du total des remises produits facturées au titre de 2020.

Tableau 8 – Taux de remises par classe en 2020

classes		nombre de contrats concernés par une clause de remise produit*	taux de remise moyen par classe**
MEDICAMENTS DU DIABETE	A10	17	13,2%
AUTRES MEDICAMENTS DES VOIES DIGESTIVES ET DU METABOLISME	A16	14	27,6%
ANTITHROMBOTIQUES	B01	9	39,1%
ANTHEMORRAGIQUES	B02	9	17,7%
ANTIVIRAUX A USAGE SYSTEMIQUE	J05	13	27,5%
VACCINS	J07	14	10,0%
ANTINEOPLASIQUES	L01	67	35,8%
IMMUNOSUPPRESSEURS	L04	19	25,9%
SYSTEME NERVEUX CENTRAL	N03, N04, N05, N06	16	21,5%
MEDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES	R03	11	15,6%

\* contrats dont la clause s'active (remise positive) ou ne s'active pas (remise nulle)

\*\* total des remises produits de la classe / total du chiffre d'affaires des produits de la classe concernés par une remise

## B. Les remises ATU-post ATU (L. 162-16-5-1 du code de la sécurité sociale)

### 1- Un dispositif recouvrant plusieurs types de remises

Les dispositions de l'article L. 162-16-5-1 du code de la sécurité sociale (CSS)<sup>19</sup> relatives aux remises des spécialités bénéficiant d'une ATU (article L. 5121-12 du code de la santé publique) ou prises en charge dans le cadre du dispositif dit « post-ATU » (article L. 162-16-5-2 du CSS) ont fait l'objet de multiples modifications législatives, la dernière en date ayant produit des effets en 2020 ayant été introduite par l'article 44 de la LFSS pour 2020<sup>20</sup>. Les remises ATU-post ATU recouvrent aussi plusieurs catégories de remises qui s'étendent désormais aux deux dispositifs d'accès précoces prévus par l'article 65 de la LFSS pour 2019 : ATU pour une extension d'indication thérapeutique dite « ATU EIT » ou post ATU direct, c'est-à-dire prise en charge post-AMM sans avoir bénéficié d'une ATU au préalable.

#### a- Les remises notifiées chaque année jusqu'à la fixation du prix net de référence par le CEPS

##### *i. Les remises limitant le montant moyen pris en charge par patient et par an à 10 000 € (cf. II du L162-16-5-1 du CSS)*

Un plafonnement des indemnités à 10 000 € par patient a été fixé pour les médicaments bénéficiant d'une ATU à compter du 1er janvier 2017 dont le chiffre d'affaires hors taxe annuel est supérieur à 30 millions d'euros. Si, au 31 mars de chaque année, et au vu des données fournies au CEPS par la CNAM pour l'année civile précédente, le montant moyen pris en charge par patient dans le cadre d'une ATU ou du dispositif dit « post ATU » pour l'année civile précédente excède 10 000 €, le laboratoire titulaire des droits d'exploitation de ce médicament, reverse aux régimes d'assurance maladie, sous forme de remises, la différence entre le chiffre d'affaires facturé aux établissements de santé et le montant de 10 000 € multiplié par le nombre de patients traités. Le nombre de patients traités, et en conséquence le montant moyen pris en charge par patient, sont déterminés au prorata de la durée de traitement moyenne sur l'année civile considérée.

Ces remises sont également applicables aux indications prises en charge de façon précoce dans le cadre des nouveaux dispositifs introduits par l'article 65 de la LFSS pour 2019 : les ATU EIT (I du L162-16-5-1-1 du CSS) et le post ATU direct (II du L162-16-5-2 du CSS).

##### *ii. Les remises sur le dépassement de la compensation fixée par les ministres dans le cadre des ATU EIT et des post-AU directs (cf. V du L162-16-5-1 du CSS)*

Lorsqu'une spécialité pharmaceutique bénéficie d'une prise en charge précoce dans le cadre d'une ATU EIT (I du L.162-16-5-1-1 du CSS) ou d'un post ATU direct (II du L.162-16-5-2 du même code), les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale fixent une compensation accordée à l'entreprise exploitant la spécialité pour sa mise à disposition dans le cadre de l'indication pour laquelle une prise en charge est autorisée.

<sup>19</sup> Les articles du code cités sont ceux dans leur version en vigueur en 2020.

<sup>20</sup> L'article 78 de la LFSS pour 2021 a introduit un nouveau système d'accès précoce et d'accès compassionnel qui s'est substitué aux dispositifs existants d'ATU, post ATU, RTU, ATU pour EIT, post ATU direct et qui est entré en vigueur le 1<sup>er</sup> juillet 2021. Les premiers versements au titre de ce nouveau système pour l'année 2021(S2) interviendront en 2022.

Pour les indications faisant l'objet d'une compensation, l'entreprise exploitant la spécialité reverse chaque année, sous forme de remises, la différence entre le chiffre d'affaires facturé par l'entreprise au titre de cette indication, minoré le cas échéant des remises mentionnées au II du L162-16-5-1 du CSS (*cf. supra*) au titre de la période et pour l'indication considérées, et le montant qui aurait résulté de la valorisation des unités vendues et utilisées dans le cadre de cette indication selon la compensation fixée par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale. Le chiffre d'affaires facturé au titre de l'indication est obtenu en multipliant le chiffre d'affaires total facturé par l'entreprise pour cette spécialité par la part d'utilisation de la spécialité dans l'indication considérée.

### **c- Les remises notifiées à la fixation du prix net de référence par le CEPS**

#### *i. La fixation du prix net de référence*

Le CEPS fixe un prix net de référence pour chaque spécialité dont le prix est négocié par le CEPS et ayant bénéficié, pour l'une de ses indications, d'une ATU ou ATU EIT, d'une prise en charge au titre du post-ATU ou du post-ATU direct. Ce prix net de référence est calculé en défalquant les remises produits (L. 162-18 du CSS), qui pourraient être dues au titre de la prochaine année, du prix ou du tarif de remboursement.

Le CEPS peut également être saisi par les ministres en charge de la santé et de la sécurité sociale pour fixer un prix de référence pour des spécialités dont le prix ne sera pas négocié par le CEPS pour une indication particulière (*cf. IV du L. 162-16-5-1 du CSS*). Il s'agit des spécialités qui, pour une indication:

- sont remboursées dans le seul cadre des séjours hospitaliers (inscription sur la liste d'agrément aux collectivités sans qu'une autre inscription sur une autre liste remboursable n'intervienne dans les deux mois suivants),
- ont une fin de prise en charge au titre de l'ATU mais n'ont pas obtenu d'AMM (pas de prise en charge au titre du post ATU),
- ont une fin de prise en charge au titre de l'ATU ou du post ATU mais qui ne sont pas inscrites au remboursement par la suite (par exemple lorsque la spécialité, pour une indication, n'a pas été recommandée par la HAS pour un remboursement en raison d'un service médical rendu insuffisant).

Dans ces trois cas, le CEPS fixe un prix de référence, ou fait évoluer le prix de référence précédemment retenu, en fonction des critères habituels de fixation et de modification des prix et tarifs prévus aux articles L. 162-16-4, L. 162-16-5 et L. 162-16-6 du CSS. Il en informe le laboratoire exploitant par tout moyen. Le laboratoire a huit jours pour présenter ses remarques ou demander à être entendu par le Comité.

#### *ii. Le prix net de référence dans le calcul de la remise ATU-post ATU (hors ATU-EIT et hors post-ATU direct)*

Pour les spécialités pour lesquelles une indication a bénéficié d'une prise en charge au titre de l'ATU ou du post ATU (hors ATU EIT et hors post-ATU direct), le prix net de référence permet de calculer la remise ATU-post ATU :

- Pour les chiffres d'affaires réalisés à compter du 1er janvier 2016, le calcul de la remise ATU-post ATU se fait sur la base d'un prix net de référence. Si le prix net de référence d'une spécialité, calculé par le CEPS sur la base des prévisions de ventes de la prochaine année<sup>21</sup> et des remises produits négociées, est inférieur au montant de l'indemnité déclarée au Comité, le laboratoire reverse aux régimes d'assurance maladie, sous forme de remise, la différence entre le chiffre d'affaires facturé aux établissements de

---

<sup>21</sup> Depuis mars 2019, le prix net de référence est calculé sur la base des remises qui seraient dues au titre de la prochaine année. Entre 2016 et jusqu'à mars 2019, le prix net de référence correspondait au prix net résultant de l'application sur trois ans des conditions tarifaires signées selon les prévisions de vente.

santé, au titre de la période s'étendant de l'obtention de l'ATU à la première date d'inscription au remboursement, minoré le cas échéant des remises prévues au II du L. 162-16-5-2 du CSS au titre de cette même période, et celui qui aurait résulté de la valorisation des unités vendues au prix net de référence.

- Pour les ATU ayant débuté avant l'année 2016, les industriels restent redevables pour la période antérieure au 1er janvier 2016 d'une remise correspondant à la différence entre le chiffre d'affaires facturé aux établissements de santé sur la base de l'indemnité et celui qui aurait résulté de la valorisation des unités vendues au prix ou au tarif de remboursement fixé par le Comité, conformément à l'article L. 162-16-5-1 du CSS en vigueur à l'époque introduit par l'article 48 de la LFSS pour 2014.

L'article 44 de la LFSS pour 2020 a introduit la possibilité de nouvelles modalités de versement des remises ATU-post ATU pour les inscriptions au remboursement qui sont intervenues à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2019. En application du B du III du L. 162-16-5-1 du CSS, avant le 1<sup>er</sup> mai de l'année suivant l'inscription au remboursement, les entreprises peuvent être exonérées si elles signent avec le Comité une convention prévoyant le versement de nouvelles remises. Cette convention peut prévoir un versement étalé sur deux années ou un versement en une fois avec un abattement maximal de 3% sur les remises ATU-post ATU.

En pratique, lorsque la signature d'un accord sur le prix net de référence impliquant le versement d'une remise ATU-post ATU intervient avant la mise en paiement de la remise limitant le montant moyen pris en charge par patient à 10 000 € due au titre de l'année précédente, un seul flux financier combinant ces deux remises intervient.

### *iii. Le prix net de référence dans le calcul de la restitution des prises en charge au titre des ATU-EIT et post-ATU direct*

Pour les spécialités qui ont bénéficié d'une prise en charge pour une indication particulière au titre d'une ATU EIT, ou d'un post ATU direct, une restitution de tout ou partie des remises versées annuellement au titre des II et V du L. 162-16-5-1 du CSS peut intervenir (cf. VI du même article). Le montant de cette restitution résulte de la valorisation des unités vendues dans le cadre de cette prise en charge, au prix ou tarif net de référence, minorée du chiffre d'affaires facturé aux établissements de santé après déduction de la remise prévue au II ou au V du L. 162-16-5-1 du CSS, au titre des indications considérées et de l'année civile pour laquelle la remise avait été versée. Le montant de cette restitution ne peut excéder la remise versée en application du II ou du V, au titre des indications considérées et de l'année civile pour laquelle la remise avait été versée.

En pratique, lorsque la signature d'un accord sur le prix net de référence impliquant une restitution intervient avant la mise en paiement de la remise sur le dépassement de la compensation due au titre de l'année précédente et de la remise limitant le montant moyen pris en charge par patient à 10 000 € due au titre de l'année précédente le cas échéant, un seul flux financier combinant ces remises intervient.

## **2- Les montants facturés**

En 2021, le montant des remises ATU - post ATU facturées en application de l'article L. 162-16-5-1 du code de la sécurité sociale s'élève à 276 M€. Sont concernées :

- Quinze spécialités dont le dispositif ATU-post ATU a été clôturé avec inscription au remboursement et dont le tarif a été publié en 2019 ou 2020 (Tagrisso<sup>®</sup>, Elmiron<sup>®</sup>, acide chénodésoxycholique Leadiant<sup>®</sup>, Cystadrops<sup>®</sup>, Crysvida<sup>®</sup>, Erleada<sup>®</sup>, Imfinzi<sup>®</sup>, Onpattro<sup>®</sup>, Lorviqua<sup>®</sup>, Alunbrig<sup>®</sup>, Takhzyro<sup>®</sup>, Rydapt<sup>®</sup>, Brineura<sup>®</sup>, Vitrakvi<sup>®</sup>, Tegsedi<sup>®</sup>) pour un montant total de 239 M€. En application du B du III du L162-16-5-1 du CSS, pour toutes ces spécialités, les entreprises ont signé une convention exonératoire des remises ATU-post ATU prévoyant le versement de remises au titre de l'exercice 2020 dont le montant

était égal à 97% des remises ATU-post ATU (versement en 2021 au titre de l'exercice 2020) ou à 100% des remises ATU-post ATU (versements en 2021 et en 2022 au titre de l'exercice 2020).

- Onze spécialités bénéficiant d'une ou plusieurs extensions d'indication thérapeutique en ATU (Imfinzi®, Bavencio®, Kadcyla®, Tecentriq®, Adcetris®, Xtandi®, Lynparza®, Dupixent®, Zejula®, Erleada®, Braftovi®) et pour lesquelles l'entreprise est redevable de remises sur le dépassement de la compensation fixée par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale, nettes d'une restitution le cas échéant (37 M€ facturés en 2021).

## C. La régulation financière de fin d'année

### 1- Les remises au titre de la clause de sauvegarde (L. 138-13 du CSS)

#### a- Retour sur la régulation 2019

L'article 21 de la LFSS pour 2019 a modifié l'article L. 138-10 du CSS, instaurant un versement sous forme de contributions par les laboratoires pharmaceutiques dès lors que le chiffre d'affaires hors taxe réalisé en 2019 pour les médicaments en ville et à l'hôpital (rétrocession, liste en sus, ATU-post ATU) net des remises produits, ATU-post ATU et d'un montant S<sup>22</sup> est supérieur à un montant M déterminé afin d'assurer le respect de l'objectif national de dépenses d'assurance maladie.

Par comparaison avec le dispositif en vigueur en 2018 :

- sont désormais inclus dans l'assiette de la contribution au titre de la clause de sauvegarde tous les médicaments génériques et les médicaments orphelins réalisant un CA HT inférieur à 30 M€,
- les remises produits, les remises ATU-post ATU et un montant S viennent en déduction du chiffre d'affaires,
- il n'existe plus qu'une seule contribution commune aux médicaments en ville et à l'hôpital,
- la répartition de la contribution au titre de la clause de sauvegarde entre laboratoires se fait en fonction de la seule part de marché de chaque laboratoire (et non plus également en fonction de sa contribution à la croissance du chiffre d'affaires de l'industrie).

En application de la LFSS pour 2020, le montant M 2019 est égal à 1,01 multiplié par le chiffre d'affaires hors taxes réalisé par l'ensemble des entreprises assurant l'exploitation d'une ou de plusieurs spécialités pharmaceutiques au cours de l'année 2018 en ville et à l'hôpital, minoré des remises ATU-post ATU, des remises produits et du montant S. Le montant M 2019 est égal à 23 599 M€.

Depuis 2015, le dispositif prévu à l'article L. 138-10 et suivant du CSS s'est déclenché tous les ans. Plus précisément :

- en 2015 et en 2016, le taux d'évolution du chiffre d'affaires pour les médicaments en ville et à l'hôpital, net des remises produits, avait été supérieur au taux L de 0% voté en LFSS, conduisant au versement d'une contribution L pour ces deux années,
- en 2017, le taux de croissance du chiffre d'affaires brut dans le champ de la contribution Lv a été en-deçà de 0%. Celui dans le champ de la contribution Lh a dépassé 2 % impliquant le versement de remises Lh ou de contributions Lh par les laboratoires,
- en 2018, le taux de croissance du chiffre d'affaires brut dans le champ de la contribution Lh a été en-deçà de 3%. Celui dans le champ de la contribution Lv a dépassé 0% impliquant le versement de remises Lv ou de contributions Lv par les laboratoires,
- en 2019, le chiffre d'affaires net des remises a dépassé le montant M. Ce dépassement aurait pu conduire au versement de contributions dites « M » à hauteur de 158 M€ dont 157 M€ pour les seules sociétés conventionnées, correspondant à un taux d'évolution du marché de 2,2%. En vertu de l'article L. 138-13 du code de la sécurité sociale et de l'avenant à l'accord-cadre du 14 novembre 2019, un taux de réfaction uniforme de 20% a été appliqué au montant des contributions, payables sous forme de remises dues en application des conventions. Ainsi, le montant des remises brutes exonératoires de la contribution M 2019 s'est élevé à 126 M€.

---

<sup>22</sup> Le montant S est égal à la contribution qui aurait été due, au titre de l'année 2018, par les entreprises assurant l'exploitation d'une ou de plusieurs spécialités pharmaceutiques en application de l'article L. 138-10 du CSS, dans sa rédaction résultant de la LFSS pour 2019.

## b- La régulation 2020

En application de l'article 24 de la LFSS pour 2020, le montant M 2020 est égal à 1,005 multiplié par le chiffre d'affaires hors taxes réalisé au cours de l'année 2019 en France métropolitaine, en Guadeloupe, en Guyane, en Martinique, à La Réunion, à Saint-Barthélemy et à Saint-Martin au titre des médicaments mentionnés au II du même article L. 138-10 par l'ensemble des entreprises assurant l'exploitation d'une ou de plusieurs spécialités pharmaceutiques, au sens des articles L. 5124-1 et L. 5124-2 du code de la santé publique, minoré des remises mentionnées aux articles L. 162-16-5-1, L. 162-17-5, L. 162-18 et L. 162-22-7-1 du code de la sécurité sociale dues au titre de l'année 2019 et de la contribution due au titre de l'année 2019 en application de l'article L. 138-10 du même code.

La clause de sauvegarde pour la contribution montant M 2020 ne s'est pas déclenchée. En effet, le montant M 2020, sur la base des chiffres d'affaires 2019 de l'ensemble des entreprises, est égal à 23 717 483 051 € multiplié par le coefficient de 1,005 soit 23 836 070 466 €. Le montant de l'assiette de la contribution relative au montant M 2020 de l'ensemble des entreprises est inférieur (22 880 265 680 €).

## 2- Le conventionnement

En 2020, 185 entreprises commercialisant des médicaments remboursables ont conclu et signé une convention pluriannuelle avec le CEPS. 172 d'entre elles ont signé avec le CEPS une convention exonératoire de la contribution au titre de la clause de sauvegarde 2020.

La lettre du 1<sup>er</sup> mars 2021 du Ministre des solidarités et de la santé adressée au Président du CEPS (cf. annexe 7) prévoyait, pour ces 172 sociétés, un taux de réfaction uniforme de 20% à appliquer au montant des contributions, payables sous forme de remises exonératoires des contributions M 2020. Cette lettre indiquait, qu'à titre exceptionnel et uniquement pour la contribution due au titre de l'année 2020, l'article L. 138-13 du code de la sécurité sociale s'appliquerait dans sa rédaction antérieure à la LFSS pour 2021. En effet, l'article 35 de la LFSS pour 2021 prévoyait un abattement minimal de 5 % pouvant aller jusqu'à 20 % en fonction notamment de la participation de l'entreprise aux économies réalisées par l'assurance maladie du fait de la baisse du prix net de ses spécialités et selon un barème fixé par arrêté. Cet article s'appliquera donc pour la première fois pour la contribution due au titre de 2021.

## 3- Les avoirs sur remises

L'article 35 de l'accord-cadre du 31 décembre 2015 prévoit l'octroi d'avoirs sur remises pouvant venir en déduction des remises dues à l'Assurance maladie (remises produits, remises ATU-post ATU, remises dues en cas de dépassement du montant M).

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

Au début de l'exercice de régulation 2020, le stock d'avoirs sur remises disponibles car non consommés et non expirés en 2019 s'élevait à 86 M€.

En application de l'article 35 d) de l'accord-cadre du 31 décembre 2015, 37 M€ d'avoirs sur remises sont arrivés à expiration en 2019 car n'ayant pu être utilisés en déduction des remises pendant cinq années.

Les avoirs accordés en 2020 sont pour une part des compensations partielles des baisses de prix intervenues cette même année et ouvrant droit à de tels avoirs. En 2020, dans le respect de l'article 35 c) de l'accord-cadre en vigueur, ces avoirs ont été valorisés sur la base d'un montant égal à 93 % de la baisse de prix appliquée

principalement aux volumes des cinq mois ayant précédé la baisse, déduction faite de la part de la baisse de prix intervenant sur transformation de remise le cas échéant. A noter que ces avoirs ne sont accordés que dans le cadre de baisses conventionnelles, qu'il s'agisse de produits délivrés en officine de ville ou par les PUI. Les baisses de prix concernant des médicaments inscrits au répertoire des génériques ne donnent pas droit à de tels avoirs sur remises. Les baisses en application de clauses conventionnelles ne sont pas non plus concernées.

D'autre part, des avoirs sur remises sont aussi accordés au titre du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) aux entreprises ayant opéré ou, dorénavant, devant opérer en Europe des investissements de nature à créer, accroître ou maintenir des activités de production et de recherche dans le secteur de la pharmacie. Dans ce cadre, les entreprises ayant contracté avec des façonniers pour permettre la production locale de génériques avant la tombée des brevets se voient accorder des crédits de remises spécifiques. Le total des avoirs CSIS accordés est de 110 M€, dont plus de la moitié au titre d'investissements devant être opérés. Aucun avoir n'a été accordé au titre d'un accord prévoyant la cession de droits de manière anticipée à un façonnier français pour permettre le transfert d'une part de la production de génériques.

Les entreprises qui peuvent justifier de l'élaboration de notices en Braille, bénéficient aussi d'avoirs sur remises en contrepartie de l'intégralité des dépenses engagées à cette fin. A ce titre, 0,2 M€ d'avoirs sur remises ont été accordés en 2020.

Ainsi, en 2020, le montant total des avoirs sur remises dont disposaient les entreprises s'élevait à 246,7 M€, en diminution de 24% par rapport à 2019. Le montant des avoirs sur remises effectivement utilisés en 2020 s'élève à 116 M€. 121 M€ sont reportés sur l'exercice 2021, soit une hausse de 42% de l'encours et 9M€ sont arrivés à expiration en 2020 en application de l'article 35 d) de l'accord cadre en vigueur car n'ayant pu être utilisés en déduction des remises pendant cinq années.

#### 4- Les versements attendus

Le montant des remises notifiées aux laboratoires pharmaceutiques en 2020 s'élève à 3 406 M€. Ce montant correspond au montant net à payer, soit le montant brut de remises 3 522 M€ déduction faite des 116 M€ d'avoirs sur remises utilisés. La vérification des montants effectivement versés aux URSSAF sera réalisée au dernier trimestre 2021.

Le montant des remises notifiées aux laboratoires pharmaceutiques en 2019 s'était élevé à 3 215 M€ (y compris les remises M 2019). Ce montant correspond au montant net à payer, soit le montant brut de remises 3 419 M€ déduction faite des 204 M€ d'avoirs sur remises utilisés. 94% de ces remises nettes notifiées aux laboratoires pharmaceutiques ont été effectivement versées aux URSSAF, soit 100 % des remises produits, 78% des remises ATU-post ATU et 99,9% des remises taux M.

Fin 2020, deux contentieux concernent les avoirs sur remise attribués respectivement au titre de 2017 et 2018, un contentieux concerne une remise produit et deux contentieux des remises ATU-post ATU pour des produits n'ayant pu bénéficier d'une inscription au remboursement (cf. annexe 10 pour la liste exhaustive des contentieux en cours et des jugements).

Tableau 9 – Bilan des remises 2019 et 2020

Type de remises	Montants 2019 en M€	Montants 2020 en M€
Remises produits nettes	2 294	3 131
Remises L. 162-16-5-1 CSS (ATU / post ATU) nettes	816	275
Remises L. 138-13 (montant M) nettes	106	-
<b>Total</b>	<b>3 215</b>	<b>3 406</b>

## Chapitre V - Les autres modes de régulation : l'encadrement de l'activité promotionnelle

### A. La Charte et la certification

Conformément à la loi du 13 août 2004 relative à l'Assurance maladie (articles L. 162-17-4 et L.162-17-8 du code de la sécurité sociale), une charte de qualité de la visite médicale est conclue entre le CEPS et le LEEM. Il revient à la HAS d'élaborer, sur le fondement de cette charte, la procédure de certification de la visite médicale des entreprises. Il s'agit d'une certification d'un système qualité et non d'un contrôle du contenu. La charte a été renégociée en 2014 entre le CEPS et le LEEM, et la HAS a procédé au cours de l'année 2015 à la mise à jour du référentiel de certification.

Le référentiel et la certification ne s'adressent plus à un métier exercé par un individu (visiteur médical) mais désormais à une activité « la promotion et le démarchage » indépendamment de qui la pratique et de l'endroit où cela se déroule.

Ce dispositif prenait place dans un arsenal complexe d'actions importantes tant dans le domaine de la transparence des relations entre professionnels de santé et laboratoires (base transparence mais aussi loi anti-cadeaux) que dans le contrôle de la publicité et des supports de promotion par l'ANSM.

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

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

A noter que l'année 2018 a été marquée par une nette dégradation des résultats avec 44 alertes recensées concentrées sur 23 produits, et parmi eux 6 produits pérennisaient des alertes déjà observées en 2017. Le Comité avait donc proposé, dans le cadre conventionnel, à l'ensemble des laboratoires exploitant des produits en alerte de contractualiser un engagement à lever ces alertes et à défaut de convenir de baisses de prix ou de remises exceptionnelles. Pour les cas où les entreprises ont refusé de s'inscrire dans une démarche conventionnelle, le Comité a mis en œuvre l'article L. 162-17-8 du code de la sécurité sociale fixant un objectif quantifié fondé sur les résultats de la certification qui, s'il n'était pas atteint, pouvait donner lieu à des sanctions financières.

Le comité de suivi de la charte s'est réuni en 2020 à l'occasion de la remise du rapport qui résultait de la campagne 2019.

L'enquête a porté sur 50 produits de 30 entreprises et a entraîné 3 516 évaluations, soit en moyenne 70 par produits (8-170).

Six alertes en 2019 concernent 4 produits de 4 laboratoires : 3 de ces alertes portent sur la proposition ou la remise des documents obligatoires, 2 alertes portent sur une nouvelle question concernant les conditions de prescription restreinte et 1 alerte sur les modalités d'administration ou d'utilisation.

Il est à noter que parmi les 8 entreprises dont les produits étaient en alerte en 2018, celles qui avaient passé convention avec le CEPS en vue de l'amélioration de leurs résultats et de la levée de leurs alertes en 2020 ont toutes, sauf une, atteint cet objectif en 2019.

Ainsi l'année 2019 marque une amélioration de l'appréciation de la conformité de l'activité de promotion à la charte.

# Deuxième partie – LES PRODUITS ET PRESTATIONS DE LA LPPR

## CHAPITRE I : la fixation du prix des produits et prestations

### A. Les méthodes de fixation des prix

L'action du Comité en 2020 a abouti à plus de 400 publications d'arrêtés et d'avis tarifaires au Journal officiel portant sur un sujet de tarification des produits ou prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale (CSS)

Si cette action s'inscrit dans des objectifs de régulation économique déterminés chaque année dans la Loi de financement de la sécurité sociale, le Comité a aussi pour rôle de permettre l'accès le plus rapide et la mise à disposition aux patients des produits innovants. La difficulté dans l'action et les négociations du Comité réside donc dans l'équilibre à trouver dans la fixation d'un tarif de responsabilité en respectant la soutenabilité de la dépense LPPR. Les produits les plus matures et solvabilisés sont donc plus naturellement mis à contribution pour permettre de financer les produits à forte valeur clinique ajoutée.

Les méthodes de fixation et de révision d'un prix pour un produit et une prestation sont déterminées par des critères législatifs et réglementaires (voir infra). Ces méthodes ont pu évoluer selon les modifications législatives et pourront être amenées à connaître des précisions suite à la rédaction d'un accord-cadre actuellement en cours de négociation entre le CEPS et les parties prenantes.

L'application dans le temps de ces outils législatifs et réglementaires ainsi que des orientations données par les ministres de tutelle permet d'établir une doctrine, suivie par le Comité au cours des différentes négociations. Cette doctrine permet une visibilité et une prévisibilité pour l'ensemble des acteurs interagissant avec le Comité.

Les principes exposés ci-dessous sont ceux en vigueur en 2020, et sont susceptibles d'évoluer ou d'être précisés à l'avenir, par des modifications législatives mais également à la suite de la signature d'un nouvel accord-cadre.

### 1- Principes généraux

#### a- Les fondements législatifs et réglementaires

L'article L. 165-2 du CSS définit les règles de fixation des tarifs des produits et des prestations, qu'il s'agisse des produits inscrits en nom de marque ou sur une ligne générique.

Ainsi, les tarifs de responsabilité doivent être établis par convention avec le fabricant ou le distributeur du produit ou de la prestation concernée et le Comité ou, à défaut, par décision de ce dernier. Lorsque les produits et prestations sont inscrits sous descriptions génériques ou descriptions génériques renforcées, il est possible de signer une convention avec un ou plusieurs fabricants ou distributeurs mais également avec une ou plusieurs organisations les regroupant. Les conditions de représentativité de ces organisations syndicales sont énumérées à l'article L. 165-3-3 du CSS.

Les six critères principaux qui permettent la fixation initiale du tarif sont :

- l'amélioration éventuelle du service attendu ;
- les résultats de l'évaluation médico-économique, le cas échéant ;
- les tarifs des produits ou prestations comparables ;
- les volumes de ventes prévus ou constatés ;
- les montants remboursés par l'assurance maladie obligatoire prévus ou constatés ;
- les conditions prévisibles et réelles d'utilisation.

Les conditions tarifaires peuvent inclure un mécanisme de remise. Ce dernier est encadré par l'article L. 165-4 du CSS. Le CEPS peut préciser par décision si ces remises sont dues par les exploitants ou les distributeurs au détail. Ces remises peuvent donc concerner un produit ou une prestation, mais également un ensemble de produits ou prestations comparables ou répondant à des visées thérapeutiques similaires et peuvent notamment prendre en compte l'évolution globale des volumes de vente pour cet ensemble de produits ou prestations.

L'article L. 162-17-3 du CSS prévoit également que le Comité peut fixer le prix de cession maximal auquel peut être vendu le produit ou la prestation au distributeur au détail permettant de garantir une marge minimale à ce dernier.

## 2- Les lettres d'orientation ministérielles

La lettre d'orientation ministérielle (LOM) adressée au Président du CEPS fixe les principes généraux sur la façon dont le Comité doit réaliser sa mission de tarification et de régulation.

En 2020, les lettres d'orientations en vigueur étaient notamment celles des 4 février 2019 et 17 août 2016. La lettre de 2019, qui suivait le 8<sup>ème</sup> Conseil stratégique des industries de santé (CSIS), demandait notamment de favoriser l'accès aux traitements les plus innovants et l'attractivité du territoire tout en permettant une maîtrise et une efficacité des dépenses des produits de santé.

## 3- Les fondements conventionnels

Conformément aux demandes ministérielles, la négociation d'un nouvel accord-cadre entre le CEPS et les organismes signataires pour le dispositif médical (représentants des industries du dispositif médical et autres produits ainsi que distributeurs) a débuté au cours de l'année 2019 et s'est poursuivie pendant l'année 2020, malgré le contexte sanitaire.

Il s'agira de convenir conventionnellement des mesures d'échanges d'information (conditions tarifaires, d'utilisation ou de dispensation en France ou dans d'autres pays européens), de mise en œuvre et de suivi des études post-inscriptions, mais également mettre en œuvre les modalités de régulation en cohérence avec les orientations du Conseil stratégique des industries de santé, notamment pour ce qui concerne la reconnaissance de l'innovation et des efforts de souveraineté des entreprises.

## 4- La doctrine du Comité

La pratique du Comité s'appuie sur les critères législatifs précédemment mentionnés, les orientations ministérielles qu'il reçoit et sur son expérience passée qui permettent de définir une doctrine. L'accord-cadre en cours de négociation aura notamment pour objectif d'entériner conventionnellement cette pratique.

### *i. Processus et éléments méthodologiques*

Les principes généraux qui régissent les activités des deux sections du CEPS sont quasiment identiques, notamment concernant la phase de négociations, mais ont des caractéristiques propres à chacune d'elles.

#### ■ *Entrée en négociation et déroulement*

La principale différence avec l'activité du CEPS sur les médicaments porte sur la négociation avec l'ensemble des « distributeurs au détail » (pharmaciens d'officine, PSDM, orthoprothésistes, orthésistes, etc.) pour les produits, la marge n'étant pas déterminée réglementairement. Ainsi, une négociation pour un produit peut entraîner des échanges avec un exploitant et jusqu'à 12 syndicats de distributeurs.

L'objectif est de trouver une issue conventionnelle avec l'ensemble de ces acteurs, exploitants comme distributeurs.

L'entrée en négociation repose sur la disponibilité de la note d'intérêt économique (NIE) de l'industriel portant sa revendication de prix, de l'avis de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des

technologies de santé (CNEDiMTS) et, le cas échéant de celui de la Commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP), validé(s) et définitif(s).

La revendication de l'industriel doit être cohérente avec les évaluations obtenues. Le Comité peut être amené à demander à l'industriel de revoir sa NIE si le niveau d'amélioration du service attendu ou d'amélioration du service rendu (ASA/ASR) obtenu ne correspond pas au niveau demandé, ou en cas de comparateur retenu par la CNEDiMTS différent de celui présent dans la NIE, le cas échéant selon les conclusions des avis médico-économiques de la CEESP ou si celle-ci est en décalage avec les dispositions réglementaires en vigueur.

Concernant les produits pour lesquels les exploitants peuvent solliciter une inscription sur la « liste en sus » des prestations d'hospitalisation, la négociation ne peut commencer qu'après validation, par les directions d'administration centrale, de l'éligibilité du produit à une inscription sur la « liste en sus ». En effet, le processus d'inscription, de renouvellement d'inscription ou de modification des conditions d'inscription dépend des Ministres tandis que les conditions tarifaires dépendent du CEPS.

#### ■ *Approche méthodologique du Comité*

Les critères de fixation et de révision des prix sont prévus dans la loi (L. 165-2 mentionné supra). De manière générale, le Comité s'appuie sur le niveau d'ASA/ASR par rapport aux comparateurs retenus par la CNEDiMTS et aux conditions tarifaires (comprenant les mécanismes de remises) de ces derniers. Ce niveau d'ASA/ASR permet de fixer un cadre général pour la négociation.

La valorisation du comparateur quand il ne s'agit pas d'un produit déjà inscrit et tarifé, est une étape importante. En effet, le comparateur retenu par la CNEDiMTS peut être un acte chirurgical, un produit non inscrit sur la LPPR, un traitement médical, ou bien encore correspondre à l'absence d'alternative thérapeutique. Le Comité peut alors s'appuyer sur d'autres critères :

- le prix d'achat constaté sur le marché français (établissements de santé, revendeurs...) et les remises existantes ;
- les volumes de ventes constatés ou prévus, la population cible ou rejointe indiquée dans l'avis de la CNEDiMTS afin d'estimer l'impact budgétaire de l'introduction ou de la révision tarifaire du produit ;
- les évaluations médico-économiques rendues par la CEESP, bien que peu d'évaluations médico-économiques concernant des produits ou des prestations n'aient été transmises à ce jour ;
- les conditions prévisibles et réelles d'utilisation afin de rétablir une cohérence entre les tarifs ;
- les prix européens issus des déclarations des entreprises dans les notes d'intérêt économique, d'une requête émanant du Comité, ou des échanges avec les homologues européens du CEPS peuvent être des éléments éclairant la décision.

Le faible nombre d'évaluations rendues par la CEESP pour les produits relevant de la LPPR peut s'expliquer par la faible sollicitation par les exploitants de produits.

En effet, la taille souvent faible des populations cibles concernées conduit certaines entreprises à considérer que l'évaluation médico-économique n'est pas requise. Pourtant la décision n°2013.0111/DC/SEESP du 18 septembre 2013 du Collège de la Haute Autorité de santé (HAS) vient préciser le décret n°2012-1116 du 2 octobre 2012, en définissant la notion « d'impact significatif sur les dépenses de l'assurance maladie » comme étant un impact sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les conditions de prise en charge des malades **ou** lorsque le chiffre d'affaire annuel du produit toutes indications confondues est supérieur ou égal à 20 millions d'euros la 2<sup>ème</sup> année pleine de commercialisation. Dès lors, toute revendication d'impact sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les conditions de prise en charge des malades ouvre l'éligibilité à l'évaluation médico-économique. Les informations apportées par les avis de la CEESP seraient utiles à la réflexion et l'activité du Comité, en permettant de documenter l'efficacité des produits et prestations, qu'il est chargé de tarifier.

Par ailleurs, le Comité est attentif aux réserves émises par la CEESP pour la prise en compte des conclusions de l'avis.

Lorsqu'il existe des différences de durée de traitement ou de présentation (conditionnement...) entre produits analogues, le Comité peut être amené à calculer des coûts de traitement afin de pouvoir les comparer.

Lors de la tarification, le CEPS est vigilant à ne considérer que le dispositif médical ou produit à usage individuel, sans intégrer les possibles services mis à disposition par l'industriel (gestion des dépôts dans les établissements), les ancillaires, produits associés à l'utilisation d'un dispositif médical inscrit au titre V, ou encore les études pré et post-inscription, qui n'ont pas vocation à être financés via la LPPR.

- *Les comparateurs retenus par le CEPS*

L'article R. 165-11 du code de la sécurité sociale prévoit que les avis de la CNEDiMITS pour un produit ou prestation présentant un service attendu suffisant doivent comporter « l'amélioration du service attendu par rapport à un produit, un acte ou une prestation comparables ou à un groupe d'actes, de produits ou de prestations, précisément désignés, considérés comme référence selon les données actuelles de la science et admis ou non au remboursement. »

Pour la fixation des prix et tarifs d'un produit ou d'une prestation, le Comité utilise le ou les comparateurs explicitement désignés dans les avis rendus par la HAS. Cependant, les avis de la CNEDiMITS peuvent reprendre un comparateur historique d'une gamme de produit sans mentionner les autres produits ou prestations récemment évalués et partageant le même ASA par rapport au même produit de référence dans une indication similaire, ce sont les « comparateurs assimilés ». Le Comité peut alors utiliser comme comparateur ces produits ou prestations non mentionnés dans l'avis de la CNEDiMITS lorsqu'ils présentent ces caractéristiques.

## *ii. Les négociations*

Les négociations débutent lors de la proposition du Comité qui suit la réception de l'avis CNEDiMITS et la prise de connaissance de la proposition de l'entreprise. La première séance du Comité se déroule généralement dans les 15 jours qui suivent la transmission de l'avis CNEDiMITS.

Lors de cette séance, une présentation complète du dossier est réalisée et notamment de la Note d'intérêt économique (Annexe III) avec les revendications tarifaires du déposant. Le Comité peut alors soit accepter la proposition faite, soit faire une contre-proposition ou demander des informations complémentaires à l'entreprise. S'amorce ainsi le processus de négociation dans l'objectif d'aboutir à un accord entre le Comité et l'entreprise ou l'organisation sur les conditions tarifaires.

La rédaction et la transmission des propositions du Comité aux exploitants et, le cas échéant, aux organisations sont assurées par le secrétariat général du CEPS.

- *Les produits ou prestations avec une ASA V*

Les produits ou prestations obtenant une ASA de niveau V doivent générer une économie pour l'assurance maladie par rapport au comparateur.

Certains produits ou prestations peuvent être inscrits à un tarif équivalent lorsque celui de l'ensemble de la catégorie (comparateur et nouveau produit) est en cours de révision tarifaire ou vient d'en connaître une.

Enfin, certaines révisions tarifaires ne sont pas apparentes car elles sont réalisées au travers des mécanismes de remises qui sont confidentiels. Ces clauses sont temporaires et à terme le Comité harmonisera les tarifs de l'ensemble des produits ou prestations de la catégorie sur la base du tarif net du moins cher. Cela correspondra donc à une transformation de la remise en baisse de prix pour le produit ou la prestation qui avait une remise et à une décote pour les autres produits ou prestations.

- *Les produits ou prestations avec une ASA IV*

Les produits ou prestations obtenant une ASA de niveau IV ne doivent pas entraîner de surcoût pour l'assurance maladie obligatoire par rapport au comparateur retenu.

- *Les produits ou prestations avec une ASA I à III*

Les produits ou prestations obtenant une ASA de niveau I, II ou III peuvent bénéficier d'un tarif supérieur au comparateur désigné.

- *Les prix limites de vente (PLV)*

Le Comité cherche à fixer, dès que possible, des prix limites de vente, afin de réduire le reste à charge pouvant exister pour les patients et ainsi faciliter le recours aux soins.

Cette volonté s'appuie sur les orientations reçues de la LOM du 17 août 2016 demandant au Comité de définir « des prix limites de vente pour les produits qui n'en disposent pas, lorsque les tarifs de remboursement sont cohérents avec le niveau de prix réel des produits concernés ».

L'article 25 de l'accord-cadre échu de 2011 stipulait que « le comité, chaque fois que c'est possible, fixe un prix limite de vente pour les produits et prestations », indiquant bien une même volonté commune, de limitation du reste à charge des patients, du Comité et des organisations professionnelles concernées par les produits et prestations inscrits à la LPPR.

La détermination d'un prix limite de vente pour un secteur se fait au regard des critères mentionnés à l'article L. 165-2 du CSS et notamment les distributions des prix observées et les résultats des évaluations HAS. La fixation d'un PLV se fait dans la logique de réduire le reste à charge pouvant exister pour les patients et ainsi faciliter le recours aux soins.

La fixation d'un PLV tient également compte de l'offre disponible sur le marché pour permettre de garantir un accès des patients aux produits adaptés et de bonne qualité.

- *Les prix de cession*

L'article L. 162-17-3 permet la fixation d'un prix de cession. Lorsque les rémunérations de plusieurs acteurs sont intégrées dans le prix limite de vente d'un produit ou prestation, le Comité pourra alors fixer un prix de cession, permettant de garantir une marge minimale pour le distributeur final, de trouver un équilibre entre l'ensemble des parties prenantes, du fabricant du produit au distributeur de gros ou de détail et jusqu'au professionnel délivrant le produit au patient.

Par exemple, dans le cas de certaines catégories de pansements, le Comité est amené à valoriser la partie produit mais également la dispensation par le pharmacien ou le prestataire.

La fixation d'un prix de cession permet ainsi de répartir la valeur entre les différents acteurs, mais dans une certaine limite. En effet ce prix ne s'impose que pour la vente au dernier professionnel qui achète le produit. Ainsi, si la distribution passe par un acteur intermédiaire entre le fabricant et le professionnel qui délivre (par exemple un grossiste répartiteur), la marge de l'intermédiaire ne peut être garantie par le prix de cession bien que cette dernière soit valorisée dans la fixation du prix par le Comité.

### *iii. Les différents mécanismes de remises*

- *Les remises dès la première unité vendue*

La LPPR est un document officiel et public. De nombreux pays utilisent la tarification française comme base pour leur tarification nationale. L'impact de la négociation française sur les prix internationaux peut être un élément de blocage avec l'entreprise. La dissociation du tarif facial (prix publié au *Journal officiel* de la République française (JORF)) du prix net (prix réellement payé par l'assurance maladie) est un des mécanismes de remise qu'il est possible de mettre en place.

Néanmoins, la volonté du Comité étant d'augmenter la transparence sur les prix affichés, il limite autant que possible l'usage de cette remise à la première unité aux produits les plus innovants (ASA I, II, III) et introduit autant que possible une durée avant transformation de cette remise en baisse de prix.

#### ■ *Les remises sur le volume*

Le mécanisme de remise le plus fréquemment utilisé par le Comité correspond aux clauses prix-volume. Les volumes, permettant de définir des seuils au-delà desquels une remise est due, peuvent être de deux types :

- ils peuvent correspondre à la population cible mentionnée dans l'avis de la CNEDiMTS. L'objectif est alors de bon usage en responsabilisant les acteurs, par le prix, à l'utilisation du produit dans le respect des indications de remboursement ;
- des volumes plus faibles que la population cible peuvent être utilisés. L'objectif est alors économique en limitant l'impact financier final lié à la croissance des ventes d'un produit.

Lors d'extension d'indication ou de révision de la population cible, les conditions tarifaires sont rediscutées et des seuils intermédiaires de remise peuvent notamment être proposés.

Ces remises sur les volumes peuvent être mutualisées. En effet, lorsque plusieurs produits en nom de marque partagent la même indication et les mêmes spécifications techniques, il est alors possible de mutualiser la remise. C'est-à-dire qu'un ou plusieurs seuils seront fixés et si la somme des ventes des produits concernés dépasse ce seuil, une remise sera due au prorata des parts de marché des entreprises concernées.

Ce type de clause permet une maîtrise globale des dépenses sur un marché comportant de multiples acteurs sans avoir à figer un seuil spécifique pour chacun des acteurs concernés mais en utilisant un seuil commun. Cependant cette clause n'offre qu'une visibilité limitée sur son déclenchement qui dépend des évolutions du marché global alors que les fabricants ne sont en capacité d'agir que sur les volumes de vente qui leurs sont propres.

#### ■ *Les clauses d'utilisation*

Des clauses d'utilisation spécifiques à certains produits peuvent être utilisées. Il s'agit principalement de l'encadrement d'un nombre de produits par procédure chirurgicale ou selon l'acte médical associé par exemple. Ce type de clause a pour objectif de s'assurer du respect des conditions d'utilisation et du bon usage du produit.

#### ■ *Les clauses de performance ou de résultats*

Les clauses de performance visent à confirmer les résultats obtenus lors d'une étude clinique à travers la mise en place d'une ou plusieurs études en vie réelle. Les clauses de paiement au résultat s'appuient elles sur un ou plusieurs indicateurs de performance et un suivi individuel, notamment sur registre.

Lors d'un séjour incluant l'utilisation ou l'implantation d'un premier produit concerné par une clause de résultats, celle-ci peut se déclencher en cas de dépassement d'un seuil dans la fréquence d'utilisation ou d'implantation d'un autre produit.

Les clauses de résultats existent depuis plusieurs années pour des produits et prestations inscrits notamment sur les titres I et III.

Certaines clauses encadrant la répartition des volumes de ventes de différentes technologies dans une indication donnée peuvent être mises en place afin de favoriser un usage pertinent de ces produits et prestations. En cas de non-respect de ce dispositif conventionnel, un mécanisme de remise ou de révision tarifaire peut être déclenché.

## CHAPITRE II : L'activité de tarification du CEPS

L'action du Comité est majoritairement rythmée par la gestion de trois activités : le traitement des dossiers déposés par les industriels, la régulation tarifaire de la LPPR et la réponse aux questions diverses.

La section produits et prestations du Comité se réunit tous les 15 jours en séance plénière afin d'échanger et de délibérer.

L'activité du Comité peut déboucher sur la publication d'arrêtés (inscription, renouvellement d'inscription, modification des conditions d'inscription...) au Journal officiel de la République française. À titre d'information, la section DM a émis près de 400 publications pour l'année 2020 tout en sachant qu'une publication peut regrouper plusieurs dossiers.

Tableau 10. Évolution du nombre de publications du CEPS au JORF

2017	2018	2019	2020
504	393	518	405

### A. Traitement des dossiers en nom de marque

#### 1. Dossiers réceptionnés par le CEPS

Après un doublement en 10 ans, il semble y avoir un début de stabilité dans le nombre de dossiers réceptionnés par le CEPS. En effet, 272 dossiers ont été déposés en 2020 soit environ le même nombre qu'en 2018 et légèrement inférieur à 2019.

Tableau 11. Nombre de dossiers déposés par les industriels depuis 2017

2017	2018	2019	2020
261	275	300	272

L'analyse plus fine par nature de dossiers permet de constater une répartition similaire sur ces quatre dernières années. Les demandes de changements de distributeurs sont comptabilisées depuis 2019 mais ne sont plus dans les statistiques des dossiers réceptionnés pour 2020 mais dans celles des questions diverses. Cet élément peut expliquer le surnombre de dossiers en 2019 (15 changements de distributeurs comptabilisés en 2019).

Sur les 272 demandes déposées par les industriels, la majorité concerne les demandes d'inscription sur la LPPR (49 %). Les demandes de renouvellement d'inscription représentent 25 % tandis que les modifications des conditions d'inscription correspondent à 19 % des demandes. Les demandes de radiation représentent 5 % des dossiers. Cette répartition témoigne de la poursuite de la dynamique du secteur avec l'arrivée de nombreux nouveaux produits ou références.

Les demandes de revalorisation tarifaire, sans demande de revalorisation de l'ASA, représentent 2 % des dossiers reçus.

Tableau 12. Nature des dossiers déposés par les industriels depuis 2017

Nature	2017	2018	2019	2020
Inscription	179	145	138	133
Renouvellement	49	59	66	67
Modification	28	55	54	51
Radiation	2	11	22	16
Revalorisation	2	5	5	5

## 2. Dossiers instruits et clôturés par le CEPS

En 2020, le Comité a instruit et clôturé 249 dossiers de demandes émanant des entreprises ce qui confirme la tendance observée des 4 dernières années. En effet, environ 250-330 dossiers étaient instruits annuellement entre 2010 et 2016 puis une forte accélération a été constatée depuis 2017.

Tableau 13. Nombre de dossiers clôturés par le CEPS depuis 2017

2017	2018	2019	2020
328	258	326	249

### a- Clôture par nature du dossier

La répartition selon la nature du nombre de dossier clôturés est similaire à la répartition selon la nature du nombre de dossiers déposés.

Tableau 14. Nombre de dossiers clôturés par le CEPS depuis 2017 selon leur nature

Nature	2017	2018	2019	2020
Inscription	121	157	176	121
Renouvellement	56	54	55	56
Modification	45	34	57	45
Radiation	16	5	24	16
Revalorisation	5	8	5	5
Chgt distributeur	-	-	5	6

Sur les 249 demandes clôturées en 2020 par le CEPS, 49 % (121) des dossiers clôturés correspondent à des dossiers d'inscription, 22 % (56) à des dossiers de renouvellement d'inscription et 18 % (45) à des dossiers de modification des conditions d'inscription.

Les demandes de revalorisation tarifaire, sans demande de revalorisation de l'ASA, représentent 2 % des dossiers clôturés.

- *Évaluation par la CNEDiMTS*

Sur ces 249 dossiers clôturés, 222 (89 %) ont bénéficié d'une évaluation par la CNEDiMTS. Les autres dossiers ne nécessitaient pas d'avis de la CNEDiMTS ou ont été clôturés avant.

- *Focus sur les dossiers d'inscription instruits et clôturés par le CEPS*

Les dossiers d'inscription correspondent aux premières demandes de remboursement à travers la LPPR d'un produit ou d'une prestation. Sur les 121 dossiers d'inscription clôturés, 115 ont fait l'objet d'un avis CNEDiMTS tandis que 6 ont été clôturés sans l'obtention d'un avis CNEDiMTS. Ces clôtures anticipées sont pour 50 % à l'initiative de la société qui a demandé le retrait de son dossier et pour 50 % à l'initiative de la HAS.

Parmi les 115 dossiers ayant abouti à un avis CNEDiMTS, 101 ont obtenu un avis suffisant (SA suffisant) permettant dans la grande majorité des cas d'obtenir un remboursement. A l'inverse, 14 dossiers d'inscription déposés n'ont pas obtenu d'avis favorable au remboursement de la part de la CNEDiMTS. Les Ministres n'ont pas inscrit 33 dossiers sur la LPPR (refus éligibilité Liste en sus, retrait du dossier, SA insuffisant).

- *Focus sur les dossiers de renouvellement d'inscription instruits et clôturés par le CEPS*

Les dossiers de renouvellement d'inscription correspondent aux demandes de renouvellement de remboursement d'un produit ou prestation à travers la LPPR à échéance de la date de fin de prise en charge

définie par les Ministres (en majorité 3 ou 5 ans). Il peut s'agir de la première demande de renouvellement ou des demandes ultérieures.

Sur les 56 dossiers de renouvellement d'inscription clôturés, 53 ont fait l'objet d'un avis CNEDiMITS tandis que 3 ont été clôturés sans l'obtention d'un avis CNEDiMITS suite au retrait des dossiers à l'initiative des sociétés concernées.

Parmi les 53 dossiers ayant abouti à un avis CNEDiMITS, seul un n'a pas obtenu d'avis suffisant (SR insuffisant). Pour chacun des 52 dossiers, un arrêté de renouvellement d'inscription a été publié au JORF.

- *Focus sur les dossiers de modification des conditions d'inscription instruits et clôturés par le CEPS*

Les dossiers de modification des conditions d'inscription correspondent aux demandes d'ajout de références, de révisions de population cibles ou d'autres éléments portant sur l'avis précédent de la CNEDiMITS ou mentionné sur la LPPR. Sur les 45 dossiers de modification des conditions d'inscription clôturés, 41 ont fait l'objet d'un avis CNEDiMITS tandis que 4 ont été clôturés sans l'obtention d'un avis CNEDiMITS. Sur ces 4 dossiers, 1 ne nécessitait pas d'avis et les 3 autres ont été retirés par les sociétés concernées.

Parmi les 41 dossiers ayant abouti à un avis CNEDiMITS, 40 ont obtenu un avis suffisant (SA suffisant) et ont été clôturés positivement (JORF) à l'exception d'un dossier. Les Ministres et le Comité n'ont pas donné suite à ce dossier.

### **b- Clôture par nature administrative**

La clôture d'un dossier se caractérise soit par une publication au Journal officiel de la République française soit par une clôture dite administrative. En 2020, 81 % (201) se sont traduits par une publication au JORF tandis que 19 % (48) ont été clôturés administrativement, proportion également retrouvée en 2019 (19 % (68)).

*Tableau 15. Motifs des dossiers clôturés autrement que par une publication au JORF*

Nature	2019	2020
Décision de non inscription par les directions d'administration centrale, motivée par l'obtention d'un avis défavorable au remboursement (SA insuffisant dans l'avis CNEDiMITS)	31	14
Retrait des dossiers à la demande de la société. Ces demandes sont intervenues pendant la phase d'évaluation par la CNEDiMITS	13	13
Clôture des dossiers par la CNEDiMITS (irrecevabilité, non réponse aux demandes d'éléments complémentaires...)	10	4
Décision de non inscription par les directions d'administration centrale (refus d'inscription LES ou LPPR)	8	12
Refus de revalorisation tarifaire par le CEPS	5	3
Arrêt des négociations tarifaires avec le CEPS	-	2
Autre	1	-

Pour l'année 2020, deux dossiers ont eu un arrêt des négociations tarifaires entre le CEPS et l'industriel. Il s'agissait d'arrêts partiels dans la mesure où seules certaines références de dispositifs ou d'accessoires ont donné lieu à un accord.

## B. Délais des dossiers en nom de marque

### 1- Méthodologie du calcul des délais

Le délai global est calculé pour l'ensemble des dossiers clôturés par le Comité, quels que soient la nature de ces dossiers et le type de clôture. Il correspond à la différence entre la date de clôture et la date de l'accusé de réception du dossier après soustraction, le cas échéant, du nombre de jours de suspension par la CNEDiMITS.

$$\text{Délai global} = (\text{date clôture} - \text{date réception}) - \text{nombre jours suspension CNEDiMITS}$$

Une segmentation des délais est réalisée entre les dossiers clôturés ayant fait l'objet d'un avis CNEDiMITS (délai avec HAS) et ceux qui n'ont pas nécessité d'avis CNEDiMITS (délai sans HAS), quels que soient la nature de ces dossiers et le type de clôture.

Parmi les dossiers qui nécessitent un avis HAS, une segmentation est réalisée en fonction du type de clôture – à savoir une publication au JORF ou une clôture administrative. Un délai est calculé pour les dossiers ayant abouti à une publication au JORF (délai avec HAS et JORF)

Enfin, en restant dans le périmètre des dossiers avec avis de la CNEDiMITS et une clôture par un JORF, les délais sont calculés selon la nature de ces dossiers : délai d'inscription (INS), délai de renouvellement d'inscription (RI), délai de modification (MODIF).

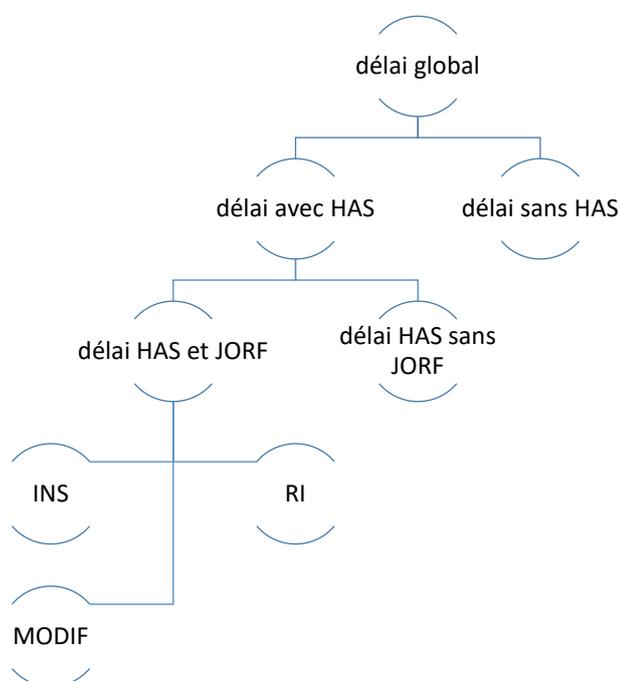


Figure 1. typologie des délais calculés

Pour les délais des dossiers avec avis HAS et une publication au JORF, l'analyse a été réalisée de manière plus fine en obtenant des délais intermédiaires.

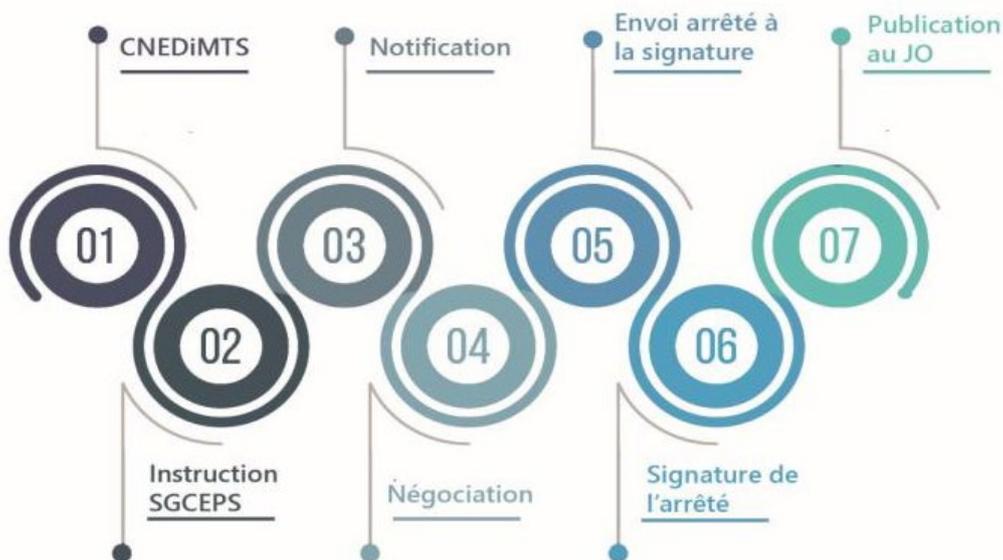


Figure 2. Représentation des étapes intermédiaires d'un dossier

#### a- Première phase : délai CNEDiMTS

Les dossiers doivent être simultanément déposés auprès du Comité et de la CNEDiMTS (et éventuellement de la CEESP). Cette première phase correspond à l'examen de la demande par la CNEDiMTS (+/- CEESP) et à la transmission de l'avis des Commissions au Comité. Ce dernier ne peut commencer l'instruction des dossiers que lorsqu'il a reçu l'ensemble des avis de la HAS.

#### b- Deuxième phase : instruction SGCEPS

Cette phase s'étend de la date à laquelle le Comité reçoit l'avis de la CNEDiMTS jusqu'au moment où le dossier est examiné pour la première fois en séance. Elle inclut la phase d'instruction du dossier par le SGCEPS, éventuellement en liaison avec l'entreprise, la rédaction d'éléments de synthèse et leur instruction en Comité. Lors de cette phase, les documents administratifs sont également préparés par anticipation (notification, convention, arrêté) en lien avec la CNAM pour l'obtention des codes LPPR.

#### c- Troisième phase : notification

Cette phase débute après la première séance et dure jusqu'à la transmission écrite d'une proposition tarifaire à l'entreprise. Il s'agit de la phase où le SGCEPS actualise l'ensemble des documents administratifs suite aux délibérations du Comité (convention tarifaire et dispositifs de remise, présentation du mandat et explication de la proposition...).

Compte tenu des modifications de l'environnement de travail en 2020, les documents étaient envoyés de façon dématérialisée.

#### d- Quatrième phase : négociation

Cette phase s'étend de la date d'envoi de la première proposition tarifaire (ou notification) à l'entreprise à la date de signature de la convention par l'entreprise. Elle inclut donc la phase de négociation entre le Comité et l'entreprise. Le Comité doit examiner les contre-propositions faites par l'entreprise lorsque celle-ci refuse la proposition du Comité. Ce délai inclut également les phases de réflexion interne à l'entreprise quant à l'élaboration d'une contre-proposition ou au processus de signature de la convention.

#### e- Cinquième phase : envoi de l'arrêté à la signature des Ministres

Cette phase s'étend de la date de signature de la convention à l'envoi par le SGCEPS de l'arrêté aux Ministres pour signature. Cette phase est aujourd'hui dématérialisée.

## **f- Sixième phase : Signature**

Cette phase inclut la signature des arrêtés par les directions du ministère des solidarités et de la santé concernées ainsi que la transmission de ces arrêtés signés au SGCEPS.

## **g- Septième phase : publication au JORF**

Cette phase s'étend de la date de réception des arrêtés signés jusqu'à la publication au JORF de l'ensemble des textes (arrêtés et avis tarifaire). Cela suppose leur transmission au Secrétariat général du gouvernement (SGG) qui, après validation, met en publication. Il faut noter qu'il n'y pas de publication le lundi et que les publications le week-end sont extrêmement rares pour les produits de santé.

## **2- Éléments statistiques**

### **Délai global**

Quatorze dossiers ont été retirés de l'analyse car leurs données n'étaient pas pertinentes et auraient biaisé (en diminuant artificiellement la moyenne) les délais d'instruction. Il s'agit de 3 dossiers clôturés par la HAS en l'absence de réponses de l'industriel (ces dossiers auraient faussement augmenté la moyenne), 3 dossiers clôturés par la HAS en raison de la non pertinence du dépôt et 8 dossiers abandonnés ou non validés par le CEPS en raisons d'erreurs ou de non pertinence du dépôt (ces dossiers auraient considérablement fait baisser la moyenne de délai d'instruction).

Le délai total d'un dossier est en moyenne de 227 jours avec une médiane de 175 jours. 25 % des dossiers sont clôturés en moins de 136,5 jours et 75 % des dossiers en moins de 254 jours. Ces délais sont calculés sur un échantillon de 235 dossiers.

### **Délai des dossiers sans avis HAS**

Le délai total d'un dossier sans avis HAS est en moyenne de 144 jours avec une médiane de 80 jours. Un quart des dossiers sont clôturés en moins de 62 jours et 75 % en moins de 209 jours. Ces délais sont calculés sur un échantillon de 14 dossiers.

### **Délai des dossiers avec avis HAS**

Le délai total d'un dossier avec avis HAS est en moyenne de 233 jours avec une médiane de 177 jours. Un quart des dossiers sont clôturés en moins de 141 jours et 75 % en moins de 256 jours. Ces délais sont calculés sur un échantillon de 221 dossiers.

### **Délai des dossiers avec avis HAS et JORF**

Le délai total d'un dossier avec avis HAS et une publication au JORF est en moyenne de 246 jours avec une médiane de 188 jours. Un quart des dossiers sont clôturés en moins de 148 jours et 75 % en moins de 269 jours. Ces délais sont calculés sur un échantillon de 192 dossiers.

- *Dossiers d'inscription*

Le délai total d'un dossier d'inscription avec un avis HAS et une publication au JORF est en moyenne de 270 jours avec une médiane de 183 jours. Un quart des dossiers sont clôturés en moins de 152 jours et 75 % en moins de 267 jours. Ces délais sont calculés sur un échantillon de 88 dossiers.

- *Dossiers de renouvellement d'inscription*

Le délai total d'un dossier de renouvellement d'inscription avec un avis HAS et une publication au JORF est en moyenne de 238 jours avec une médiane de 224 jours. Un quart des dossiers sont clôturés en moins de 162 jours et 75 % en moins de 182 jours. Ces délais sont calculés sur un échantillon de 52 dossiers.

- *Dossiers de modification des conditions d'inscription*

Le délai total d'un dossier de modification des conditions d'inscription avec un avis HAS et une publication au JORF est en moyenne de 230 jours avec une médiane de 182 jours. Un quart des dossiers sont clôturés en moins de 148 jours et 75 % en moins de 271 jours. Ces délais sont calculés sur un échantillon de 39 dossiers.

### Délais intermédiaires pour les dossiers d'inscription avec avis HAS et JORF

Une analyse plus fine des délais pour les dossiers d'inscription avec un avis de la HAS et une publication au JORF, soit un échantillon de 88 dossiers, permet de mieux appréhender la durée de chaque étape du processus de remboursement d'un produit ou prestation sur la LPPR.

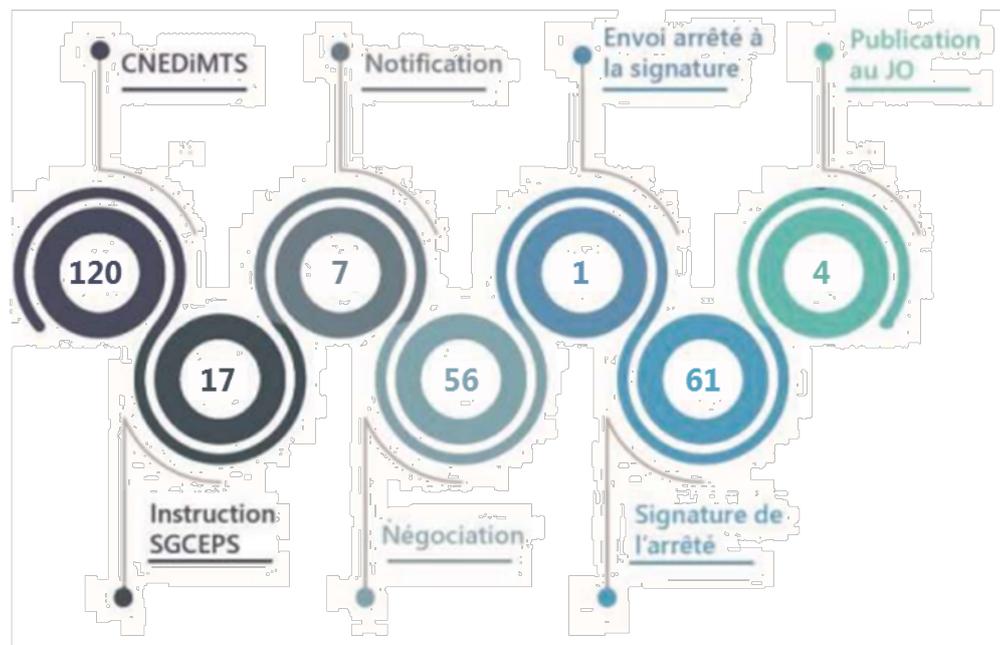


Figure 3. délais intermédiaires (jours) pour les dossiers d'inscription avec avis Has et publication au JORF

En moyenne, la CNEDiMITS transmet son avis au CEPS en 120 jours. Le SGCEPS instruit le dossier et le met à l'ordre du jour en 17 jours. La proposition tarifaire est envoyée dans les 7 jours suivant la première séance du CEPS. La phase de négociation dure 56 jours jusqu'à l'envoi d'une convention signée au CEPS. Le SGCEPS transmet aux directions d'administration centrale l'arrêté dans le jour suivant la réception de la convention. L'arrêté est signé en 61 jours auxquels s'ajoute un délai de 4 jours de publication au JORF.

### Mise en perspective des délais observés en 2020

La comparaison avec les années précédentes montre qu'après une phase drastique de réduction des délais, ils semblent s'être stabilisés avec une tendance à l'augmentation pour l'année 2020.

Les délais globaux moyens étaient aux alentours de 700 jours en 2016, près de 200 en 2019 et 227 en 2020.

Tableau 16. Comparaison des délais généraux entre 2019 et 2020

Délai	Année	Moyenne ; médiane [Q25 – Q75]	Nombre dossiers
Global	2020	227 ; 175 [137 – 254]	235
	2019	206 ; 171 [125 – 239]	322
Sans avis HAS	2020	144 ; 80 [62 – 209]	14
	2019	249 ; 260 [76 – 439]	41

Avec avis HAS	<b>2020</b>	<b>233 ; 177 [141 – 256]</b>	<b>221</b>
	<i>2019</i>	<i>199 ; 170 [131 – 227]</i>	<i>281</i>
- Avec JORF	<b>2020</b>	<b>246 ; 188 [148 – 269]</b>	<b>192</b>
	<i>2019</i>	<i>206 ; 182 [131 – 235]</i>	<i>232</i>
○ Inscription	<b>2020</b>	<b>270 ; 183 [152 – 267]</b>	<b>88</b>
	<i>2019</i>	<i>213 ; 180 [125 – 229]</i>	<i>114</i>
○ Renouvellement	<b>2020</b>	<b>238 ; 224 [162 – 182]</b>	<b>52</b>
	<i>2019</i>	<i>200 ; 190 [129 – 250]</i>	<i>53</i>
○ Modification	<b>2020</b>	<b>230 ; 182 [148 – 271]</b>	<b>39</b>
	<i>2019</i>	<i>221 ; 198 [163 – 239]</i>	<i>43</i>

La comparaison avec 2019 montre que les moyennes ont pu augmenter, dans certains cas fortement, en 2020 tandis que les médianes restent relativement proches. L'année 2020 a permis de clôturer des dossiers ouverts depuis plus d'un an ce qui a statistiquement fait augmenter la moyenne tout en ayant peu d'impact sur la distribution des délais.

D'autres paramètres rentrent également en compte pour expliquer la tendance à la hausse. La comparaison des délais plus fins sur l'inscription permet de mettre en avant une augmentation générale du délai pour l'évaluation par la CNEDiMTS (+23 jours), pour les négociations (+26 jours) et pour la signature par les Ministres (+18 jours). En revanche, une accélération est constatée pour l'instruction par le SGCEPS (-5 jours), la notification à l'entreprise (-3 jours) et la publication au JORF par le SGG (-5 jours).

Bien qu'impossible à mesurer, avec un impact important sur les organisations de travail, la crise COVID a pu avoir des répercussions sur certains délais. Les temps de négociation ainsi que de signature ont probablement en partie été allongés pour ce motif.

A contrario, par la dématérialisation rapide de son activité, le SGCEPS a pu améliorer ses délais d'instruction ainsi que de notification.

## CHAPITRE III : la régulation de la dépense remboursable en 2020

### A. La régulation financière par les remises

#### 1- Les montants facturés

En constante augmentation depuis 2014, les remises conventionnelles sont un levier de régulation qui tend à se renforcer aussi bien en termes de montant que de nombre de produits concernés. Après une légère baisse sur l'année 2019, l'année 2020 est à nouveau marquée par une augmentation du montant total des remises sur les produits et prestations passant de 76,4 millions d'euros en 2019 à 87,9 millions d'euros.

En 2020, ces remises ont concerné respectivement 117 produits ou gammes de produits contre 103 produits en 2019 et sont réparties entre 41 fabricants.

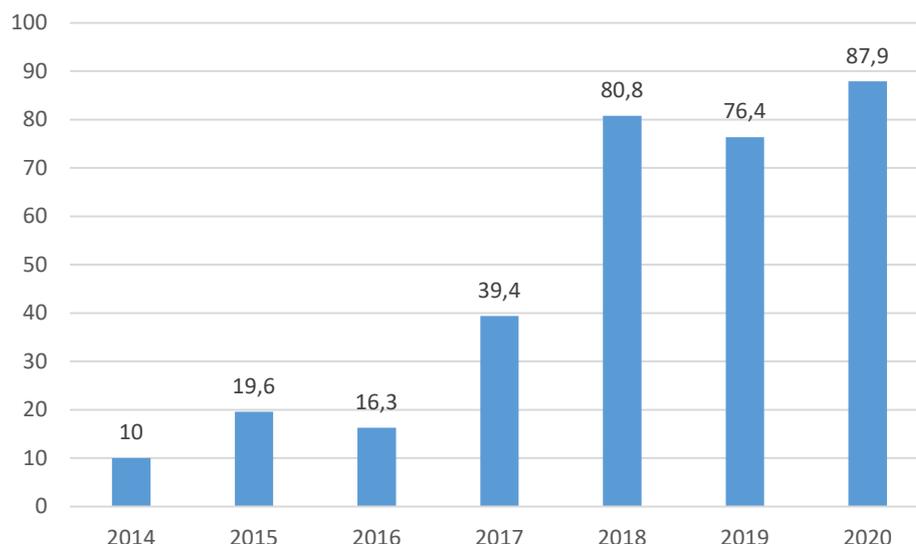


Figure 4. Montant des remises depuis 2014 en M€.

#### 2- Les montants des remises en fonction du type de clause

En 2020, environ un tiers des remises ont concerné des remises à la 1<sup>ère</sup> unité (32,6 %) en légère diminution par rapport à l'année précédente (36,9 %), correspondant à un montant de 28,7 millions d'euros.

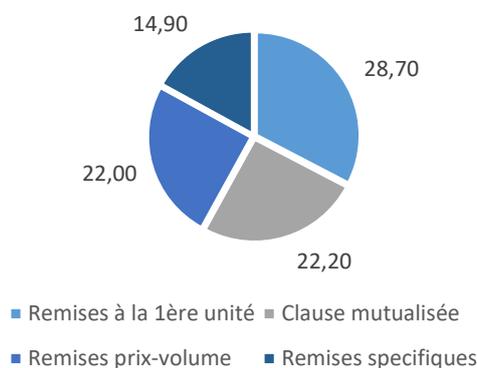


Figure 5. Répartition des remises 2020 selon le type de clause

Le second type de remise ayant le plus contribué au montant total des remises correspond aux clauses mutualisées représentant un montant de 22,2 millions d'euros en 2020. Au total 30 clauses mutualisées étaient en vigueur aux cours de l'année 2020 sur lesquelles 14 clauses se sont déclenchées.

Ces clauses sont réparties en moyenne entre 2,4 fabricants (avec un maximum de 6 acteurs) et comprennent entre 2 et 24 produits.

En 2020, la part des remises prix-volume a considérablement augmenté par rapport à 2019, passant de 5 % à 25 % du montant total de remise. Au total, 16 clauses prix-volume se sont déclenchées pour un montant de 22 millions d'euros.

Enfin les remises dites spécifiques sont des remises dont le mécanisme est propre à chaque gamme de produit, elles sont fondées sur des données plus fines en lien avec les caractéristiques des produits et leur utilisation en vie réelle. Ce dernier type de mécanisme représente 17 % du montant total.

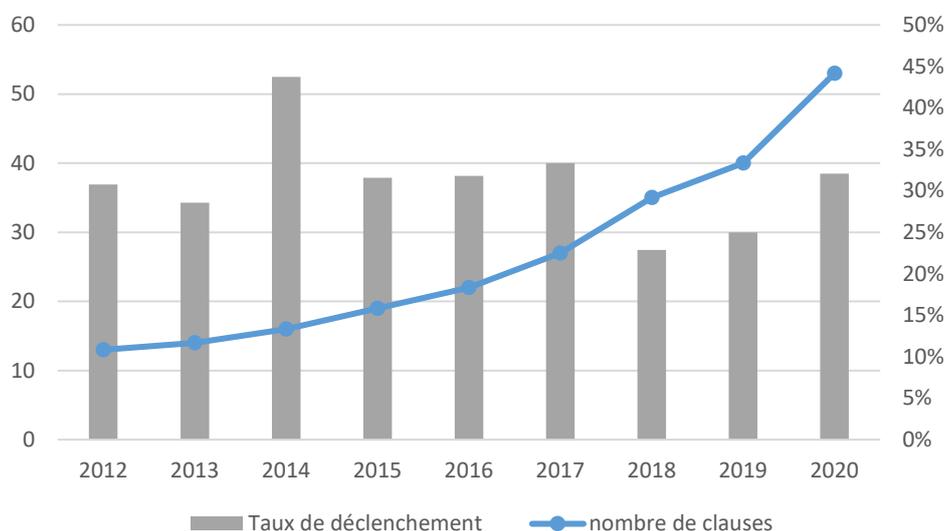


Figure 6. Évolution des remises prix-volume depuis 2012.

Depuis 2012, le nombre de clause prix-volume est en augmentation constante, mais le taux de déclenchement reste stable avec 32 % en 2020.

Au total, depuis 2012, 36 % des clauses prix-volumes se sont déclenchées au moins une fois. Ce faible taux de déclenchement tend à montrer que ce type de remise ne constitue pas une provision économique certaine mais bien un levier de régulation permettant d'entraver le risque de mésusage de ces produits en instaurant un mécanisme de remise en cas de dépassement de la population cible fixée par la CNEDiMTS ou sur un seuil plus faible.

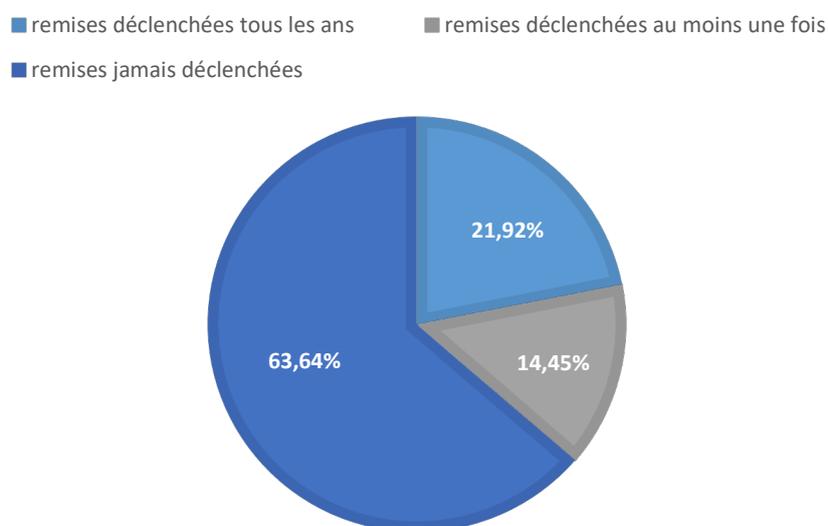


Figure 7. Taux de déclenchement des remises prix-volume depuis 2012.

### 3- Les remises en fonction du niveau d'ASA

Lorsque les proportions de remises sont mises au regard du nombre de produits ayant bénéficié des différents niveaux d'ASA, ce sont les produits avec une ASA élevée qui apparaissent comme étant le plus fréquemment soumis à un mécanisme de remise.

Sur 106 produits ou gamme de produits évalués en primo-inscription en 2020 par la CNEDiMITS et pour lesquels un niveau d'ASA est disponible, 91 (86 %) ont donné lieu à une inscription sur la LPPR. Parmi ces produits, 38,5 % sont soumis à un mécanisme de remise de type prix-volume, à la première unité, mutualisé ou spécifique.

En effet 100 % des 3 produits ayant obtenu une ASA de niveau II lors de leur évaluation par la CNEDiMITS, sont concernés par un mécanisme de remise. Cette proportion diminue à 50 % pour les ASA de niveau III (4 produits), 67 % pour les ASA de niveau IV (6 produits) et enfin 31 % pour les ASA de niveau V (22 produits). Il est à noter que les produits bénéficiant d'une ASA de niveau V pour lesquels un mécanisme de remise existe sont majoritairement des produits ayant été intégrés à un mécanisme de mutualisation préexistant.

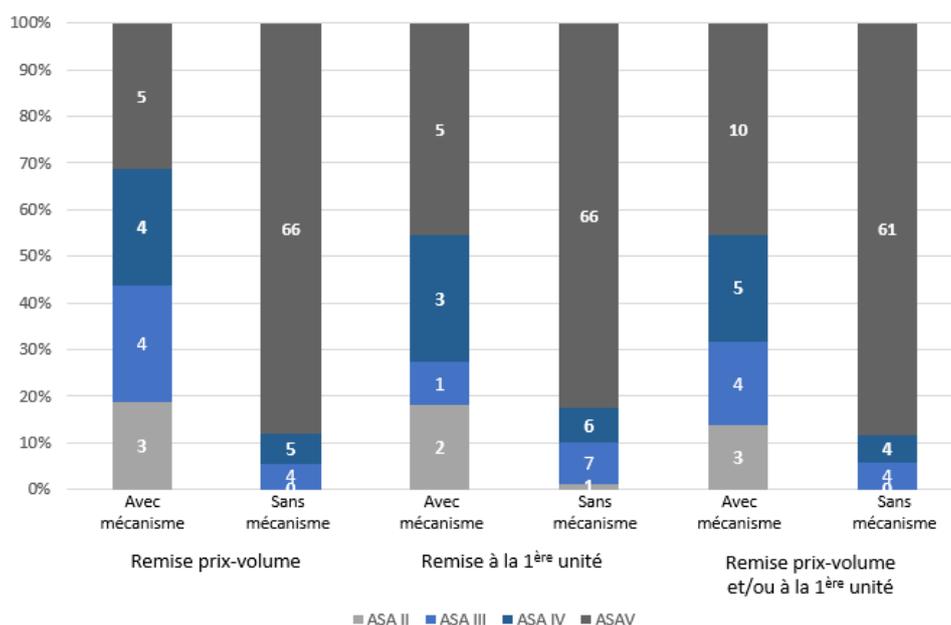


Figure 8. Pourcentages des produits évalués par la CNEDiMITS en 2020 soumis à remise en fonction de L'ASA obtenue.

Que cela soit dans le cas de clauses prix-volume ou de remises dès la première unité, ce sont les produits ayant bénéficié d'une ASA de niveau III qui sont les principaux contributeurs en termes de montant de remise dû. Sur l'ensemble du montant relatif aux remises prix-volume, 83 % concernait des produits d'ASA de niveau III, ce taux est de 85 % dans le cas des remises dès la première unité.

Les produits qui ont obtenu une ASA de niveau III sont en effet porteurs d'innovations. C'est pourquoi le Comité est plus facilement enclin à proposer des mécanismes de remise afin de répondre aux attentes des tarifs faciaux des industriels au vu des pressions tarifaires internationales qui peuvent être fortes tout en encadrant la dépense.

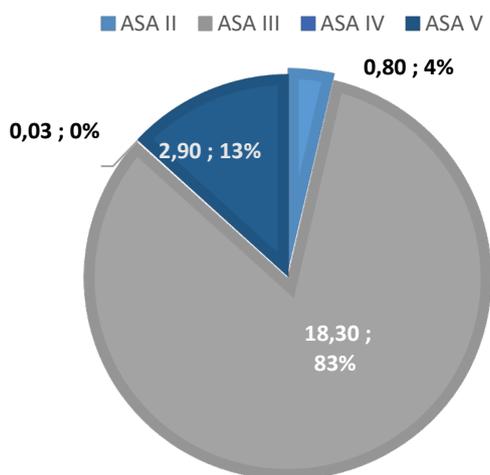


figure 10. Montant des remises prix-volume en fonction de l'ASA

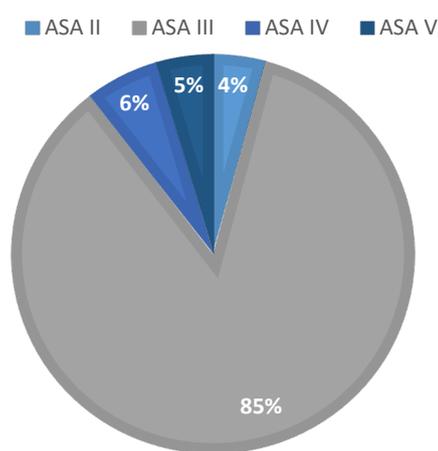


figure 9. Montant des remises à la 1ere unité en fonction de l'ASA obtenue.

## B. La régulation économique par les révisions tarifaires

Annuellement, la Loi de financement de la sécurité sociale fixe un objectif d'économies pour le CEPS. Ces économies doivent être obtenues par des baisses de tarif – net de remises – des produits et prestations inscrits sur la LPPR.

**Les révisions tarifaires effectuées par le Comité ont permis une économie 117 077 459 euros en 2020, soit une sous exécution de 83 millions d'euros par rapport à l'objectif initialement fixé. Cependant, compte tenu de la crise COVID-19, les plans de révisions tarifaires ont été suspendus sur demande des Ministres, expliquant ainsi cette sous exécution.**

Ce montant comprend 65 829 767 € d'économies réalisées via des baisses effectuées en 2019 reportées sur 2020 et 51 247 692 € d'économies réalisées via des baisses effectuées l'année en cours.

Le montant total d'économie a été obtenu à 64 % via des révisions tarifaires sur des produits et prestations inscrits en ligne générique et 36 % via des révisions sur les noms de marque.

L'objectif d'économie de la LFSS de 2020 ne prévoyait pas de sous-objectif en fonction du champ de l'ONDAM ville ou hospitalier.

### 1- Méthode de calcul des économies

Les économies réalisées par la fixation d'un tarif inférieur au tarif de responsabilité préalablement en vigueur se calculent ligne par ligne sur une période maximale fixée à 12 mois (365 jours).

Cependant, l'objectif d'économie prévu par la LFSS étant fixé annuellement, le montant d'économie sur ces douze mois est divisé entre :

- le montant réalisé sur l'année en cours au *pro rata temporis* du nombre de jours restants sur l'année à partir de la date de mise en application de la baisse ;
- le montant reporté sur l'année suivante au *pro rata temporis* du nombre de jours restants afin d'atteindre une année pleine (365 jours).

Afin de ne considérer que les économies pour l'assurance maladie obligatoire, le taux de prise en charge par cette dernière est appliqué au montant de l'économie. Le taux de prise en charge est déterminé par le rapport entre la « part remboursée » et la « part remboursable ».

Ainsi le montant total d'économie pour 2020 comprend :

- le montant des économies réalisées via les baisses de l'année en cours ;
- le montant reporté des baisses mises en application en 2019.

La méthodologie de calcul des économies est décrite en annexe.

## 2- Processus de réalisation des révisions tarifaires

### a- Les baisses sur critères légaux

Avant même la publication de l'avant-projet de PLFSS, et donc de connaître le montant de l'objectif d'économie que le CEPS devra atteindre, est présenté au Comité un ensemble de produits et de prestations qui répondent à au moins l'un des critères légaux et qui paraissent donc être potentiellement candidats pour une révision tarifaire à court ou moyen terme. Tout membre du Comité peut également proposer des secteurs sur lesquels travailler, la liste est non exhaustive et non figée.

Ces critères légaux, prévus par l'article L.165-2 du CSS, sont essentiellement :

- l'ancienneté d'inscription ;
- les tarifs des produits et prestations comparables ;
- le prix d'achat des produits et prestations constaté par les établissements de santé ou les distributeurs (compte tenu des remises, ristournes et avantages commerciaux et financiers) ;
- le coût net de remises pour l'AMO ;
- l'existence de tarifs inférieurs dans d'autres pays européens ;
- les volumes de vente prévus ou constatés ;
- les montants des produits ou prestations prévus ou constatés.

Dans un souci de prévisibilité pour les entreprises et les syndicats professionnels concernés, ces derniers sont rapidement contactés après présentation de la liste au Comité. Ces échanges peuvent en particulier avoir pour vocation de demander à l'ensemble des parties prenantes des informations complémentaires, non publiques, telles que les prix de vente (moyens, maximum et minimum), les volumes de ventes ou les modalités de remboursement dans d'autres pays européens. En complément, ces premiers échanges sont souvent l'occasion pour l'organisme de venir présenter et partager son expérience du secteur avec le Comité.

Ces données sont essentielles pour le Comité, c'est pourquoi l'absence de transmission des données, ou la transmission de données erronées par l'acteur sollicité, exposent ce dernier à des pénalités financières d'après l'article L. 165-2-1 du code de la sécurité sociale.

L'ensemble des informations obtenues permettent alors au Comité d'établir un diagnostic précis des différents secteurs sur lequel s'appuyer. Par souci de transparence, ce dernier peut être partagé avec les différentes parties prenantes, dans le strict respect de la confidentialité des données auquel le Comité est particulièrement vigilant.

Une fois un diagnostic consolidé sur un secteur, un mandat de révision tarifaire est délibéré en séance du Comité ce qui se traduit par l'envoi d'une première proposition ouvrant les négociations.

Pour les descriptions génériques, les négociations s'ouvrent par la publication d'un avis de projet au JORF.

Si les négociations aboutissent à un accord, alors des nouvelles conventions sont signées et des avis tarifaires sont publiés au JORF.

Le Comité a pour objectif d'obtenir un accord conventionnel avec l'ensemble des acteurs, cependant il peut être amené à prendre une décision unilatérale, à l'encontre des organisations non signataires, fondée en droit sur les dispositions des articles L. 165-2 (notamment son II) et L. 165-3 du code de la sécurité sociale.

## **b- Les baisses lors de demandes de renouvellement d'inscription, d'extensions d'indication ou suite à l'arrivée d'un concurrent**

Les demandes de renouvellement d'inscription des produits ou prestations suggèrent que les produits concernés sont anciens et peuvent donc légalement faire l'objet de la fixation d'un nouveau tarif de responsabilité inférieur au précédent, d'après les critères de l'article L. 165-2 du CSS.

Des extensions d'indications pour des produits ou des prestations induisent l'augmentation prévisible des volumes de vente et en conséquence des montants remboursés par l'assurance maladie, ce qui constitue des critères qui permettent légalement au Comité de proposer une révision tarifaire.

Conformément à la LOM du 17 août 2016, l'inscription d'un nouveau produit ou prestation avec une ASA V par rapport à des produits ou prestations déjà inscrits sur la LPPR doit se faire avec un tarif inférieur à celui des autres produits ou prestations. Ce nouveau tarif, plus faible, constitue un critère légal pour que le Comité entreprenne une révision des tarifs des produits concurrents déjà inscrits à la LPPR.

Il est à noter que l'absence de visibilité du Comité sur les produits et prestations inscrits sous descriptions génériques constitue un frein important pour une maîtrise fine des tarifs de ces derniers. Ce frein est progressivement levé depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2020 avec la mise en place des codes individualisés qui permettent d'identifier les entreprises présentes sur ce secteur et leurs parts de marché.

## **c- Les transformations des remises en baisse de prix**

Afin d'assurer la transparence des tarifs, le CEPS peut rapprocher le tarif facial du tarif net d'un produit ou prestation en transformant une remise conventionnelle en baisse de tarif facial.

Ces transformations peuvent avoir lieu lors de l'arrivée d'un nouveau concurrent, lors du renouvellement d'inscription du produit ou de la prestation ou suite à l'écoulement d'un délai convenu conventionnellement. Et elles peuvent s'opérer sur un ensemble de produits d'une même classe ou un seul dispositif en veillant à ne pas créer de distorsion de concurrence.

Comme pour toutes les révisions tarifaires, ces transformations feront l'objet d'échanges avec les différentes parties prenantes, de signatures de nouvelles conventions et de publications d'avis tarifaires au JORF. Si le CEPS n'obtient pas une unanimité de signatures, il peut prendre une décision unilatérale à l'encontre de certaines organisations non-signataires.

En 2020, les transformations des remises en baisse de prix ont engendré 7,7 millions d'euros d'économies brutes. Dans la mesure où ces transformations ne correspondent pas à des baisses du prix net des produits ou prestations, elles ne sont pas comptabilisées dans les économies du CEPS.

## **3- L'impact de la COVID sur les demandes de baisses de prix en 2020**

La LFSS de 2020 prévoyait un montant d'économie cible de 200 millions d'euros sur les produits et les prestations. La crise COVID ayant entraîné des déprogrammations en établissements de santé et des ruptures de soins en ville, le Comité a voté, lors de sa première séance d'avril, la suspension des négociations de révisions tarifaires en cours.

De plus, malgré la publication des avis tarifaires au JORF, les révisions sur les stents périphériques et les pompes externes à insuline ont été annulées en 2020 et reportées à une date ultérieure.

### **a- Les stents périphériques (lignes génériques et nom de marque)**

Pour les lignes génériques, l'ancienneté d'inscription et le montant des dépenses pour l'assurance maladie (71 millions d'euros en 2018) constituaient les arguments principaux justifiant une révision des tarifs de responsabilité des stents périphériques

Pour les noms de marque, l'existence de prix européens inférieurs et l'ASA V par rapport aux dispositifs inscrits en ligne générique constituaient les arguments principaux justifiant une baisse des tarifs de responsabilités [des stents périphériques inscrits en nom de marque].

Les négociations sur les dispositifs inscrits sous ligne générique ont débuté en octobre 2019 avec la publication d'un avis de projet de révision tarifaire. Ces négociations ont abouti à la publication d'un avis tarifaire au Journal officiel en janvier 2020.

Parallèlement, les négociations sur les dispositifs inscrits sous nom de marque ont débuté en décembre 2019 avec l'envoi de premières conventions. Ces négociations ont abouti à la publication d'avis tarifaires au Journal officiel fin janvier et début février 2020.

Cumulées, les applications de ces baisses de tarif auraient permis une économie de 4 millions d'euros pour l'année en cours.

### **b- Les pompes externes à insuline (lignes génériques et nom de marque)**

L'ancienneté d'inscription des produits à la LPPR, la forte croissance des dépenses de l'assurance maladie (+ 10 % entre 2018 et 2019) et le montant de ces dernières en 2019 (406 millions d'euros) constituaient les arguments principaux justifiant une révision des tarifs de responsabilité sur ce secteur par le Comité.

Les négociations ont débuté en novembre 2019 avec la publication d'un avis de projet de révision tarifaire pour les produits et prestations en ligne générique et l'envoi d'une première convention pour les produits et prestations en nom de marque.

Ces négociations ont abouti à la publication d'un avis tarifaire au journal officiel de mars 2020. L'application de ces baisses de tarif aurait permis une économie de 29 millions d'euros pour l'année en cours.

Il est à noter que les impacts de la crise sur les dépenses de l'assurance maladie pour ce secteur ont entraîné un léger ralentissement de la croissance qui est cependant restée fortement positive (- 1 pt entre 2019 et 2020 mais + 9 % de croissance) et qu'il représente 448 millions d'euros de dépense en 2020 (contre 410 millions d'euros en 2019).

## **4- Les économies réalisées par les révisions tarifaires**

### **a- Les économies réalisées dans le champ de l'ONDAM ville**

Au cours de l'exercice 2020, les révisions tarifaires entreprises par le Comité sur les produits et prestations délivrés en ville (titres I, II et IV de la LPPR) ont permis une économie de 84,23 millions d'euros représentant 72 % du montant total d'économie réalisée par des révisions tarifaires.

Ce montant comprend :

- 41,11 millions d'euros liés au report des économies réalisées en 2019 ;
- 43,12 millions d'euros liés aux révisions tarifaires réalisées en 2020.

Les produits et prestations inscrits au titre IV, comprenant les véhicules pour handicapés physiques, n'ont pas fait l'objet de révisions au cours des exercices 2019 et 2020.

#### **■ Les produits et prestations inscrits au titre I de la LPPR**

Le titre I de la LPPR comprend les produits pour traitements de pathologies spécifiques (maladies respiratoires, ORL, diabète, ...), d'auto-surveillance (glycémie, cétonémie, ...), d'automesure (INR), d'aides à la vie, les aliments et les pansements. Le chapitre 4 de ce titre, comprenant les accessoires de produits inscrits au titre III, n'a pas fait l'objet de révisions tarifaire au cours des exercices 2019 et 2020.

Les révisions tarifaires sur ce titre ont engendré 82,37 millions d'euros d'économies représentant 98 % de celles réalisées sur le secteur de la ville et comprenant :

- 41,07 millions d'euros liés au report des économies réalisées en 2019 ;
- 41,30 millions d'euros liés aux révisions tarifaires réalisées en 2020.

Les maîtrises tarifaires sur les produits et prestations inscrits au titre I ont engendré la part la plus importante du montant d'économie total réalisé par des révisions tarifaires sur l'ensemble de la LPPR pour l'exercice 2020 (70 %).

Les révisions tarifaires sur les produits inscrits au chapitre 1 ont contribué à 81 % des économies nettes sur ce titre, ceux inscrits au chapitre 3 à 11 % et ceux au chapitre 2 à 8 %.

Les économies réalisées sur les produits et prestations de perfusion à domicile et sur les dispositifs de contraception sont uniquement liées à un effet report de révisions tarifaires datant de 2019.

*tableau 17. Montant des économies en millions d'euros (M€) dues à l'effet report des révisions tarifaires de 2019, aux baisses prévues conventionnellement et aux révisions tarifaires de 2020 sur les produits et prestations inscrits au titre I de la LPPR; données CNAM, exploitation CEPS.*

Titre	Chapitre	libellé	Report 2019	Economies 2020	Total 2020	
I	1	Auto contrôle	2,26 M€	2,78 M€	5,04 M€	
		Chambres d'inhalation	- €	0,80 M€	0,80 M€	
		Contraception	0,23 M€	- €	0,23 M€	
		Incontinence	7,47 M€	0,02 M€	7,49 M€	
		Nutrition	3,28 M€	3,48 M€	6,76 M€	
		Perfusion à domicile	5,77 M€	- €	5,77 M€	
		PPC	5,00 M€	29,00 M€	34,00 M€	
		Solutions ophtalmiques	2,75 M€	3,73 M€	6,48 M€	
	<b>Total chapitre 1 titre I</b>			<b>26,77 M€</b>	<b>39,80 M€</b>	<b>66,57 M€</b>
	2	Maintien à domicile (coussins anti escarres et lits médicaux)	6,13 M€	0,42 M€	6,55 M€	
3	Pansements	8,17 M€	1,08 M€	9,25 M€		
<b>Total titre I</b>			<b>41,07 M€</b>	<b>41,30 M€</b>	<b>82,37 M€</b>	
<b>Total ONDAM ville</b>			<b>41,11 M€</b>	<b>43,12 M€</b>	<b>84,23 M€</b>	
<b>Total LPPR</b>			<b>65,83 M€</b>	<b>51,25 M€</b>	<b>117,08 M€</b>	

■ *Les produits et prestations inscrits au titre II de la LPPR*

Les révisions tarifaires sur les produits et prestations inscrits au titre II de la LPPR, comprenant les orthèses et prothèses externes, ont engendré 1,85 million d'euros d'économies au cours de l'exercice 2020, ce qui représente 2 % du montant d'économies réalisé par des révisions tarifaires sur le secteur de la ville, et comprenant :

- 40 000 euros liés au report des économies réalisées en 2019 ;
- 1,81 millions d'euros liés aux révisions tarifaires réalisées en 2020.

Les économies réalisées sur les prothèses mammaires sont uniquement liées à un effet report de révisions tarifaires datant de 2019.

tableau 18. Montant des économies en millions d'euros (M€) dues à l'effet report des révisions tarifaires de 2019 et aux révisions tarifaires de 2020 sur les produits et prestations inscrits au titre II de la LPPR ; données CNAM, exploitation CEPS.

Titre	Chapitre	libellé	Report 2019	Economies 2020	Total 2020
II	1	Chaussures thérapeutiques à usage temporaire (CHUT)	- €	1,31 M€	1,31 M€
	4	Prothèses mammaires	0,04 M€	- €	0,04 M€
	7	Grands appareillages orthopédiques divers et pieds à restitution d'énergie (toutes classes)	- €	0,50 M€	0,50 M€
Total titre II			0,04 M€	1,81 M€	1,85 M€
Total ONDAM ville			41,11 M€	43,12 M€	84,23 M€
Total LPPR			65,83 M€	51,25 M€	117,08 M€

### b- Les économies réalisées dans le champ de l'ONDAM hospitalier

Au cours de l'exercice 2020, les révisions tarifaires entreprises par le Comité sur les produits et prestations de la « liste en sus » (titres III et V de la LPPR), ont permis une économie de 32,85 millions d'euros représentant 28 % du montant total d'économie réalisée par des révisions tarifaires.

Ce montant est principalement dû au report des économies liées aux baisses de l'année précédente, il comprend :

- 24,72 millions d'euros liés au report des économies réalisées en 2019 ;
- 8,13 millions d'euros liés aux révisions tarifaires réalisées en 2020.

La quasi-totalité (97 %) des économies sont liées à des révisions tarifaires sur le titre III.

Les économies réalisées sur les implants exovasculaires, les implants osseux d'origine animale et urogénitaux, les bioprothèses valvulaires (TAVI) et les dispositifs de radiothérapie sont uniquement dues au report de révisions tarifaires datant de 2019.

tableau 19. Montant des économies en millions d'euros (M€) dues à l'effet report des révisions tarifaires de 2019 et aux révisions tarifaires de 2020 sur les produits et prestations inscrits aux titres III et V de la LPPR ; données ATIH, exploitation CEPS.

Titre	Chapitre	libellé	Report 2019	Economies 2020	Total 2020
III	1	Endoprothèses	0,10 M€	0,40 M€	0,49 M€
		Implants d'embolisation	0,40 M€	0,32 M€	0,72 M€
		Implants exovasculaires	0,01 M€	- €	0,01 M€
		Implants méniscaux	- €	0,33 M€	0,33 M€
		Implants orthopédiques	3,35 M€	0,08 M€	3,42 M€
		Implants osseux d'origines animales	0,26 M€	- €	0,26 M€
		Implants urogénitaux	0,02 M€	- €	0,02 M€
		Incontinence	- €	0,30 M€	0,30 M€
		Prothèses du disque lombaire	- €	0,12 M€	0,12 M€
		Stents (actifs, nus et périphériques)	17,04 M€	0,05 M€	17,09 M€

Titre	Chapitre	libellé	Report 2019	Economies 2020	Total 2020
		<b>Total chapitre 1 titre III</b>	<b>21,16 M€</b>	<b>1,59 M€</b>	<b>22,75 M€</b>
	2	Implant d'embolisation d'origine animale	- €	0,10 M€	0,10 M€
		TAVI	2,92 M€	- €	2,92 M€
		<b>Total chapitre 2 titre III</b>	<b>2,92 M€</b>	<b>0,10 M€</b>	<b>3,02 M€</b>
	4	Auto contrôle	- €	0,15 M€	0,15 M€
		Implants cochléaires ou du TC	0,15 M€	0,40 M€	0,56 M€
		Moniteur ECG	- €	0,03 M€	0,03 M€
		Neuromodulateurs	- €	0,10 M€	0,10 M€
		Radiothérapie	0,04 M€	- €	0,04 M€
		Stimulateurs cardiaques	0,44 M€	4,98 M€	5,42 M€
		<b>Total chapitre 4 titre III</b>	<b>0,64 M€</b>	<b>5,65 M€</b>	<b>6,29 M€</b>
		<b>Total titre III</b>	<b>24,72 M€</b>	<b>7,35 M€</b>	<b>32,06 M€</b>
V	1	Produits spécifiques (ballons actifs, stents retrievers, système de thrombo-aspiration)	- €	0,79 M€	0,79 M€
		<b>Total ONDAM hospitalier</b>	<b>24,72 M€</b>	<b>8,13 M€</b>	<b>32,85 M€</b>
		<b>Total LPPR</b>	<b>65,83 M€</b>	<b>51,25 M€</b>	<b>117,08 M€</b>

### c- Les revalorisations tarifaires

Sur demande des exploitants, des distributeurs ou des professionnels, le tarif de responsabilité d'un produit ou de la prestation associée peut être revalorisé.

La demande est alors instruite en Comité avec présentation des arguments justificatifs puis délibération.

Si la revalorisation tarifaire est validée en Comité, elle fait l'objet d'une nouvelle signature de convention et d'une publication d'un avis tarifaire au JORF. Si cette revalorisation concerne une description générique, elle s'accompagne de la publication d'un avis de projet tarifaire au JORF.

### d- Révisions de nomenclature et impact sur la régulation tarifaire

Dans le cadre du dispositif de révision et de renouvellement des descriptions génériques de la LPPR, la CNEDiMTS réalise des évaluations et publie des avis. Le CEPS intervient ensuite pour évaluer la tarification des nouvelles descriptions génériques et publie un avis de projet tarifaire au JORF afin d'ouvrir les négociations avec l'ensemble des parties concernées.

Une révision de nomenclature peut également être débutée sous l'impulsion du Comité lui-même ou sur demande de différents acteurs, mais elle devra toujours faire l'objet d'une consultation de la CNEDiMTS.

Une révision de nomenclature peut constituer un enjeu économique dès lors qu'elle s'associe à une révision des conditions tarifaires : révision des conditionnements, des modalités de facturation, conditions d'utilisation...

#### ■ Cadre réglementaire et conventionnel de ces révisions

L'article R. 165-9 du CSS prévoit que l'information d'une révision de nomenclature soit faite par publication d'un avis de projet au JORF pour les descriptions génériques et par une notification aux entreprises pour les produits ou prestations inscrits en nom de marque. Les exploitants ou distributeurs peuvent alors demander une audition à la CNEDiMTS sous huit jours ou présenter des observations au CEPS sous vingt jours.

Suite à cette phase d'observation, un avis de la CNEDiMITS sera alors rendu sous vingt jours par défaut ou plus si les ministres ont allongé le délai.

Après l'obtention d'un avis favorable par la HAS, et délibération du Comité sur les tarifs, de nouvelles conventions sont proposées aux organismes professionnels concernés et un arrêté des ministres est publié au Journal officiel.

En l'absence de signature des conventions par des organismes, le Comité peut prendre une décision contre ces derniers.

De plus, la LOM du 17 août 2016 a demandé au CEPS de préparer « un programme de travail [...] de transposition des descriptions génériques » de plus ces « travaux de révisions de lignes génériques doivent être l'occasion de revoir systématiquement les tarifs et prix correspondants ».

## CHAPITRE IV : Les autres activités de la vie conventionnelle

### A. La charte de la visite médicale

En 2018 se sont ouverts des travaux sur la création d'une charte de qualité concernant les pratiques de présentation, d'information et de promotion des produits et des prestations, à l'instar de ce qui existe déjà depuis 2004 pour les médicaments. Cependant la vacance de la vice-Présidence puis de la présidence du Comité au cours de l'année 2019 a contraint le SGCEPS à ralentir la progression des discussions avec les différents acteurs concernés, qui ont continué en 2020.

### B. L'accord-cadre

Bien qu'il soit important pour la vie conventionnelle de procéder à une renégociation et une actualisation de l'accord-cadre échu en 2014, et suite aux demandes des tutelles du CEPS, les discussions n'ont cependant pu reprendre qu'à la fin de l'année 2020.

En effet, la situation de crise de 2020 n'avait pas permis aux acteurs de dégager une disponibilité suffisante pour avancer sur ce sujet. À noter que l'accord-cadre produits et prestations a la particularité de concerner un grand nombre d'acteurs (pas loin de 30 organisations potentiellement signataires) ce qui rend complexe le processus de discussion.

Néanmoins, après des premières propositions du CEPS aux acteurs concernés, de multiples itérations ont eu lieu fin 2020 et se poursuivront en 2021 dans l'objectif d'aboutir à un accord-cadre dans les plus brefs délais.

### C. Les études post-inscription

L'ensemble des études post-inscription traitées en 2020 concernait des demandes faites par la CNEDIMTS.

Les objectifs de l'étude post-inscription tels que mentionnés dans l'avis de la CNEDiMITS sont repris dans la convention signée entre l'entreprise et le CEPS avec un engagement de diminution de tarif en cas de non réalisation de l'étude. Des réunions tripartites (entreprises seules ou groupes d'entreprises, HAS, CEPS) sont régulièrement organisées afin de faciliter la mise en place des études post-inscription demandées.

### D. L'activité juridique

Comme toute décision administrative, les décisions du Comité sont susceptibles de faire l'objet de recours gracieux. Elles peuvent faire l'objet de recours contentieux qu'il s'agisse :

- de recours en excès de pouvoir qui ont pour objectif de faire annuler une décision, qu'il s'agisse d'une décision unilatérale de baisse de prix ou d'un refus de hausse de prix ;
- ou de recours de nature pécuniaire, dits de « plein contentieux », qui visent des demandes d'indemnisation à la suite d'une annulation, l'assiette des remises ou le montant des sanctions financières que le CEPS peut être amené à prendre.

Bien que le CEPS conclue des conventions avec les entreprises conformément à une jurisprudence constante du Conseil d'Etat ses décisions sont de nature réglementaire plus que contractuelles puisque l'objectif de ces conventions vise à réguler les dépenses de l'assurance maladie.

S'agissant d'un comité collégial à compétence nationale, conformément à l'article R. 311-1, 2° du code de justice administrative les recours en excès de pouvoir contre les décisions du CEPS sont jugés par le Conseil d'État en premier et dernier ressort. Les recours de pleins contentieux sont attribués aux tribunaux administratifs dont les décisions sont susceptibles d'appel près les cours administratives d'appel.

En moyenne, le CEPS fait l'objet de dix recours contentieux par an, médicaments et produits et prestations confondus.

Plusieurs éléments peuvent être à l'origine d'un recours contentieux :

- la décision porte sur une part importante de chiffre d'affaires de l'entreprise ;

- la motivation ou la rédaction du CEPS est insuffisante ou non comprise ;
- l'entreprise conteste la non prise en compte de certains éléments du dossier.

# CHAPITRE V : Les dépenses de la LPPR

## A. Les titres et chapitres

La Liste des produits et prestations remboursables (LPPR), prévue à l'article L. 165-1 du Code de la sécurité sociale, est une nomenclature qui répertorie des dispositifs médicaux à usage individuel, des produits de santé autres que les médicaments (notamment des produits de nutrition) et des prestations associées. Ces produits et prestations sont destinés au diagnostic (mesure de la glycémie, de la coagulation...), au traitement de pathologies (diabète, maladies cardiaques, respiratoires, cancer...), à l'aide à la vie quotidienne (cannes, béquilles, déambulateurs...) ou à la compensation du handicap (fauteuils roulants, scooters, prothèses externes...). La majorité des produits inscrits sur la LPPR sont des dispositifs médicaux ou des prestations associées à des dispositifs médicaux.

*Des dispositifs médicaux peuvent ne pas être inscrits à la LPPR et contribuer aux soins. Leur financement peut être inclus dans l'acte de diagnostic ou de traitement réalisé en ambulatoire ou dans le tarif des prestations hospitalières (groupes homogènes de séjour, GHS) au sein des établissements de santé. Leurs tarifs ne font alors pas l'objet de négociation avec le CEPS et leurs dépenses de remboursement n'apparaissent pas dans les données ci-dessous.*

La LPPR est divisée en 5 titres correspondant à de grandes catégories de produits et prestations. Chaque titre est ensuite divisé en plusieurs chapitres, section... Chaque produit et prestation est inscrit avec un code individuel et/ou un code partagé qui permet de suivre l'évolution des facturations à l'assurance maladie dans le temps.

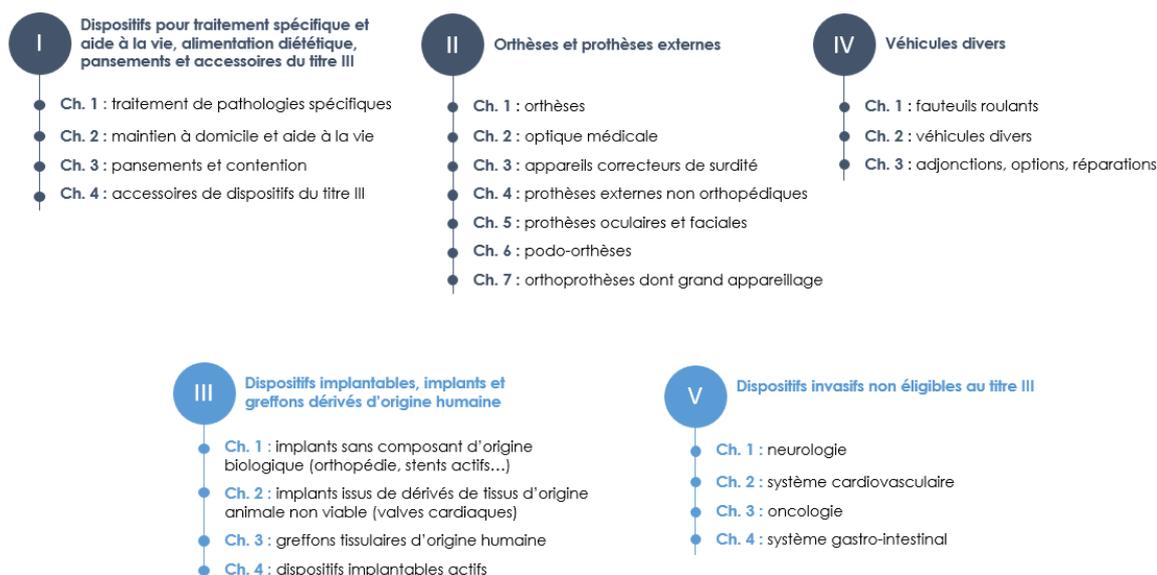


Figure 11. Présentation des titres et chapitres de la LPPR.

**Les données des titres I, II et IV** sont issues de la caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) et sont les données inter-régimes de la France entière en dates de liquidation et non en dates de soins. Les années précédentes, les données inter-régimes France entière étaient reconstituées grâce à un taux de conversion transmis par la CNAM et utilisé sur les données disponibles du régime général France métropolitaine.

*Pour le rapport d'activité 2020, les données inter-régimes France entière, depuis 2016, ont été directement transmises, sans nécessiter de reconstitution. Ce changement de méthodologie peut entraîner des variations par rapport aux données des rapports d'activités précédents.*

**Les données des titres III et V** sont transmises par l'agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) et sont issues du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) médecine, chirurgie et

obstétrique (MCO) pour les établissements du secteur public (ex-DGF) et du secteur privé (ex-OQN). Pour les établissements du secteur ex-OQN, les données exploitées par l'ATIH sont issues des bases de la CNAM.

*Par rapport aux années précédentes, les dispositifs facturés par les établissements de santé en sus d'un forfait « administration de produits et prestations en environnement hospitalier<sup>23</sup> » (APE) ont été ajoutés aux données de 2017 à 2020.*

Les montants indiqués dans la suite du rapport correspondent aux montants remboursés par l'assurance maladie obligatoire (AMO). Pour les produits et prestations des titres I, II et IV, la base et le taux de remboursement ne préfigurent pas systématiquement du niveau de participation de l'assuré qui peut comprendre un dépassement lorsque le prix de vente n'est pas au niveau du tarif de responsabilité. Ce reste à charge résulte de la différence entre le prix de vente aux patients et le tarif de responsabilité.

**Les dépenses de l'assurance maladie pour les produits et les prestations inscrits à la LPPR s'élèvent à 9,24 milliards d'euros en 2020.**

*tableau 20. Montants remboursés sur la LPPR par l'AMO en 2020 par titre ; données CNAM & ATIH, exploitation CEPS.*

	Titre I	5,96 Md€
Produits et prestations de ville	Titre II	1,27 Md€
	Titre IV	0,15 Md€
	<b>Total ville</b>	<b>7,37 Md€</b>
Produits et prestations de la "liste en sus"	Titre III	1,82 Md€
	Titre V	0,04 Md€
	<b>Total "liste en sus"</b>	<b>1,86 Md€</b>
<b>Total général</b>		<b>9,24 Md€</b>

Les dépenses « ville » des titres I, II et IV représentent 7,37 milliards d'euros (80 % des dépenses totales) tandis que les dépenses « liste en sus » des titres III et V représentent 1,86 milliard d'euros (20 % des dépenses totales). Cette répartition des montants remboursés entre la ville et la « liste en sus » n'a pas évolué depuis 2015.

**Alors que la dépense de l'AMO allouée à la LPPR a connu une augmentation régulière avec un taux de croissance annuel moyen de + 4 % de 2016 à 2019, la crise COVID-19 a eu un impact non négligeable sur cette dépense qui a connu une décroissance de - 2,13 % entre 2019 et 2020.**

<sup>23</sup> Ces forfaits mentionnés à l'article R. 162-33-1 du CSS permettent l'administration de spécialités pharmaceutiques inscrites sur la liste mentionnée à l'article L. 162-22-7 ou de produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du même code lorsque des soins dispensés dans les établissements de santé ne sont pas suivis d'une hospitalisation

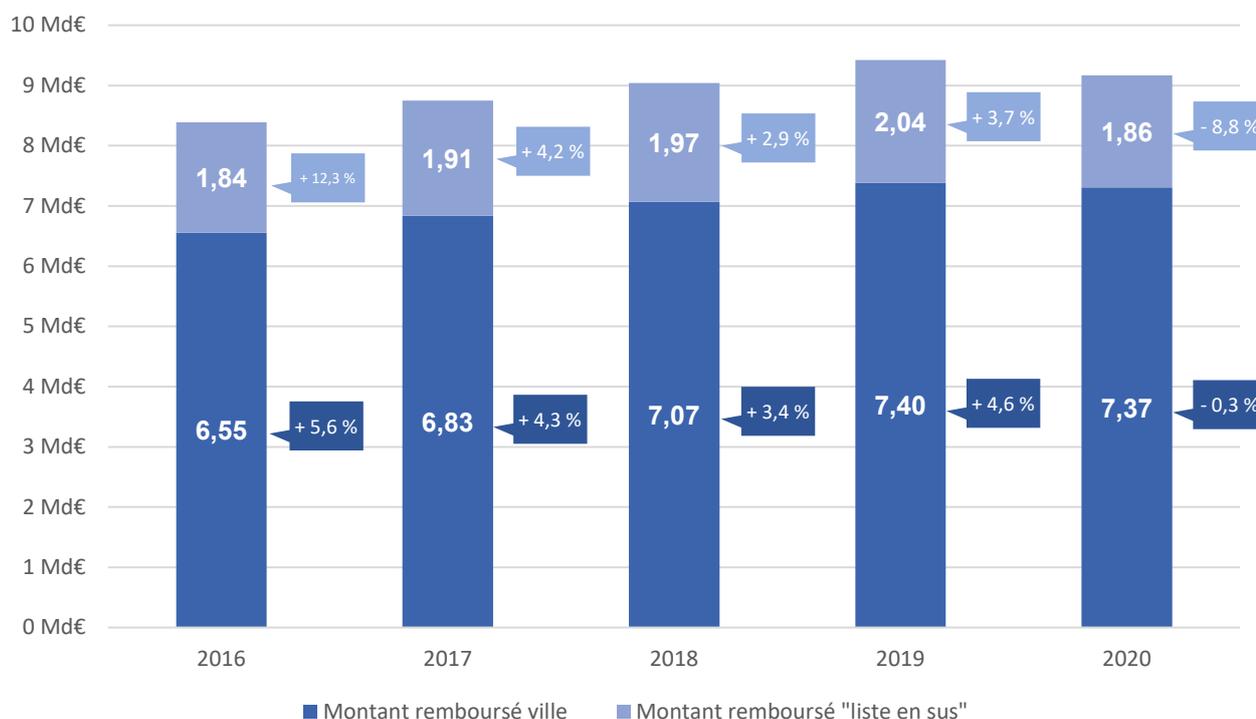


Figure 12. Évolution des dépenses LPPR de l'AMO par secteur de distribution (ville et hôpital) en milliards d'euros ; données CNAM et ATIH, exploitation CEPS.

Le moindre recours aux soins, la réorganisation des services ainsi que les déprogrammations de soins en établissements de santé ont eu un fort impact sur les dépenses de produits remboursés de la LPPR. **Entre 2019 et 2020 les dépenses de l'assurance maladie ont décliné de - 8,8 % sur le secteur hospitalier et de - 0,3 % sur le secteur de la ville.**

## 1- Les ventes et dépenses sous ONDAM ville

### a- Les ventes et dépenses du titre I

Le titre I regroupe 65 % (5,96 milliards d'euros) du montant remboursé par l'AMO sur la LPPR. Cette dépense est majoritairement allouée aux produits et prestations du chapitre 1 (75 %) qui regroupe les produits et prestations pour le traitement de pathologies spécifiques, les aides à la vie, les aliments et les pansements.

Ce chapitre est très hétérogène avec notamment :

- les produits et prestations d'auto-surveillance et d'auto-traitement du diabète (25 %) ;
- les produits et prestations de traitement du syndrome d'apnée/hypopnée obstructif du sommeil (SAHOS) par pression positive continue (PPC) (18 %) ;
- les produits et prestations d'assistance respiratoire, d'oxygénothérapie et de trachéotomie (16 %) ;
- et les produits et prestations de traitement de l'incontinence urinaire et fécale (13 %).

tableau 21. Montant remboursé 2019 (MR 2019) et montant remboursé 2020 (MR 2020) en millions d'euros et taux de croissance 2019-2020 (%Δ) par chapitre du titre I de la LPPR ; données CNAM, exploitation CEPS.

Titre I	Libellé	MR 2019	MR 2020	% Δ
<b>Chapitre 1</b>	Aérosolthérapie (chambres, nébuliseurs et générateurs)	56,9 M€	48,7 M€	- 14 %
	Articles pour pansement et immobilisation (pommade, jersey, résine...)	0,6 M€	0,5 M€	- 15 %
	Assistances circulatoires (forfaits de location et de maintenance des défibrillateurs implantables et externes...)	28,3 M€	41,8 M€	+ 48 %
	Assistances respiratoires, oxygénothérapies et trachéotomies	683,0 M€	712,7 M€	+ 4 %
	Auto-surveillance et auto-traitement autre que diabète	99,8 M€	101,8 M€	+ 2 %
	Auto-surveillance du diabète (auto piqueurs, bandelettes, etc.)	635,5 M€	674,1 M€	+ 6 %
	Auto-traitement du diabète (pompes externes)	406,1 M€	445,9 M€	+ 10 %
	Incontinence (stimulateur, sonde, collecteur)	365,9 M€	383,0 M€	+ 5 %
	Neurostimulateurs (appareils locomoteur et de traitement de la douleur)	13,8 M€	13,7 M€	- 1 %
	Nutrition (orale et parentérale)	557,5 M€	573,4 M€	+ 3 %
	Orthèses de série	0,1 M€	0,1 M€	- 22 %
	Perfusion à domicile	354,6 M€	394,4 M€	+ 11 %
	Pression positive continue (PPC)	756,1 M€	812,4 M€	+ 7 %
	Prévention des IST (préservatifs masculins) et contraceptifs (stérilets et diaphragme)	9,7 M€	9,2 M€	- 5 %
	Solutions ophtalmiques	62,5 M€	60,2 M€	- 4 %
	Stomies digestives	151,5 M€	123,8 M€	- 18 %
	Tire-lait	59,6 M€	52,4 M€	- 12 %
Divers	4 222 €	485 €	- 89 %	
	<b>Total chapitre 1</b>	<b>4 241,6 M€</b>	<b>4 447,9 M€</b>	<b>+ 5 %</b>
<b>Chapitre 2</b>	Dispositifs aide à la vie (déambulateurs, sièges coquilles...)	115,5 M€	112,8 M€	- 2 %
	Fauteuils roulants (location et accessoires)	119,7 M€	122,3 M€	+ 2 %
	Lits médicaux	352,8 M€	357,1 M€	+ 1 %
	Matériels anti-escarres (coussins, matelas...)	120,1 M€	125,0 M€	+ 4 %
	Prothèses capillaires	11,4 M€	12,3 M€	+ 7 %
	<b>Total chapitre 2</b>	<b>719,6 M€</b>	<b>729,5 M€</b>	<b>+ 1 %</b>
<b>Chapitre 3</b>	Dispositifs de contention	72,5 M€	80,4 M€	+ 11 %
	Pansements	693,6 M€	701,1 M€	+ 1 %
	<b>Total chapitre 3</b>	<b>766,1 M€</b>	<b>781,5 M€</b>	<b>+ 2 %</b>
<b>Chapitre 4</b>	<b>Total chapitre 4 (Accessoires pour stimulateurs phréniques)</b>	<b>0,07 M€</b>	<b>0,1 M€</b>	<b>+ 66 %</b>
<b>Total titre I</b>		<b>5 727 M€</b>	<b>5 959 M€</b>	<b>+ 4 %</b>

Bien que la quantité totale remboursée de produits d'assistance circulatoire (chapitre 1) ait diminué entre 2019 et 2020, ce secteur enregistre une croissance importante de la dépense remboursée (+ 48 %).

Depuis 2016, le titre I connaissait un taux de croissance annuel moyen de + 4,4 %. En 2020, la dépense remboursée pour le titre I a progressé de + 4,0 %, en légère décélération par rapport à l'année précédente. Quatre-vingt-neuf pourcent de la croissance du titre I est due aux évolutions de la dépense sur le chapitre 1.



Figure 13. Évolution par chapitre des dépenses de l'AMO liées au titre I de la LPPR en milliards d'euros ; données CNAM, exploitation CEPS.

### b- Les ventes et dépenses du titre II

Le titre II regroupe 14 % (1,27 milliard d'euros) du montant remboursé par l'AMO sur la LPPR. Les orthèses constituant le premier chapitre représentent 43 % de la dépense de ce titre.

Une partie des produits et prestations inscrits dans les chapitres 1 et 7 sont encore codés en alpha-numérique, rendant impossible une analyse fine de la dépense.

Tableau 22. Montant remboursé 2019 (MR 2019 et, montant remboursé 2020 (MR 2020) en millions d'euros et taux de croissance 2019-2020 (%Δ) par chapitre du titre II de la LPPR ; données CNAM, exploitation CEPS.

Titre II	MR 2019	MR 2020	%Δ
<b>Chapitre 1</b> : Orthèses	605,5 M€	545,7 M€	- 10 %
<b>Chapitre 2</b> : Optique médicale	235,0 M€	66,7 M€	- 72 %
<b>Chapitre 3</b> : Dispositifs de correction de surdité et forfaits d'entretien et réparation pour processeurs et systèmes d'implants cochléaires et du tronc cérébral	191,5 M€	220,7 M€	+ 15 %
<b>Chapitre 4</b> : Prothèses externes non orthopédiques (prothèses mammaires externes, canules trachéales, prothèses vocales, ....)	29,1 M€	25,4 M€	- 13 %
<b>Chapitre 5</b> : Prothèses oculaires et faciales	14,8 M€	13,3 M€	- 10 %
<b>Chapitre 6</b> : Chaussures orthopédiques	99,3 M€	91,2 M€	- 8 %
<b>Chapitre 7</b> : Orthoproth�ses	324,8 M€	305,2 M€	- 6 %
<b>Total titre II</b>	<b>1 500,0 M€</b>	<b>1 268,3 M€</b>	<b>- 15 %</b>

Entre 2015 et 2019, le titre II a connu un taux de croissance annuel moyen de + 4 %. En 2020, la COVID et les mesures du 100 % santé ont eu un impact sur ce titre qui connait alors une décroissance de - 15 % du montant remboursé par l'AMO.

Seul le chapitre 3 de ce titre a connu une forte croissance (+ 15 %) en 2020. Ce chapitre est constitué des produits et prestation de correction de la surdité dont les aides auditives prises en charge dans le cadre de la réforme du « 100 % santé ».

Inversement, c'est le chapitre 2 qui connaît la plus forte décroissance (- 72 %) contribuant à 83 % de la diminution de la dépense sur ce titre, qui s'explique en partie par un plus faible recourt qu'attendu à l'offre « 100 % santé ». Ce chapitre est constitué des dispositifs d'optique médicale (montures de lunettes et verres) y compris ceux visés par les mesures du « 100 % santé ».

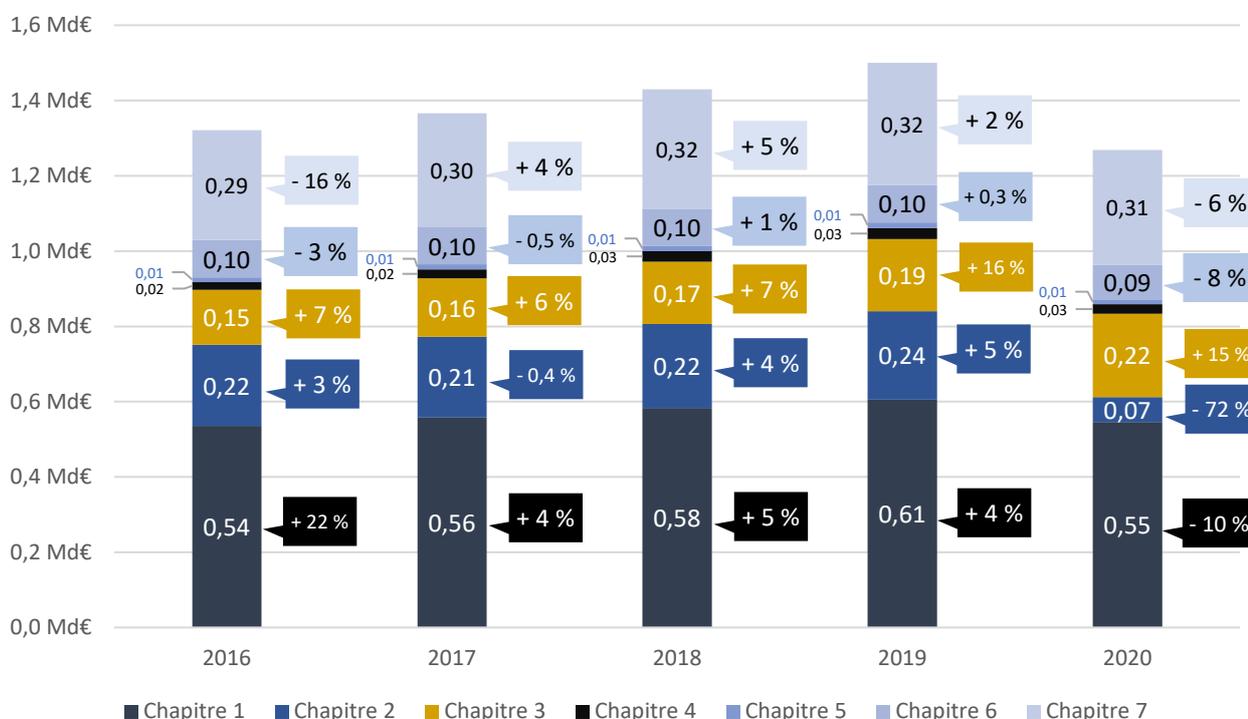


Figure 14.  volution par chapitre des dépenses de l'AMO liées au titre II de la LPPR en milliards d'euros ; données CNAM, exploitation CEPS.

### c- Les ventes et dépenses du titre IV

Le titre IV regroupe 1,6 % (147 millions d'euros) du montant remboursé par l'AMO sur la LPPR.

Les fauteuils roulants inscrits au premier chapitre représentent 60 % de la dépense sur ce titre.

Les dispositifs inscrits sur ce titre n'ont pas systématiquement de prix limite de vente au patient. Ainsi, bien que le taux de prise en charge du tarif de responsabilité par l'assurance maladie obligatoire soit proche de 100 %, des dépassements et donc des reste-à-charges pour les patients sont possibles en fonction des prix pratiqués par le distributeur.

tableau 23. Montant remboursé 2019 (MR 2019) et montant remboursé 2020 (MR 2020) en millions d'euros et taux de croissance 2019-2020 (%Δ) par chapitre du titre IV de la LPPR ; données CNAM, exploitation CEPS.

Titre IV	MR 2019	MR 2020	%Δ
<b>Chapitre 1</b> : Fauteuils roulants	107,8 M€	88,0 M€	- 18 %
<b>Chapitre 2</b> : Véhicules divers dont les scooters	32,2 M€	35,3 M€	+ 10 %
<b>Chapitre 3</b> : Adjonctions, options et réparations pour fauteuils roulants	28,0 M€	23,7 M€	- 15 %
<b>Total titre IV</b>	<b>168,0 M€</b>	<b>147,1 M€</b>	<b>- 12 %</b>

Alors qu'entre 2016 et 2019, le titre IV connaissait un taux de croissance annuel moyen de + 7,9 %, en 2020 la dépense remboursée a décliné de - 12,5 %.

Seul le chapitre 2 connaît une croissance de + 10 % en 2020.

La décroissance la plus importante (- 18 %) sur ce titre est enregistrée sur les fauteuils roulants du chapitre 1, contribuant alors à 82 % de la diminution de la dépense sur le titre II.

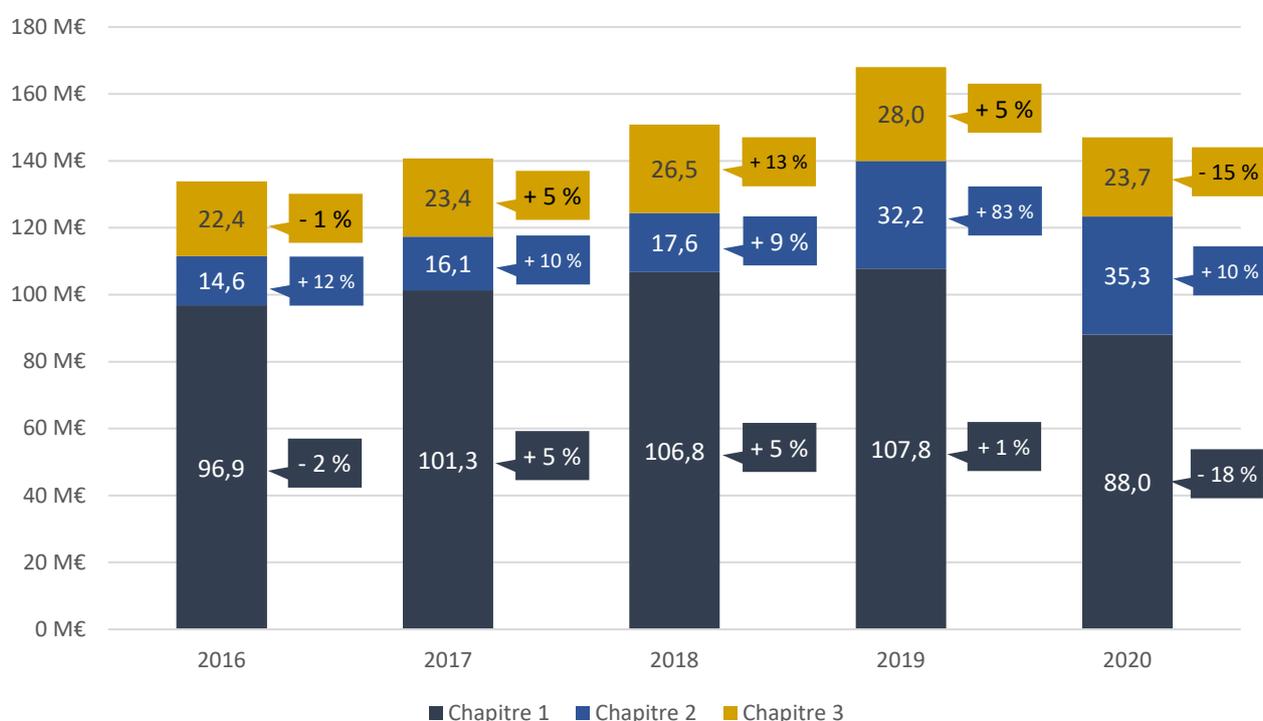


figure 15. Évolution par chapitre des dépenses de l'AMO liées au titre IV de la LPPR en millions d'euros ; données CNAM, exploitation CEPS.

## 2- Les ventes et dépenses sous ONDAM hospitalier

Les titres III et V comprennent des dispositifs médicaux implantables, des implants et greffons d'origine humaine et des dispositifs médicaux invasifs facturés par les établissements de santé en sus des GHS. Les dispositifs de ces titres sont entièrement pris en charge par l'assurance maladie obligatoire sur présentation d'une facture.

### a- Les ventes et dépenses du titre III

Le titre III regroupe 20 % (1,82 milliard d'euros) du montant remboursé par l'AMO sur la LPPR. Le premier chapitre, constitué des divers implants synthétiques, regroupe 63 % de la dépense sur ce titre.

Le pôle de dépense majoritaire (60 %) sur ce chapitre correspond aux implants orthopédiques, articulaires et osseux.

tableau 24. Montant remboursé 2019 (MR 2019) et montant remboursé 2020 (MR 2020) en millions d'euros et taux de croissance 2019-2020 (%Δ) par chapitre du titre III de la LPPR ; données ATIH, exploitation CEPS.

Titre III	Libellé	MR 2019	MR 2020	%Δ
Chapitre 1	Autres implants (digestif, ORL, urogénital, trachéal, ophtalmologie et biliopancréatique)	40,7 M€	43,3 M€	+ 6 %
	Implants cardiaques	44,1 M€	45,3 M€	- 3 %
	Implants cérébraux (stent et embolisation)	10,2 M€	13,8 M€	+ 36 %
	Implants mammaires	7,4 M€	6,6 M€	- 10 %
	Implants orthopédiques, articulaires et osseux	815,3 M€	679,0 M€	- 17 %
	Implants vasculaires (stent et embolisation)	389,6 M€	352,3 M€	- 10 %
	Prothèses ostéo intégrées	0,3 M€	0,6 M€	+ 82 %
<b>Total chapitre 1</b>		<b>1 307,7 M€</b>	<b>1 141,0 M€</b>	<b>- 13 %</b>
Chapitre 2	Conduits valvés	1,5 M€	1,4 M€	- 11 %
	Implants osseux origine animale	5,5 M€	4,2 M€	- 24 %
	Implants vasculaires (stent, embolisation)	1,6 M€	5,9 M€	+ 261 %
	Prothèses cardio-vasculaires	2,5 M€	3,0 M€	+ 22 %
	TAVI	207,1 M€	201,9 M€	- 3 %
<b>Total chapitre 2</b>		<b>218,3 M€</b>	<b>216,3 M€</b>	<b>- 1 %</b>
Chapitre 3	Allogreffes vasculaires	6,5 M€	5,2 M€	- 19 %
	Greffons osseux	19,7 M€	16,9 M€	- 14 %
<b>Total chapitre 3</b>		<b>26,2 M€</b>	<b>22,2 M€</b>	<b>- 15 %</b>
Chapitre 4	DACM ventriculaires	18,4 M€	15,6 M€	- 15 %
	Implants cochléaires	45,3 M€	38,1 M€	- 16 %
	Neurostimulateurs	73,3 M€	64,8 M€	- 12 %
	Pompes implantables	6,5 M€	6,3 M€	- 3 %
	Radiothérapies	3,9 M€	5,3 M€	+ 39 %
	Stimulateurs cardiaques et systèmes de surveillance	309,9 M€	311,3 M€	+ 0,4 %
<b>Total chapitre 4</b>		<b>457,3 M€</b>	<b>441,5 M€</b>	<b>- 3 %</b>
<b>Total titre III</b>		<b>2 009,4 M€</b>	<b>1 821,0 M€</b>	<b>- 9 %</b>

La croissance des implants cérébraux du chapitre 1 (+ 36 % de dépense entre 2019 et 2020) peut s'expliquer par un doublement, entre 2018 et 2020, du nombre de gammes de *stents flow diverter*.

La forte croissance des implants vasculaires du chapitre 2 (+ 261 % de dépense entre 2019 et 2020) pourrait être liée à la pénétration du marché des endoprothèses couvertes ou non pour lésions symptomatiques du membre inférieur ou supérieur inscrites à la LPPR au cours de l'année 2019.

L'augmentation de + 39 % de la dépense entre 2019 et 2020 sur les dispositifs de radiothérapie (chapitre 4) pourrait être liée à l'arrivée sur le marché en 2019 d'un nouveau type de microsphère sur un secteur peu concurrentiel (seulement deux dispositifs inscrits à la LPPR).

Malgré un taux de croissance annuel moyen qui était de + 5 % entre 2015 et 2019, les dépenses sur ce titre ont diminué de - 9 % en 2020.

Entre 2019 et 2020, ce sont les dispositifs du chapitre 1 qui ont été les plus fortement touchés et contribuent à 88 % (167 millions d'euros) de la diminution de la dépense sur ce titre. Les diminutions des implants articulaires et osseux contribuent à 69 % de la réduction de la dépense par rapport à 2019 (soit 136,3 millions d'euros).

Cependant, c'est le chapitre 3 de ce titre qui connaît la décroissance la plus importante en 2020 (- 15 %).

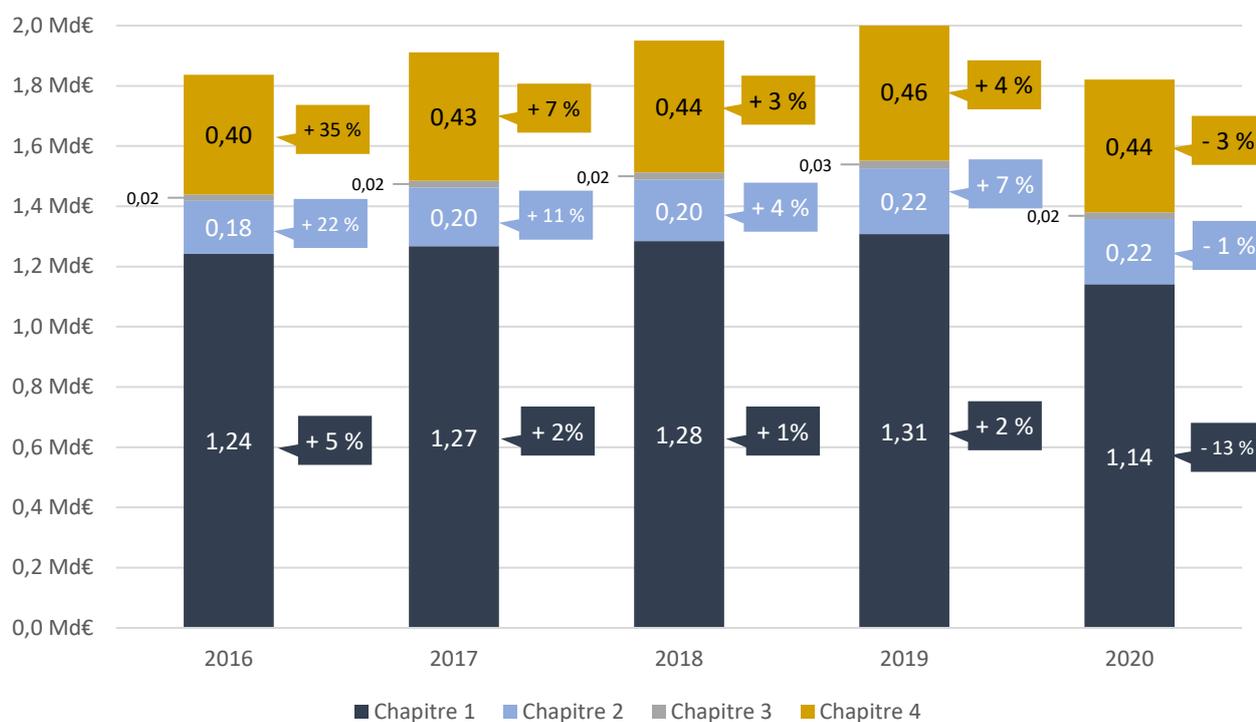


Figure 16. Évolution par chapitre des dépenses de l'AMO liées au titre III de la LPPR en milliards d'euros ; données ATIH, exploitation CEPS.

### b- Les ventes et dépenses du titre V

En raison de sa création récente, les dépenses remboursées par l'assurance maladie pour le titre V sont très minoritaires (42,7 millions d'euros) par rapport à l'ensemble de la LPPR.

Les dispositifs utilisés en neurologie constituant le chapitre 1 regroupent 53 % de la dépense sur ce titre.

tableau 25. Montant remboursé 2019 (MR 2019) et montant remboursé 2020 (MR 2020) en millions d'euros et taux de croissance 2019-2020 (%Δ) par chapitre du titre V de la LPPR ; données ATIH, exploitation CEPS.

Titre V	MR 2019	MR 2020	%Δ
<b>Chapitre 1</b> : Dispositifs médicaux utilisés en neurologie	22,2 M€	22,7 M€	+ 2 %
<b>Chapitre 2</b> : Dispositifs médicaux utilisés dans le système cardio-vasculaire	12,2 M€	18,9 M€	+ 56 %
<b>Chapitre 3</b> : Dispositifs médicaux utilisés en oncologie	0,3 M€	1,1 M€	+ 236 %
<b>Total titre V</b>	<b>34,7 M€</b>	<b>42,7 M€</b>	<b>+ 23 %</b>

Le titre V de la LPPR a connu une croissance importante du montant remboursé par l'assurance maladie depuis sa création (2017) et également en 2020 (+ 23 %). La récence de ce titre ne permet pas d'avoir une période temporelle suffisante pour faire des analyses de croissance et avoir des résultats interprétables.

Entre 2019 et 2020, le nombre de dispositifs inscrits au titre V de la LPPR a augmenté de + 42 % (onze nouveaux inscrits en 2020). En 2018, le titre V ne comptait que 11 dispositifs.

Bien que les dispositifs du chapitre 1 représentent la part la plus importante du montant remboursé sur ce titre, ce sont les dispositifs du chapitre 2 qui ont le plus contribué à l'augmentation des dépenses sur ce titre (84 %) entre 2019 et 2020, 39 % de cette croissance serait liée à l'inscription de nouveaux dispositifs.

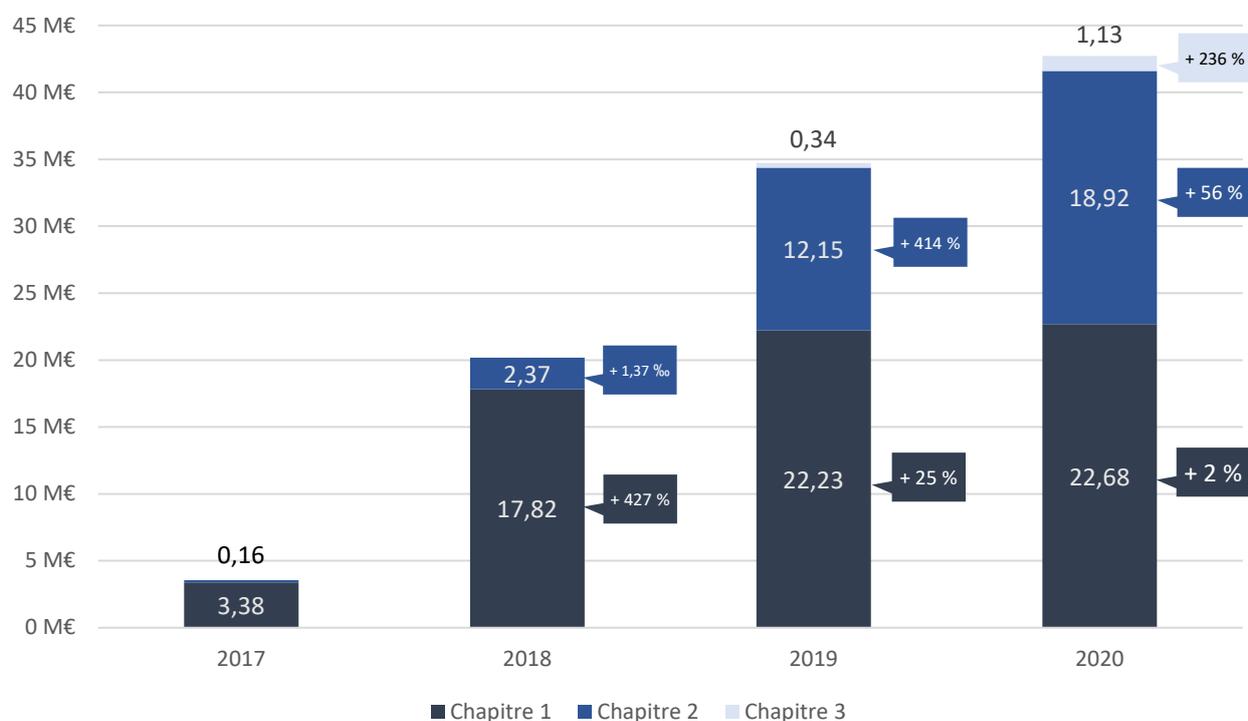


figure 17. évolution par chapitre des dépenses de l'AMO liées au titre V de la LPPR en millions d'euros ; données ATIH, exploitation CEPS.

## B. Les types d'inscription

Trois types d'inscription sont actuellement possibles sur la LPPR : l'inscription sous nom de marque, l'inscription sous description générique et l'inscription sous description générique renforcée. Cette dernière n'a pas encore été mise en œuvre.

**La dépense remboursée en 2020 est portée par les descriptions génériques avec 7,01 milliards d'euros (75,8 %) contre 2,23 milliards d'euros (24,2 %) de dépense remboursée pour les noms de marque.**

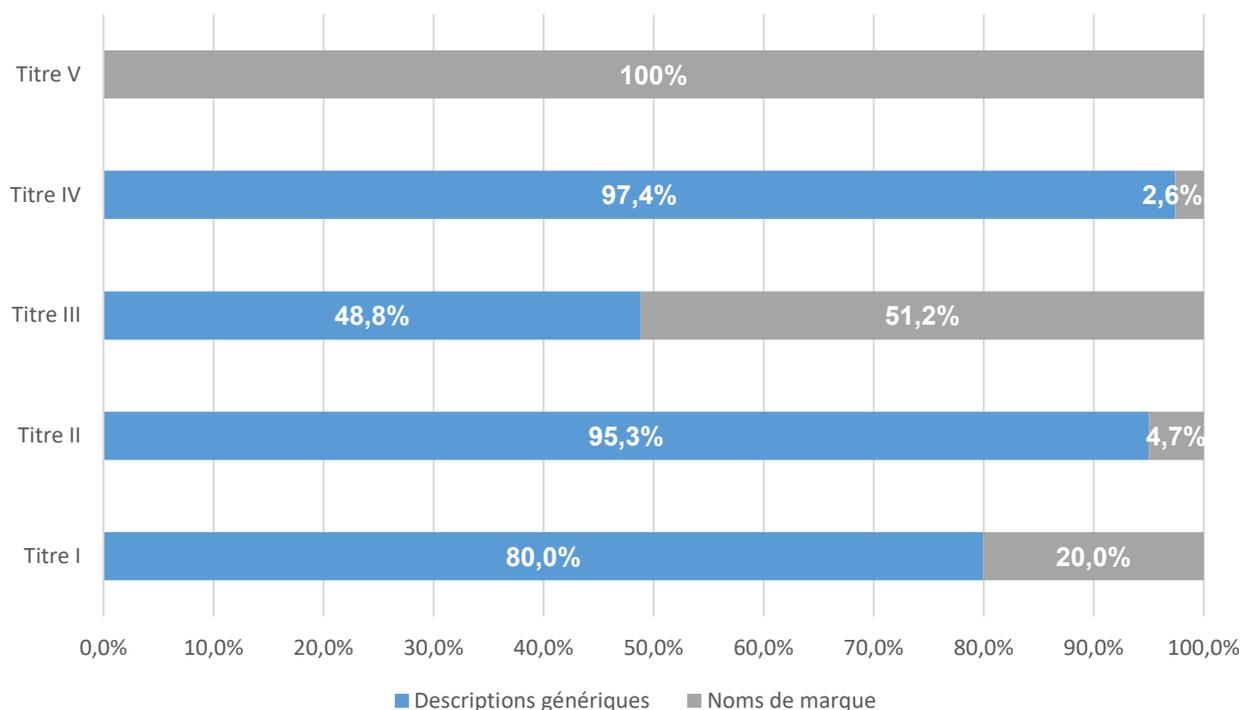


Figure 18. Répartition du montant remboursé par l'AMO en 2020 pour la LPPR en fonction du titre et du type d'inscription ; données CNAM et ATIH, exploitation CEPS.

Le codage individuel, par exploitant, de chaque produit inscrit sous description générique est en cours et permettra à terme une analyse fine de la dynamique de dépense sur ces lignes. En 2020, le codage individuel est achevé pour les dispositifs implantables inscrits sous descriptions génériques du titre III et plus particulièrement certains implants orthopédiques.

L'augmentation de la part des noms de marque continue d'être constatée entre 2019 et 2020 (+ 2,0 points de part dans les dépenses remboursées) et particulièrement sur le titre III (+ 4,4 points). Depuis 2016, la part des descriptions génériques dans les montants remboursés par l'AMO a diminué de - 9,2 points mais représente encore la part majoritaire sur la LPPR.

Alors que depuis 2016, la dépense remboursée par l'AMO pour les lignes génériques connaissait une croissance annuelle moyenne de 1,7 %, en 2020 cette dynamique s'est inversée avec une décroissance de - 4,6 % de la dépense par rapport à 2019.

La dynamique de croissance de la dépense remboursée par l'AMO est plus importante sur les noms de marque (+ 6,7 %) en 2020, malgré un ralentissement par rapport aux années précédentes.

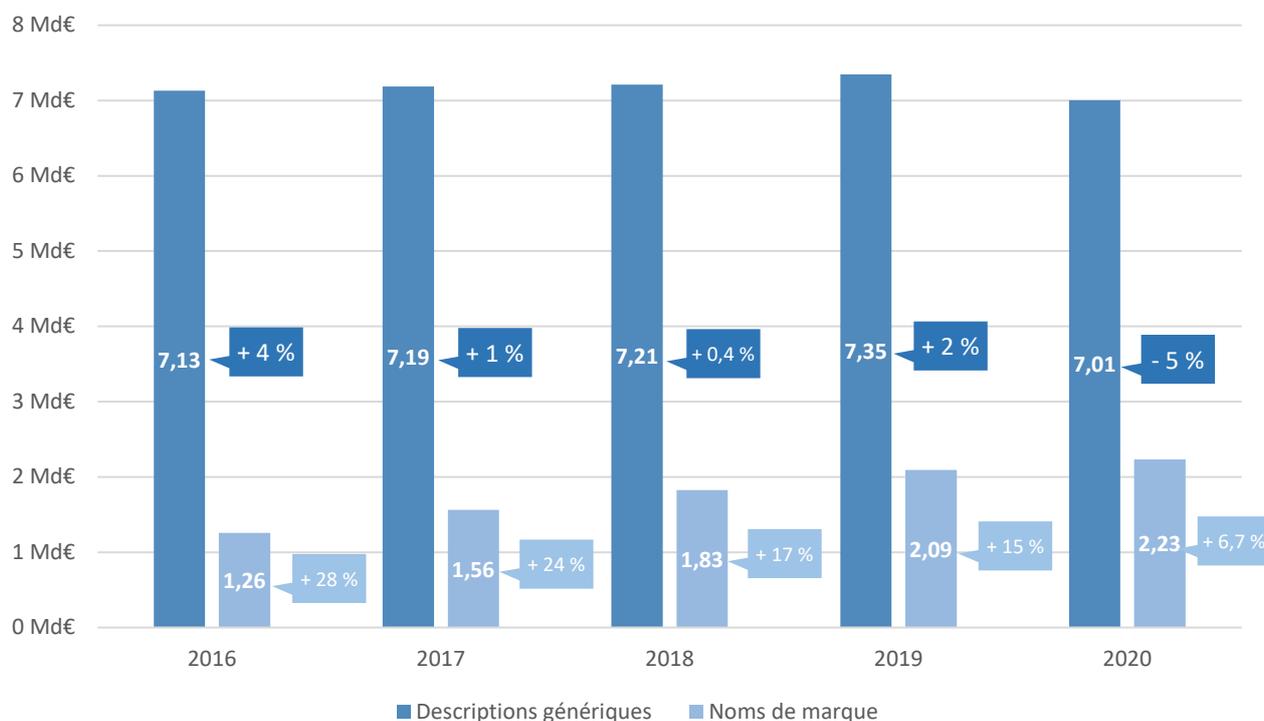


Figure 19. montant remboursé par l'AMO par année en fonction du type d'inscription à la LPPR en milliards d'euros ; données CNAM et ATIH, exploitation CEPS.

### C. Les aires thérapeutiques

La diversité des produits et des prestations pris en charge au travers de la LPPR répond à des besoins médicaux divers et couvre une grande variété d'aires thérapeutiques.

La classification d'un produit ou d'une prestation dans une seule aire thérapeutique n'est pas toujours aisée et peut être le résultat d'un choix arbitraire bien qu'étayé. Ainsi, certains produits ou prestations qui pourraient être rassemblés dans une seule aire sont séparés afin de mettre en lumière leur importance dans les dépenses de l'AMO. Cette classification peut donc être amenée à évoluer.

La répartition des différents produits inscrits à la LPPR par aire thérapeutique, est décrite en annexe.

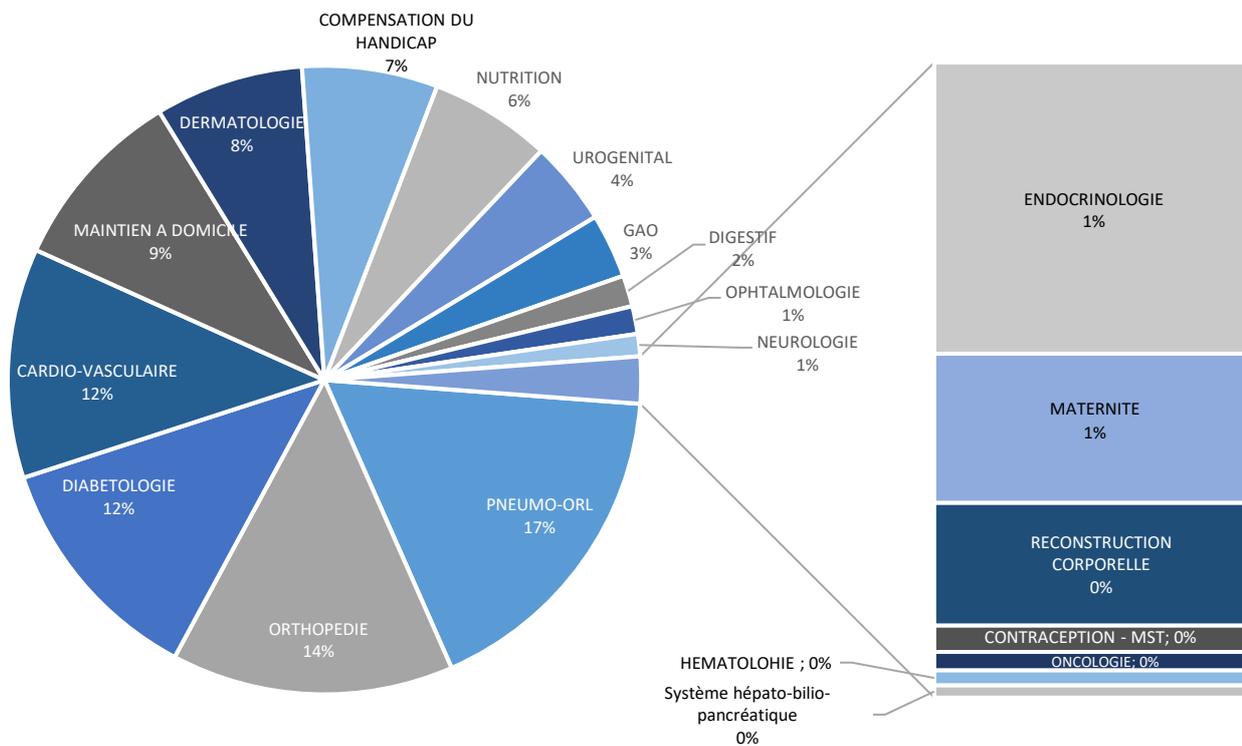


Figure 20. Parts des dépenses de l'AMO liées à la LPPR en fonction des aires thérapeutiques en 2020 ; données CNAM et ATIH, exploitation ceps.

D'après cette classification, 4 aires thérapeutiques concentrent 56 % des dépenses de l'assurance maladie obligatoire sur la LPPR en 2020 :

- 17,2 % des dépenses sont allouées à la sphère pneumologie et ORL ;
- 14,4 % des dépenses sont allouées à l'orthopédie ;
- 12,1 % des dépenses sont allouées au traitement du diabète ;
- 11,8 % des dépenses sont allouées aux systèmes cardiaque et vasculaire.

Bien que l'ordre d'importance de ces 4 aires thérapeutiques ait changé en 2020, la part de ces dernières dans les dépenses de l'assurance maladie obligatoire est majoritaire depuis 2018.

Entre 2019 et 2020 ce sont les aires de l'orthopédie et de l'ophtalmologie qui ont connu les pertes de parts dans dépenses les plus importantes (respectivement - 1,9 pt et - 1,7 pt). Inversement celles qui ont connu les plus forts gains sont la pneumologie-ORL (+ 1,2 pt) et la diabétologie (+ 1,1 pt).

## D. Les secteurs à fort dynamisme

Une autre façon d'appréhender la dépense remboursée par l'AMO pour la LPPR est au travers de la contribution des différents secteurs la constituant, sur l'évolution de la dépense.

Sont considérés comme particulièrement dynamiques les secteurs qui contribuent individuellement à plus de 5 % de l'augmentation de la dépense remboursée.

Parmi les 36 secteurs en croissance entre 2019 et 2020, 6 ont été retenus et représentent une augmentation de la dépense de 238 millions d'euros entre 2019 et 2020 (soit 71 % de la croissance).

tableau 26. Secteurs les plus dynamiques de la LPPR en 2020 ; données CNAM et ATIH, exploitation CEPS.

Secteur	MR 2019	MR 2020	Croissance	Part dans la croissance LPPR
Auto-contrôle et auto-traitement diabète	1 042 M€	1 120 M€	+ 8%	23%
Pression positive continue	756 M€	812 M€	+ 7%	17%
Perfusion à domicile	355 M€	394 M€	+ 11%	12%
Dispositifs de correction de surdité	175 M€	204 M€	+ 16%	9%
Oxygénothérapie	484 M€	502 M€	+ 4%	5%
Incontinence (stimulateur, sonde, collecteur)	366 M€	383 M€	+ 5%	5%

En dehors des forfaits d'oxygénothérapie, l'ensemble de ces secteurs sont inscrits au 1<sup>er</sup> chapitre du titre I de la LPPR.

### 1- Le traitement du diabète

Le secteur de la diabétologie est celui qui pèse le plus lourd sur les dépenses de l'AMO en 2020 avec un montant remboursé de 1,12 milliard d'euros.

Les dispositifs impliqués dans le traitement du diabète sont les consommables d'auto-surveillance (bandelette, lancette, cassette, ...), les lecteurs de glycémie et également les forfaits de mise à disposition des pompes à insuline et de leurs accessoires.

Ce secteur a connu une croissance de + 7,5 % du montant remboursé depuis 2019 contribuant à 23,3 % de l'augmentation de la dépense sur la LPPR. Entre 2019 et 2020, le volume de produits et prestations remboursés sur ce secteur a augmenté de + 9,5 %.

Afin de maîtriser l'évolution de cette dépense, des négociations en vue d'une révision des tarifs de responsabilité sur les pompes externes à insuline ont été engagées. Cependant, la crise COVID a contraint au report de la mise en œuvre effective de la révision tarifaire pourtant signée d s avril 2020.

### 2- Le traitement du SAHOS par PPC

Les appareils à pression positive continue (PPC) interviennent dans le traitement à domicile du syndrome d'apnée hypopnée obstructif du sommeil (SAHOS).

La mise à disposition de ces dispositifs se fait au travers de forfaits qui diff rent en fonction de la télétransmission ou non des données de suivi et de l'observance du patient.

En 2020, le montant remboursé par l'assurance maladie sur ce secteur est de 812 millions d'euros en progression de + 7,5 % depuis l'année précédente, le volume de forfaits remboursés a augmenté de + 11,2 %.

Ces dispositifs ont contribué à 16,8 % de l'augmentation de la dépense sur la LPPR en 2020.

### 3- La perfusion à domicile

Les forfaits de prise en charge de la perfusion à domicile comprennent l'installation et la mise à disposition du matériel (appareils et consommables) ainsi que l'ensemble de la prestation associée. Différents forfaits existent en fonction de la pathologie du patient et du type d'appareil utilisé pour le traitement (gravité, diffusion et système actif).

En 2020 le montant remboursé par l'assurance maladie sur ce secteur est de 394 millions d'euros, en progression de + 11,2 % par rapport à l'année précédente et les volumes remboursés ont progressé de + 9,2 %. Ce secteur présente un fort dynamisme avec un taux de croissance annuel moyen de montant remboursé de 9 % depuis 2016.

Ces dispositifs ont contribué à 11,9 % de l'augmentation de la dépense sur la LPPR en 2020.

#### **4- Les dispositifs de correction de la surdité**

Ce secteur comprend les aides auditives et leurs consommables et accessoires, les audioprothèses, les implants ostéo-intégrés et leurs processeurs et constituent le 3<sup>ème</sup> chapitre du titre II de la LPPR.

Compte tenu des mesures du 100 % santé, il fait partie des secteurs les plus dynamiques de la LPPR bien que le titre II soit en décroissance entre 2019 et 2020.

En 2020, le montant remboursé par l'assurance maladie sur ce secteur est de 204 millions d'euros en progression de + 16,3 % par rapport à l'année précédente.

Sur cette même période le volume de dispositifs remboursés a augmenté de + 5,3 %.

Ces dispositifs ont contribué à 8,5 % de l'augmentation de la dépense sur la LPPR en 2020.

#### **5- L'oxygénothérapie**

L'oxygénothérapie intervient dans le traitement de l'insuffisance respiratoire. La prise en charge se fait au travers de forfaits hebdomadaires qui diffèrent selon la durée du traitement et la capacité de déambulation du patient. L'oxygénothérapie est également prescrite pour les patients dyspnéiques en soins palliatifs ou en fin de vie et dans le traitement de la crise d'algie vasculaire de la face.

De plus les patients pris en charge par de la PPC, de la ventilation assistée, par hyperinsufflation ou in-sufflation et les patients trachéotomisés peuvent avoir un traitement associé par oxygénothérapie.

La dépense remboursée sur ce secteur était de 502 millions d'euros en 2020, en progression de + 3,6 % par rapport à 2019. Ce secteur a connu une croissance équivalente entre 2018 et 2019.

Le volume de forfaits remboursés a augmenté de + 5,8 % entre 2019 et 2020.

Ces forfaits ont contribué à 5,1 % de l'augmentation de la dépense sur la LPPR en 2020.

#### **6- Les dispositifs de traitement de l'incontinence urinaire**

Différents produits et prestations inscrits à la LPPR participent à la prise en charge de l'incontinence urinaire (stimulateur, collecteur, sonde, ...).

En 2020, 383 millions d'euros ont été alloués à ce secteur de la LPPR, en progression de + 4,7 % depuis 2019.

Le volume de dispositifs remboursés a augmenté de + 6,4 % sur cette même période.

Ces dispositifs ont contribué à 5,1 % de l'augmentation de la dépense sur la LPPR en 2020.

## ANNEXES



MINISTÈRE DE L'ÉCONOMIE, DES FINANCES ET DE LA RELANCE  
MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

*Les Ministres*

*Paris, le* 19 FEV. 2021

Monsieur le Président,

L'action du Comité économique des produits de santé (CEPS) s'inscrit dans un environnement complexe et en mutation rapide. La crise sanitaire que nous venons de vivre a eu un impact tant sur l'organisation des soins que sur l'outil industriel des produits de santé. Vous trouverez ci-dessous des orientations générales pour le Comité dans la perspective notamment des discussions sur un nouvel accord-cadre, en complément des orientations que nos prédécesseurs ont adressées au président du CEPS en 2016 et 2019, lesquelles devront être réexaminées à la lumière du futur accord cadre et du prochain Conseil Stratégique des Industries de Santé (CSIS).

Le 8<sup>e</sup> CSIS a permis de réaffirmer en juillet 2018 les grands principes qui guident l'action du Gouvernement et par là-même celle du Comité : l'attractivité de notre pays, l'accès aux traitements les plus innovants, la maîtrise et l'efficacité des dépenses de santé. Le Président de la République a rappelé en juillet 2019 l'importance d'achever le programme de ce CSIS à l'été 2020. En particulier, il a souhaité que soient pris en compte dans les négociations avec les industriels les investissements ou l'export. Vous aurez votre part dans ce chantier notamment via les négociations des accords-cadres.

Le modèle économique des médicaments a considérablement évolué depuis la création du CEPS. En particulier, les spécialités biologiques destinées à des populations cibles extrêmement réduites ont émergé à côté des médicaments chimiques destinés à des millions de patients, avec des coûts de R&D et de fabrication en forte augmentation. Combiné au raccourcissement du cycle d'exploitation du médicament, ceci contribue à l'augmentation importante des prix des nouveaux traitements, laquelle interroge aujourd'hui la soutenabilité de l'ensemble des systèmes de soins dans l'OCDE, l'équité d'accès au traitement et l'allocation des ressources contraintes de la solidarité nationale entre thérapies. Les ruptures d'approvisionnement observées ces dernières années et la récente crise sanitaire de la Covid-19 ont, quant à elles, mis en évidence la nécessité d'assurer la sécurité des approvisionnements en produits de santé. Cette préoccupation devra être présente dans votre appréciation des dossiers, y compris la relocalisation de productions industrielles. Dans une logique de parangonnage, vous serez attentif aux évolutions des politiques de prix et aux évaluations d'autres pays comparables confrontés aux mêmes mutations du secteur.

Les dispositifs médicaux et les prestations associées connaissent également une évolution sans précédent. Les nouveaux dispositifs intègrent progressivement des offres de valeurs mixtes, associant plusieurs produits et prestations, et induisent de nouveaux modèles économiques. Les dispositifs médicaux connectés sont par exemple appelés à être valorisés au sein d'un parcours patient. Dans la valorisation de ces nouvelles offres, vous tiendrez compte de leur valeur ajoutée thérapeutique, des

**Monsieur Philippe BOUYOUX**

Président du CEPS

14 avenue Duquesne

75350 PARIS 07 SP

139, RUE DE BERCY – 75572 PARIS CEDEX 12 – TÉL. 01 40 04 04 04  
14, AVENUE DUQUESNE – 75350 PARIS 07 SP – TÉL. 01 40 56 60 00

conditions d'utilisation en vie réelle, des prestations associées, de la collecte de données et du suivi patient.

Votre premier objectif est la conclusion dans les prochains mois d'accords-cadres renouvelés entre le Comité et les industries du médicament et celles du dispositif médical et des prestations.

Votre mission de tarification s'inscrit dans une politique générale de santé publique et d'économie de la santé avec l'objectif principal de permettre l'accès des patients aux traitements dans les meilleures conditions. Pour les thérapies innovantes cela suppose que leur apport nouveau soit justement rémunéré sur notre territoire. Pour ce faire, vous vous appuyez sur les avis scientifiques de la Haute Autorité de Santé. Pour les traitements plus anciens à l'efficacité avérée, il convient d'assurer la pérennité de leur disponibilité. De manière générale, la diversité des acteurs, l'équité de traitement entre eux et une concurrence effective doivent être recherchés avec le souci constant de permettre au système de soins de disposer d'une offre diversifiée. Plus spécifiquement, les empreintes industrielles sur le territoire et la présence d'entreprises fortement exportatrices sont des atouts pour notre pays qui doivent être considérés dès lors qu'elles sécurisent effectivement la disponibilité aux meilleures conditions d'un produit sur la durée.

Les dépenses liées aux produits de santé doivent s'inscrire dans le cadre global de la contrainte budgétaire et plus spécifiquement dans le cadre des paramètres financiers qui sous-tendent la construction de l'ONDAM. Dans un contexte d'innovations thérapeutiques potentiellement coûteuses, il sera d'autant plus important de prendre en compte les conditions d'efficience des produits, voire l'efficience plus large des parcours de soins dans lesquels ils s'inscrivent. De manière générale vous serez attentif à pouvoir justifier les prix consentis en lien avec les bénéfices apportés et vous procéderez régulièrement à des réajustements fondés notamment sur la concurrence par les prix et la prise en compte de l'ancienneté des produits. Conformément aux engagements internationaux de la France devant l'OMS, et sans préjudice des objectifs de santé publique et économiques du comité, le CEPS poursuivra ses travaux vers une meilleure transparence sur les prix.

Les relations avec les entreprises doivent s'inscrire dans une perspective pluriannuelle du point de vue de l'anticipation des innovations à venir et de leur impact potentiel sur le système de santé. De la même manière, les modalités de régulation du Comité devront intégrer une dimension pluriannuelle.

Vous conduirez les évolutions du système dans un cadre conventionnel. Les accords-cadres renouvelés doivent permettre en particulier de fluidifier les négociations pour accélérer l'accès au marché et la mise à disposition pour les patients en fonction des priorités de santé publique.

Vous vous attacherez à créer les conditions d'une finalisation des dossiers dans un délai compatible avec la directive européenne. A cette fin, vous veillerez à éviter les reports itératifs de délibération, et à ce que vos méthodologies soient lisibles et prévisibles. Vous définirez les critères permettant des circuits rapides (« *fast tracks* ») et proposerez des modalités d'arbitrage voire de clôture des négociations pour conserver des délais raisonnables. Vous pourrez vous appuyer sur les directions membres de votre Comité pour élaborer des dispositions renforçant la sécurité juridique de vos décisions.

Vous tiendrez informé le Comité en temps réel de vos interactions avec toutes les organisations représentatives et en ferez la synthèse régulière auprès du cabinet du Premier Ministre

Pendant votre mandat vous développerez le rôle du CEPS en matière de politique industrielle, d'efficience du système de soins et de résilience de l'approvisionnement en médicaments et en dispositifs médicaux de notre pays. Eu égard à la crise sanitaire que vient de traverser le pays, vous proposerez à nos Cabinets des mesures opérationnelles à mettre en œuvre durant votre mandat. Vous serez consulté en amont des évolutions législatives et réglementaires relatives aux produits de santé.

Sur un registre opérationnel, vous aurez également pour mission, dans l'objectif de fluidifier le fonctionnement du CEPS, de vous impliquer pleinement dans le pilotage du chantier de dématérialisation des procédures du Comité, confié à la CNAM, pour une mise en service en 2021.

\*  
\*\*

La capacité à porter ces travaux de manière réellement interministérielle étant une condition de leur succès, vous pourrez compter sur le soutien de l'ensemble de nos directions concernées (DSS, DGS, DGOS, DGCCRF, DGE).

En vous souhaitant le plein succès dans votre mission, nous vous prions de croire, Monsieur le Président, à toute notre considération distinguée.

**Le Ministre de l'Économie, des Finances et de la Relance,**

  
Bruno LE MAIRE

**Le Ministre délégué chargé des Comptes publics,  
Olivier DUSSOPT**



**La Ministre déléguée chargée de l'Industrie  
Agnès PANNIER-RUNACHER**



**Le Ministre des Solidarités et de la Santé,**

Olivier VÉRAN



## ANNEXE 2 : LA LETTRE D'ORIENTATION DES MINISTRES DU 4 FEVRIER 2019



MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ  
MINISTÈRE DE L'ÉCONOMIE ET DES FINANCES  
MINISTÈRE DE L'ACTION ET DES COMPTES PUBLICS

*Les Ministres*

*Paris, le 04 FEV. 2019*

Monsieur le Président,

L'action du comité économique des produits de santé (CEPS) s'inscrit dans un environnement complexe et en mutation rapide.

Le 8<sup>ème</sup> Conseil Stratégique des Industries de Santé (CSIS) a permis de réaffirmer les grands principes qui doivent guider l'action du Gouvernement et par la même celle du comité : l'accès aux traitements les plus innovants, la maîtrise et l'efficacité des dépenses de produits de santé et l'attractivité du territoire.

Vous inscrirez ainsi votre action dans le cadre des engagements du CSIS en matière de visibilité de la régulation du marché des produits de santé. Dans le respect des objectifs votés par le Parlement, vous vous attacherez à ce que, conformément aux engagements du CSIS, la croissance du chiffre d'affaires des médicaments en France s'établisse, au cours des trois prochaines années, au moins à 0,5%, et à 3% pour les médicaments innovants. Pour ce faire, vous utiliserez les outils pertinents de la vie conventionnelle et vous vous appuyerez sur les membres du CEPS, notamment la Direction de la Sécurité Sociale et la Caisse Nationale d'Assurance Maladie, pour vous fournir les éléments nécessaires à l'estimation de l'exécution des dépenses sur l'année en cours.

Vous le savez, l'année 2019 sera marquée par la renégociation des accords-cadres entre le Comité et les industries du médicament et celles du dispositif médical. Nous pensons important que la lettre d'orientation des Ministres du 17 août 2016 soit revue à l'issue de ces discussions afin que celles-ci puissent fixer de manière opérationnelle les nouvelles orientations du comité.

Toutefois, dans l'attente de cette révision, et en cohérence avec les échanges qui ont eu lieu dans le cadre du CSIS, nous vous demandons de reconsidérer son application sur le point suivant : la fixation du prix des médicaments présentant une amélioration de service médical rendu mineure. La règle de principe demeure qu'ils ne devraient pas entraîner de surcoût dans le coût de traitement. Si le médicament comparable le moins cher constituera une référence de la négociation, d'autres références pourront également être considérées lorsque cela est justifié. Dans ce cadre, les prix des médicaments dont l'ASMR est mineure ne pourront être tarifés à des niveaux comparables à ceux dont l'ASMR est au moins modérée.

Par ailleurs, le Premier Ministre a fixé dans le cadre du CSIS un objectif ambitieux : développer, la prise en compte des investissements ou de l'export dans vos négociations.

**Monsieur Maurice-Pierre PLANEL**

Président du CEPS  
14 avenue Duquesne  
75350 PARIS 07 SP

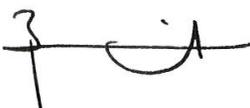
Pour ce faire, vous vous appuyerez sur l'article 18 de l'actuel accord-cadre avec l'industrie du médicament, et dans la perspective des négociations à venir, vous réaliserez un bilan de l'utilisation de ce dispositif et ferez le cas échéant des propositions d'évolution visant à mieux tenir compte des enjeux d'investissement et d'export, tant pour le secteur du médicament que celui du dispositif médical. Ces propositions seront réalisées dans le cadre des paramètres financiers qui sous-tendent la construction de l'ONDAM.

Enfin, le Premier Ministre a fait de la réduction des délais d'accès au marché un point important des engagements du Gouvernement dans le cadre du CSIS.

A ce titre, vous vous efforcerez de réduire les délais de traitement par le comité tant lors de l'instruction que lors de la négociation, en poursuivant l'objectif qu'ils soient inférieurs au délai de 180 jours, sans pour autant conduire à des surcoûts pour l'assurance maladie. Pour ce faire, vous instaurerez dès à présent le nouveau cadre du processus de négociation formalisé lors du CSIS et vous lancerez le chantier de dématérialisation des procédures du CEPS, pour une mise en service en 2020. Vous veillerez également à limiter les reports itératifs de délibération en étant vigilant au nombre de demande par membre votant et par produit.

Vous informerez les membres du CEPS et vos partenaires conventionnels de ces évolutions des orientations ministérielles et vous vous assurerez collectivement de leur mise en œuvre.

Le Ministre de l'Économie et des Finances,



**Bruno LE MAIRE**

La ministre des Solidarités et de la Santé



**Agnès BUZYN**

Le Ministre de l'Action et des Comptes publics



**Gérald DARMANIN**

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

## Accord cadre du 31/12/2015

### entre le Comité économique des produits de santé

### et les entreprises du médicament (Leem)

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

Vu le règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil, du 16 décembre 1999, concernant les médicaments orphelins ;

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## CHAPITRE I - DISPOSITIONS GENERALES

### Article 1 : Gouvernance et groupe paritaire de suivi

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

#### a) Missions

Les missions du CPPC sont les suivantes :

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

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

### **a) Composition**

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

### **b) Réunions**

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

A minima, le Comité prévoit deux réunions annuelles :

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

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

### **c) Groupes techniques**

Les groupes techniques suivants sont constitués :

- Le comité de suivi des génériques (CSG) a pour vocation de suivre le développement des génériques et de traiter les questions prévues à l'article 19 du présent accord.  
Ce groupe est constitué des membres du Comité et des représentants des entreprises, grossistes répartiteurs et pharmaciens, désignés par leurs organisations respectives.  
Il se réunit en tant que de besoin, à la demande de l'un des présidents des parties signataires, a minima deux fois par an.
- Le groupe de pilotage des médicaments biosimilaires (GPMB), dont les missions sont précisées à l'article 22 du présent accord est constitué des membres du Comité et de représentants des entreprises désignées par leurs organisations respectives. Il se réunit en tant que de besoin, à la demande de l'un des présidents des parties signataires, a minima une fois par an.
- Le groupe de suivi des dépenses de médicaments et des économies (GSDME) liées à la régulation des prix, dont les missions sont précisées à l'article 2 c) du présent accord, est constitué des membres compétents du Comité et de représentants des entreprises et du Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques (GERS). Il se réunit en tant que de besoin, à la demande de l'un des présidents des parties signataires, a minima deux fois par an.

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

## **Article 2 : Echanges d'informations**

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

#### **a) Communication d'informations des entreprises vers le Comité**

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

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

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

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

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

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

#### **b) Communication d'informations du Comité vers les entreprises**

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

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

#### **c) Suivi des dépenses remboursées**

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

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

#### **a) Coût des obligations légales**

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

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

#### **Article 3 : propriété intellectuelle**

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

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

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

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

#### **Article 4 : Données prospectives**

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

#### **a) Arrivée des innovations thérapeutiques**

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

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

**a) Indicateurs de la régulation économique du médicament**

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

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

**b) Calcul prévisionnel de la régulation financière**

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

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

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

## CHAPITRE II – DISPOSITIONS GENERALES RELATIVES AUX CONVENTIONS

### Article 5 : Cadre des conventions

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

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

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

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

### Article 7 : Mesures générales en faveur des nouveaux médicaments

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

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

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

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

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

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

#### c) Délais réglementaires

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

#### d) Bilan

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

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

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

#### a) Description de la procédure :

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

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

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

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

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

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

#### **a) Entreprises concernées :**

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

#### **b) Médicaments concernés :**

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

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

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

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

#### **c) Engagements à souscrire par les entreprises :**

- Sur le prix : l'entreprise s'engage à ce que le prix déposé soit cohérent avec les prix acceptés dans les pays suivants : Allemagne, Espagne, Italie, Royaume-Uni.
- Sur les volumes de ventes : l'entreprise s'engage, au cas où les ventes dépasseraient les prévisions obligatoirement fournies dans le dossier de dépôt de prix pour les quatre premières années de commercialisation, à compenser financièrement par des remises conventionnelles les surcoûts pour l'assurance maladie qui ne seraient pas justifiés par des décisions de santé publique prises ultérieurement par les pouvoirs publics.
- L'entreprise s'engage à communiquer tous les ans les prix pratiqués, les volumes de ventes constatés et les modalités de prise en charge dans chacun des pays précités. Elle s'engage également, au cas où l'évaluation du produit ou l'analyse médico-économique évolueraient, ou s'il apparaissait ultérieurement que les prix pratiqués dans un ou plusieurs de ces pays compromettent la cohérence entre le marché français et les marchés européens comparables considérés dans leur ensemble, à la rétablir en acceptant une modification conventionnelle du prix déposé.
- L'avenant initial peut prévoir que les conditions d'exploitation du produit peuvent être conventionnellement révisées au regard des volumes de ventes constatés, tant en France que sur les marchés européens comparables, considérés dans leur ensemble. Dans son analyse, le Comité appréciera notamment les conditions respectives d'utilisation et de mise sur les marchés.
- L'entreprise s'engage sur la réalisation des études pouvant lui être demandées en application de l'article 29 du présent accord.
- L'entreprise s'engage enfin, sans préjudice des obligations générales ou particulières d'information qui s'imposent aux entreprises pharmaceutiques, à communiquer au Comité et à la commission de la transparence toute donnée scientifique nouvelle dont la connaissance est de nature à modifier négativement le rapport bénéfice/risque, tel qu'il a pu être apprécié lors de l'évaluation par la commission de la transparence. Si l'entreprise a connaissance de telles données antérieurement au terme du délai d'opposition du Comité, elle renonce au bénéfice de cette procédure.

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

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

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

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

- Sur des considérations explicites de santé publique.
- Sur le caractère excessif du prix proposé pour le produit, au regard des prix pratiqués dans les 4 États de l'Union européenne mentionnés au d) ou au regard de l'avis médico-économique transmis par la CEESP permettant au Comité d'établir les conditions de son efficience.
- Sur l'incompatibilité des prévisions de ventes avec la population cible retenue par la commission de la transparence.

- Sur l'insuffisance manifeste des engagements pris par l'entreprise.
- Sur le non-respect par l'entreprise d'un engagement pris à l'occasion d'un dépôt précédent.
- Pour les médicaments d'ASMR IV, sur le non respect des conditions spécifiques à ces médicaments ou sur le simple constat d'un surcoût par rapport au comparateur.

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

### **a) Description du dispositif et médicaments concernés**

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

Sont considérés comme éligibles les médicaments ayant :

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

Bénéficient également de cette garantie :

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

Ne sont pas considérés comme éligibles :

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

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

### **b) Prix considérés :**

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

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

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

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

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

**a) Durée de la période de garantie :**

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

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

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

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

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

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

**c) Extensions de gamme**

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

**d) Délais pour les médicaments ayant bénéficié d'ATU**

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

## **Article 10 - Prise en compte des évaluations médico économiques**

### **a) Echanges du Comité avec la CEESP**

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

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

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

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

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

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

## **Article 11 : Médicaments achetés par les hôpitaux**

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

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

#### **a) Déroulement de la procédure**

La procédure est la suivante :

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

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

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

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

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

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

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

- Signature de l’avenant et publication :

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

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

#### **b) Contenu des déclarations des entreprises**

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

#### **c) Extensions d’indication thérapeutique**

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

#### **d) Révision des tarifs**

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

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

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

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

##### **a) Déroulement de la procédure**

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

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

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

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

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

## **b) Contenu des déclarations des entreprises.**

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

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

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

## **c) Critères de l'opposition du Comité.**

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

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

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

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

## **d) Révision des prix**

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

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

## **Article 12 : Contrats de performance**

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

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

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

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

## **Article 13 : Avantages spécifiques pour les médicaments pédiatriques**

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

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

## **Article 14 : Accès aux médicaments orphelins**

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

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

#### **Article 15 : Technologies d'accompagnement du médicament**

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

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

#### **Article 16 : Médicaments indispensables, conditions des hausses de prix**

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

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

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

### **CHAPITRE IV – REGULATION DES PRIX ET BON USAGE**

#### **Article 17 : Prévisibilité des baisses de prix**

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

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

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

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

## **Article 19 : Médicaments du répertoire des génériques**

### **a) Fixation des prix**

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

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

### **b) Régulation des prix :**

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

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

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

### **d) Fonctionnement du CSG:**

Le CSG :

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

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

#### **Article 20 : Cohérence des prix**

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

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

#### **Article 21 : Transformation des remises en baisses de prix**

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

#### **Article 22 : Médicaments biosimilaires**

##### **a) Groupe de pilotage des médicaments biosimilaires (GPMB)**

Le GPMB visé à l'article 1<sup>er</sup> du présent accord cadre examine le développement du marché des biosimilaires et procède à l'analyse critique de son fonctionnement et des conditions économiques qui prévalent pour les entreprises concernées par le développement de ce marché.

Il analyse et suit le montant d'économies générées par la perte de brevet des médicaments biologiques de référence et la mise sur le marché des médicaments biosimilaires en prenant en considération les prix et les volumes.

##### **b) Procédure d'admission au remboursement**

Les parties s'accordent sur l'intérêt d'accélérer la procédure d'admission au remboursement des médicaments biosimilaires.

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

#### **a) Fixation et régulation des prix**

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

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

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

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

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

#### **Article 24 : Médicaments sans ASMR**

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

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

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

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

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

#### **Article 25 : Catégories de remises**

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

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

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

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

## **Article 26 : Information des prescripteurs, promotion, et publicité**

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

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

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

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

### **b) Interdictions de publicité**

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

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

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

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

#### **a) Prescriptions hors AMM injustifiées**

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

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

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

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

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

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

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

#### **b) Prescription hors ITR**

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

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

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

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

### **Article 28 : Correction de l'effet structure**

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

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

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

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

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

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

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

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

##### **b) Etudes en vie réelle**

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

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

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

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

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

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

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

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

### **c) Portée des études en vie réelle**

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

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

### **Article 30 – Evaluation des extensions d'indication**

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

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

## CHAPITRE V : REGULATION FINANCIERE ANNUELLE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ces indemnités sont publiées sur le site internet du Comité.

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

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

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

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

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

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

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

#### **a) Calcul des remises par entreprise**

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

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

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

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

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

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

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

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

#### a) Abattements et exemptions

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

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

- Eligibilité

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

- Modalités de calcul

Les exonérations prennent effet à la date de la commercialisation.

L'entreprise peut opter, une fois pour toutes, pour une durée d'exonération plus longue que celle prévue ci-dessus dans la limite de cinq ans. Dans ce cas, le taux d'exonération est réduit de sorte que le produit de la durée et du taux soit constant.

Lorsque l'ASMR ne porte que sur une partie des indications ou que des indications différentes font l'objet d'ASMR de niveaux différents, les exonérations sont calculées au prorata des populations de patients concernées. Pour les produits qui obtiennent une extension d'indication avec ASMR, les remises sont réduites selon les mêmes taux et pour les mêmes durées, au prorata du chiffre d'affaires réalisé dans la nouvelle indication à dater de l'avis définitif de la Commission de la transparence. Réciproquement, lorsqu'une extension d'indication sans ASMR concerne un médicament bénéficiant d'une exonération pour ASMR, l'exonération est réduite, à compter de la date de l'avis de la commission de la transparence sur l'extension, au prorata de la population de patients concernée. Les prorata sont constatés dans les conventions particulières.

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

**i. Médicaments particuliers :**

- Médicaments pédiatriques :

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

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

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

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

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

**ii. Classes thérapeutiques spécifiques :**

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

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

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

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

#### **Article 35 : Avoirs sur remises**

##### **a) Critères d'octroi**

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

Sont concernées les baisses de prix proposées

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

Ne sont pas concernées, les baisses de prix proposées :

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

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

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

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

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

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

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

- fabriquer, une spécialité générique, telle que définie au 5° de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique, de la spécialité princeps considérée, pour le compte d'un établissement pharmaceutique autorisé à exploiter l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité générique correspondante ;
- libérer, 48 heures avant l'expiration des droits de propriété intellectuelle du titulaire des droits de la spécialité princeps, les lots de la spécialité générique ainsi fabriquée aux seules fins de stockage et à l'exclusion de tout autre acte, seul ou conjointement avec l'établissement pharmaceutique exploitant la spécialité générique, pouvant tendre à la commercialisation ou à la délivrance du médicament générique. Les lots ainsi libérés ne pourront être livrés que postérieurement à l'expiration des droits de propriété intellectuelle relatifs à la spécialité de référence. Le sous-traitant se porte garant, auprès du titulaire des droits de la spécialité de référence, de ce que l'établissement pharmaceutique exploitant la spécialité générique s'abstiendra de tous actes afférents à la commercialisation ou à la délivrance ainsi définis.

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

**a) Montants octroyés**

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

**b) Durée de validité et imputabilité**

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

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

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

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

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

## CHAPITRE VI: PORTEE DE L'ACCORD

### Article 36 : Portée de l'accord cadre

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

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

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

Il peut être modifié par avenants.

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

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

Fait à Paris, le 31 décembre 2015

Le président du Comité économique des produits de santé

Maurice-Pierre PLANEL

Le président des entreprises du médicament

Patrick ERRARD

## ANNEXE 1

### Modèle de convention

**CONVENTION PLURIANNUELLE**  
**entre**  
**Le Comité économique des produits de santé**  
**et la société #nom\_société#**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## **TITRE II : ENGAGEMENTS PARTICULIERS DE L'ENTREPRISE.**

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

### **Article 2.2 :**

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

## **TITRE III : REGULATION ET REMISES QUANTITATIVES.**

## **TITRE IV : DUREE, AVENANTS et RESILIATION.**

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

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

Paris, le

#societe\_contact\_nom\_sans\_civilite#

Maurice-Pierre PLANEL

#societe\_contact\_fonction#

Président du Comité économique

#nom\_societe#

des produits de santé

## ANNEXE 2

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

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

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

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

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

##### Régulation et mise en œuvre du Tarif forfaitaire de responsabilité :

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

Tableau 1 :

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

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

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

**Convergence des prix :**

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

**Référence aux prix européens :**

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

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

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

## ANNEXE 3

### Modèle de déclaration

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

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

Raison sociale de l'entreprise :  
N° SIREN :

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## ANNEXE 4

### Liste des acronymes

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

**ANNEXE 4 : AVENANT DE PROROGATION DE L'ACCORD-CADRE DU 31  
DECEMBRE 2015**

Avenant à l'Accord cadre du 31/12/2015  
entre le Comité économique des produits de santé  
et les entreprises du médicament (Leem)

Vu le code de la sécurité sociale, et notamment son article L. 162-17-4 ;

Vu l'article 36 de l'Accord cadre du 31 décembre 2015 entre le Comité Economique des produits de santé et les entreprises du médicament

Vu l'avenant à l'Accord cadre du 31 décembre 2015, signé le 7 décembre 2018

Vu l'avenant à l'Accord cadre du 31 décembre 2015, signé le 18 décembre 2019

Vu l'avenant à l'Accord cadre du 31 décembre 2015, signé le 23 juillet 2020

Vu l'avenant à l'Accord cadre du 31 décembre 2015, signé le 29 décembre 2020

Le Comité Economique des Produits de Santé et les entreprises du médicament ont convenu ce qui suit :

**ARTICLE I – PROROGATION DE L'ACCORD CADRE DU 31 DECEMBRE 2015**

L'Accord cadre du 31 décembre 2015 signé entre le Comité Economique des Produits de Santé et Les Entreprises du médicament est prorogé en toutes ses dispositions à compter de la date du 28 février 2021 jusqu'au 5 mars 2021.

Fait à Paris, le 26 février 2021



Le Président du Comité économique  
des produits de santé  
Philippe BOUYOUX



Le Président des  
entreprises du médicament  
Frédéric COLLET

**ANNEXE 5 : AVENANT A L'ACCORD-CADRE DU 31 DECEMBRE 2015 :  
MODIFICATION DE L'ARTICLE 34**

**Avenant à l'Accord cadre du 31 décembre 2015**

Le Comité économique des produits de santé (ci-après « le comité ») et les entreprises du médicament (ci-après « les entreprises ») conviennent de modifier l'accord -cadre signé le 31 décembre 2015, conformément à son article 36, par l'avenant suivant :

**Modification de l'Article 34** : Modalités conventionnelles d'application des articles L. 138-10 et suivants du code de la sécurité sociale :

- a) **Conditions préalables à l'exonération de la contribution légale prévue à l'article L. 138-10 du code de la sécurité sociale, dite contribution M**

Conformément à l'article L. 138-13 du code de la sécurité sociale, toute entreprise ayant une convention avec le CEPS en cours de validité au 31 décembre de l'année civile au titre de laquelle la contribution M est due et désireuse de bénéficier de l'exonération de cette contribution s'engage, par avenant à cette convention, à verser annuellement aux URSSAF compétentes une remise exonératoire dite remise M.

Cet avenant, conforme au modèle joint en annexe, est signé avant le 31 janvier de l'année suivant l'exercice au titre duquel la contribution M est due.

La liste de ces entreprises est arrêtée par le CEPS au 31 janvier de l'année suivant l'année au titre de laquelle la contribution est due.

- b) **Calcul des remises exonératoires M de chaque entreprise**

Les contributions M définies à l'article L 138-10 du code de la sécurité sociale sont calculées par les organismes mentionnés à l'article L213-1 désigné par le directeur de l'Agence centrale des organismes de sécurité sociale.

Pendant la durée du présent accord cadre, les remises M sont égales à 80% du montant des contributions M que les entreprises auraient dû acquitter si elles n'avaient pas été conventionnées, garantissant ainsi leur caractère exonératoire conformément à l'article L. 138-13 du code de la sécurité sociale.

Le CEPS calcule les remises M en appliquant, uniformément pour chaque entreprise, ce taux d'abattement aux montants de contribution M.

En application de l'article L. 138-15 du code de la sécurité sociale, les remises M sont payées au plus tard le 1er juillet suivant l'exercice au titre duquel la contribution M est due.

Fait à Paris le 14.11.2013

  
Pour le Président du Comité  
économique des produits de santé  
Le Vice-Président Médicament  
Jean-Patrick SALES

  
Le Président des Entreprises du médicament  
Frédéric COLLET

**ANNEXE 6 : AVENANT A L'ACCORD-CADRE DU 31 DECEMBRE 2015 :  
ARTICLE 4 BIS**

Avenant à l'Accord-cadre du 31 décembre 2015

**« Nouvelle procédure de négociation des prix au CEPS »**

Le Comité économique des produits de santé (ci-après « le comité ») et les entreprises du médicament (ci-après « les entreprises ») conviennent de modifier l'accord-cadre signé le 31 décembre 2015, conformément à son article 36, par l'avenant suivant.

Au chapitre premier « Dispositions Générales et après l'article 4, rajouter un article 4 bis et 4 ter ainsi rédigé :

**Article 4bis : procédure de négociation**

a) Délais

Les entreprises souhaitant entrer en négociation de prix déposent la Note d'Intérêt Economique (NIE) actualisée de leur médicament auprès du secrétariat général du comité au plus tard dans un délai de deux semaines après réception de l'avis définitif de la Commission de la transparence et, le cas échéant de celui de la Commission d'évaluation médico-économique.

Le Comité adresse à l'entreprise, une première proposition de conditions de prix au plus tard quatre semaines après la réception du dossier complet comprenant la NIE actualisée (après l'avis de la commission de la transparence, et le cas échéant, l'avis d'évaluation médico-économique) et/ou à compter de l'information de la fin de l'instruction de la demande d'inscription sur la liste des médicaments financés en sus des prestations d'hospitalisation (liste mentionnée à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale) ou de l'inscription sur la liste rétrocession (liste mentionnée à l'article L. 5126-6 du code de la santé publique) .

b) Motivation

Le Comité et l'entreprise motivent leurs propositions de conditions de prix sur les fondements légaux, réglementaires et conventionnels en vigueur.

Les motivations et les éléments méthodologiques des diverses propositions de prix d'une des deux parties sont en outre portées à la connaissance de l'autre partie dans le respect de la confidentialité des négociations menées ou des accords conclus avec d'autres entreprises.

c) Publication

Les Pouvoirs publics s'engagent à réduire le délai de publication du prix au Journal Officiel de la République Française par la mise en œuvre de circuits informatisés. Un objectif annuel de réduction de ce délai sera proposé au Comité de Pilotage de la Politique conventionnelle.

d) Suivi



Les entreprises et le Comité prévoient de s'accorder sur la mise en place d'un système commun d'évaluation et de suivi des délais d'accès au marché qui intégrera, dès que le système d'information du Comité le permettra, notamment des périodes de suspension des délais (« clock-stop »). Les résultats sont partagés notamment au cours de chaque CPPC et exposés dans le rapport annuel d'activité du CEPS.

#### Article 4 ter : Procédure de suspension de négociation

Le comité peut constater l'absence de nouvelle proposition et le maintien d'un écart entre les positions des deux parties. Dans ce cas, le Secrétariat général du comité adresse par courriel à l'entreprise une proposition de suspension de négociation.

En l'absence de nouvelle proposition de l'entreprise sous trente jours après réception de la proposition de suspension, ou immédiatement après l'accord de l'entreprise, la négociation est déclarée suspendue. Les négociations suspendues font l'objet d'un suivi spécifique dans le Rapport d'activité annuel du CEPS.

Chacune des parties peut, à tout moment, rouvrir la négociation par l'envoi d'une nouvelle proposition. La comptabilisation des délais se fait dès la réception de la proposition par l'autre partie.

24 AVR. 2019



Maurice Pierre PLANEL

Président du Comité économique  
des produits de santé



Frédéric COLLET

Président du LEEM

## ANNEXE 7 : LA LETTRE DU MINISTRE DE LA SANTE SUR L'ABATTEMENT DE LA CONTRIBUTION M 2020



*Le Ministre*

Nos réf. : D-21-006470

*Paris, le 1<sup>er</sup> mars 2021*

L'article 35 de la loi n° 2020-1576 du 14 décembre 2020 de financement de la sécurité sociale pour 2021 a modifié les conditions de mise en œuvre de la « clause de sauvegarde médicament » mentionnée à l'article L. 138-13 du code de la sécurité sociale et permettant, dans certaines conditions, une exonération de la contribution à la charge des entreprises exploitant des spécialités pharmaceutiques remboursables sous réserve que l'entreprise redevable soit conventionnée avec le CEPS et ait conclu avec le Comité un accord de remises (représentant au moins 95 % du montant de la contribution) avant le 31 janvier de l'année suivant celle au titre de laquelle la contribution est due.

Selon la clause de sauvegarde ainsi modifiée, l'entreprise bénéficie en pratique, lorsqu'elle a signé un tel accord, d'un abattement minimal de 5 % par rapport à la contribution due mais pouvant être porté jusqu'à 20 % en fonction notamment de la participation de l'entreprise aux économies réalisées par l'assurance maladie du fait de la baisse du prix net de ses spécialités et selon un barème fixé par arrêté.

Ce barème devant être prochainement publié, le nouveau dispositif d'exonération sera donc applicable pour la première fois à la contribution due au titre de l'année 2021.

Dans sa rédaction antérieure à la LFSS pour 2021, l'article L. 138-13 du CSS prévoyait une exonération avec un abattement global ne pouvant excéder 20 % de la contribution due, et à défaut de 20% au maximum pour toute entreprise signataire d'un accord de remises devant donc représenter au moins 80 % du montant de la contribution dont elle serait redevable. L'avenant à l'accord-cadre signé le 14 novembre 2019 est venu préciser que cet abattement de 20% s'applique à toute entreprise.

Bien que, au strict plan juridique, cette version de la clause de sauvegarde (assez favorable aux entreprises) ne soit plus en vigueur depuis le 16 décembre 2020, une dernière application - dans l'attente de la mise en œuvre effective du nouveau dispositif - semble souhaitable de façon à ménager une phase transitoire acceptable et d'une prévisibilité suffisante pour les industriels concernés.

Aussi, à titre exceptionnel et uniquement pour la contribution due au titre de l'année 2020, je vous prie de faire application de la clause de sauvegarde telle que prévue par les dispositions de l'article L. 138-13 du CSS dans sa rédaction antérieure à la loi de financement de la sécurité sociale pour 2021, précisée par l'avenant à l'accord-cadre précité.

Olivier VÉRAN

Monsieur Philippe BOUYOUX  
Président du Comité économique des produits de santé  
14 Avenue Duquesne  
75350 Paris

14 avenue Duquesne – 75350 PARIS SP 07  
Téléphone : 01 40 56 60 00

Le traitement de vos données est nécessaire à la gestion de votre demande et entre dans le cadre des missions confiées aux ministères sociaux.  
Conformément au règlement général sur la protection des données (RGPD), vous pouvez exercer vos droits à l'adresse [dpo-mad-caps@social.gouv.fr](mailto:dpo-mad-caps@social.gouv.fr) ou par voie postale.  
Pour en savoir plus : <https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/actualites/donnees-personnelles-et-cookies>

## ANNEXE 8 : FIXATION DES PRIX DES NOUVEAUX MEDICAMENTS D'ASMR V COMMERCIALISES EN VILLE ET A L'HOPITAL EN 2020

### Médicaments commercialisés en ville

BIOSIMILAIRES						
NOM COURT	DATE AVIS CT	DATE PRIX (JO)	CODE CIP	LIBELLE CIP	PFHT	RATIONNEL DE LA FIXATION DE PRIX
ENOXAPARINE ARROW	15 avril 2020	20 novembre 2020	3400930199671	ENOXAPARINE ARROW 2 000 UI (20 mg)/0,2 ml, solution injectable en seringue préremplie, 0,2 ml en seringue préremplie (B/6)	10,59	alignement sur le prix des autres biosimilaires de Lovenox
			3400930199718	ENOXAPARINE ARROW 4 000 UI (40 mg)/0,4 ml, solution injectable en seringue préremplie, 0,4 ml en seringue préremplie (B2)	7,06	
			3400930199725	ENOXAPARINE ARROW 4 000 UI (40 mg)/0,4 ml, solution injectable en seringue préremplie, 0,4 ml en seringue préremplie (B/6)	21,17	
			3400930201343	ENOXAPARINE ARROW 10 000 UI (100 mg)/1 ml, solution injectable en seringue préremplie, 1 ml en seringue préremplie (B/10)	56,66	
			3400930201428	ENOXAPARINE ARROW 8 000 UI (80 mg)/0,8 ml, solution injectable en seringue préremplie, 0,8 ml en seringue préremplie (B/2)	9,11	
			3400930201459	ENOXAPARINE ARROW 8 000 UI (80 mg)/0,8 ml, solution injectable en seringue préremplie, 0,8 ml en seringue préremplie (B/10)	45,52	
			3400930201749	ENOXAPARINE ARROW 6 000 UI (60 mg)/0,6 ml, solution injectable en seringue préremplie, 0,6 ml en seringue préremplie (B/2)	8,14	
			3400930201763	ENOXAPARINE ARROW 6 000 UI (60 mg)/0,6 ml, solution injectable en seringue préremplie, 0,6 ml en seringue préremplie (B/10)	40,66	
CEGFILA	22 avril 2020	28 mai 2020	3400930202029	CEGFILA 6 mg (pegfilgrastim), solution injectable en seringue préremplie, 0,6 ml en seringue préremplie (B/1)	521,73	alignement sur le prix des autres biosimilaires de Neulasta
GRASUSTEK	24 juin 2020	20 novembre 2020	3400930203538	GRASUSTEK 6 mg (pegfilgrastim), solution injectable, 0,6 ml en seringue préremplie (B/1)	521,73	alignement sur le prix des autres biosimilaires de Neulasta
TERROSA	15 avril 2020	24 novembre 2020	3400930198209	TERROSA 20 microgrammes/80 microlitres (tériparatide), solution injectable, 2,4 ml en cartouche (B/1)	201,52	alignement sur le prix des autres biosimilaires de Forsteo
			3400930198216	TERROSA 20 microgrammes/80 microlitres (tériparatide), solution injectable, 2,4 ml en cartouche (B/3)	574,32	
			3400930198223	TERROSA 20 microgrammes/80 microlitres (tériparatide), solution injectable, 2,4 ml en cartouche + 1 stylo (B/1)	201,52	

HYBRIDES						
NOM COURT	DATE AVIS CT	DATE PRIX (JO)	CODE CIP	LIBELLE CIP	PFHT	RATIONNEL DE LA FIXATION DE PRIX
TOBRAMYCINE ZENTIVA	19 février 2020	10 octobre 2020	3400930177730	TOBRAMYCINE ZENTIVA 300 mg/5 ml, solution pour inhalation par nébulisateur, 5 ml en ampoule (B/56)	1350,38	médicament hybride de la spécialité Nebcine 25 mg . Décote de 30% par rapport au comparateur TOBI 300 mg/5ml.
TOBRAMYCINE SUN	13 mai 2020	10 octobre 2020	3400930163078	TOBRAMYCINE SUN 300 mg/5 ml, solution pour inhalation par nébulisateur, 5 ml en ampoule (B/56)	1350,38	médicament hybride de la spécialité Nebcine 25 mg . Décote de 30% par rapport au comparateur TOBI 300 mg/5ml.
ACICLOVIR AGEPHA	13 mai 2020	22 décembre 2020	3400930187586	ACICLOVIR AGEPHA 30 mg/g, pommade ophtalmique, 4,5 g en tube (B/1)	8,24	médicament hybride de la spécialité Zovirax 3%. Décote de 10% par rapport au comparateur Virgan.
THYROFIX	20 mars 2020	27 mai 2020	3400930180662	THYROFIX 13 microgrammes (lévothyroxine sodique), comprimés (B/30)	0,3	médicament hybride de Levothyrox. Décote de 20% par rapport à la spécialité de référence.
			3400930180716	THYROFIX 62 microgrammes (lévothyroxine sodique), comprimés (B/30)	0,73	
			3400930200681	THYROFIX 13 microgrammes (lévothyroxine sodique), comprimés (B/100)	0,9	
			3400930200711	THYROFIX 62 microgrammes (lévothyroxine sodique), comprimés (B/100)	2,32	

NOM COURT	DATE AVIS CT	DATE PRIX (JO)	CODE CIP	LIBELLE CIP	PFHT	RATIONNEL DE LA FIXATION DE PRIX
ZORYON	18 septembre 2019	1 avril 2020	3400930167809	ZORYON 5 mg (chlorhydrate de méthadone), gélules (B/7)	7,46	décote de 10% par rapport au coût de traitement journalier moyen pondéré de l'ensemble des comparateurs à libération prolongé
			3400930167847	ZORYON 5 mg (chlorhydrate de méthadone), sirop (B/1)	1,07	
			3400930167854	ZORYON 10 mg (chlorhydrate de méthadone), gélules (B/7)	7,46	
			3400930167908	ZORYON 10 mg (chlorhydrate de méthadone), sirop (B/1)	1,07	
			3400930167915	ZORYON 20 mg (chlorhydrate de méthadone), gélules (B/7)	7,46	
			3400930167960	ZORYON 20 mg (chlorhydrate de méthadone), sirop (B/1)	1,07	
			3400930167977	ZORYON 40 mg (chlorhydrate de méthadone), gélules (B/7)	7,46	
			3400930168028	ZORYON 40 mg (chlorhydrate de méthadone), sirop (B/1)	1,07	
PREMINOR	23 octobre 2019	4 février 2020	3400930176061	PREMINOR 5 mg/10 mg (ramipril, amlodipine), gélules (B/30)	6,33	décote de 5% par rapport à l'association libre des génériques
			3400930176085	PREMINOR 10 mg/5 mg (ramipril, amlodipine), gélules (B/30)	6,33	
			3400930176115	PREMINOR 5 mg/5 mg (ramipril, amlodipine), gélules (B/30)	6,33	
			3400930176139	PREMINOR 10 mg/10 mg (ramipril, amlodipine), gélules (B/30)	6,33	

NOM COURT	DATE AVIS CT	DATE PRIX (JO)	CODE CIP	LIBELLE CIP	PFHT	RATIONNEL DE LA FIXATION DE PRIX
NICOTINE EUROGENERICS	27 mai 2020	13 mars 2020	3400927922640	NICOTINE EUROGENERICS CITRON 2 mg SANS SUCRE, gomme à mâcher médicamenteuse édulcorée au xylitol, à l'acésulfame potassique, au sucralose et au maltitol, gomme à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium) (B/96)	8,79	inscription au prix cible de la classe
			3400927923760	NICOTINE EUROGENERICS CITRON 4 mg SANS SUCRE, gomme à mâcher médicamenteuse édulcorée au xylitol, à l'acésulfame potassique, au sucralose et au maltitol, gomme à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium) (B/96)	8,79	
			3400927924880	NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE, gomme à mâcher médicamenteuse édulcorée au xylitol, à l'acésulfame potassique, au sucralose et au maltitol, gomme à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium) (B/96)	8,79	
			3400927925832	NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 4 mg SANS SUCRE, gomme à mâcher médicamenteuse édulcorée au xylitol, à l'acésulfame potassique, au sucralose et au maltitol, gomme à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium) (B/96)	8,79	
LYUMJEV	10 juin 2020	20 novembre 2020	3400930203927	LYUMJEV 100 unités/ml (insuline lispro), solution injectable, 10 ml en flacon (B/1)	14,44	inscription au prix cible des comparateurs
			3400930203965	LYUMJEV 100 unités/ml (insuline lispro), solution injectable, 3 ml en cartouches (B/5)	24,82	
			3400930204009	LYUMJEV 100 unités/ml (insuline lispro), solution injectable, 3 ml en stylos préremplis (Junior KwikPen) (B/5)	29,25	
			3400930204023	LYUMJEV 200 unités/ml (insuline lispro), solution injectable, 3 ml en stylos préremplis (KwikPen) (B/5)	58,5	
KIGABEQ	5 juin 2019	4 février 2020	3400930157602	KIGABEQ 100 mg (vigabatrine), comprimés solubles (B/100)	49,1	alignement sur le coût de traitement journalier adulte du comparateur (article 13 de l'accord-cadre).
			3400930157626	KIGABEQ 500 mg (vigabatrine), comprimés solubles (B/50)	122,7	
ALUNBRIG	23 octobre 2019	12 mars 2020	3400930162712	ALUNBRIG 90 mg (brigatinib), comprimés pelliculés (B/28)	2 786	décote par rapport au comparateur ZYKADIA
			3400930162736	ALUNBRIG 180 mg (brigatinib), comprimés pelliculés (B/28)	3 715	
			3400930171936	ALUNBRIG 30 mg (brigatinib), comprimés pelliculés (B/28)	929	
			3400930171950	ALUNBRIG 90 mg + 180 mg (brigatinib), comprimés pelliculés, kit d'initiation de traitement : 7 comprimés de 90 mg + 21 comprimés de 180 mg	3 715	
LORVIQUA	8 janvier 2020	21 juillet 2020	3400930177006	LORVIQUA 100 mg (lorlatinib), comprimés pelliculés (B/30)	3 980	décote par rapport au comparateur ZYKADIA
			3400930189641	LORVIQUA 25 mg (lorlatinib), comprimés pelliculés (B/90)	3 980	
RINVOQ	22 avril 2020	1 juillet 2020	3400930193983	RINVOQ 15MG (upadacitinib), comprimés à libération prolongée (B/28)	613,71	écote par rapport au comparateur XELIANZ
POLYSTYRENE SULFONATE DE SODIUM ZENTIVA	15 avril 2020	30 juillet 2020	3400930199947	POLYSTYRENE SULFONATE DE SODIUM ZENTIVA 400 g, poudre pour suspension orale et rectale, 400 g de poudre en flacon + cuillère-mesure de 15 gr	20,27	écote de 10% du coût de traitement moyen pondéré des comparateurs KAVEXALATE et RESIKALI
SANTURIL	5 février 2020	21 juillet 2020	3400930176948	SANTURIL 500 mg (probenécide), comprimés sécables (B/30)	14,73	prix fixé au regard des dépenses et volumes consentis dans le cadre d'importations de médicaments à même visée thérapeutique
SUVREZA	4 septembre 2019	4 février 2020	3400930176375	SUVREZA 10 mg/10 mg (rosuvastatine, ézetimibe), comprimés pelliculés (B/30)	18,1	alignement sur le prix de TWICOR
			3400930176382	SUVREZA 10 mg/10 mg (rosuvastatine, ézetimibe), comprimés pelliculés (B/90)	51,58	
			3400930176399	SUVREZA 20 mg/10 mg (rosuvastatine, ézetimibe), comprimés pelliculés (B/30)	19,99	
			3400930176405	SUVREZA 20 mg/10 mg (rosuvastatine, ézetimibe), comprimés pelliculés (B/90)	56,97	
Acide acétylsalicylique Mylan	4 décembre 2019	20 mai 2020	3400930182543	Acide acétylsalicylique Mylan 100 mg, comprimés gastro-résistants (B/30)	1,28	prix sur 12 mois puis écote de 5% par rapport au comparateur RESITUNE
ILUMETRI	3 juin 2020	10 octobre 2020	3400930172056	ILUMETRI 100 mg (tildrakizumab), solution injectable, 1 ml en seringue préremplie (B/1)	2222,22	écote par rapport au comparateur Cosentyx
BACLOCUR	20 novembre 2019	20 mai 2020	3400930163528	BACLOCUR 10 mg (baclofène), comprimés pelliculés sécables (B/30)	4,1	prix sur 12 mois puis écote de 17,2% du coût de traitement journalier moyen pondéré des traitements de l'alcool-dépendance.
			3400930163597	BACLOCUR 20 mg (baclofène), comprimés pelliculés sécables(B/30)	8,2	
			3400930163665	BACLOCUR 40 mg (baclofène), comprimés pelliculés sécables (B/30)	16,4	
			3400930186886	BACLOCUR 30 mg (baclofène), comprimés pelliculés sécables (B/30)	12,3	
SKYRIZI	6 novembre 2019	29 janvier 2020	3400930174883	SKYRIZI 75 mg (risankizumab), solution injectable, 0,83 ml en seringue préremplie + compresses d'alcool (B/2)	2555,55	écote par rapport au comparateur de deuxième intention le moins coûteux
EFLUELDA			3400930205372	EFLUELDA, vaccin grippal quadrivalent (inactivé, à virion fragmenté), 60 microgrammes HA/souche, suspension injectable, 0,7 ml en seringue préremplie (verre) sans aiguille, munie d'un bouchon-piston (Bromobutyle) et d'un tip-cap (B/1)	26	prix fixé au regard de l'offre et la demande de vaccins et l'organisation de la campagne vaccinale 2020/2021
			3400930205402	EFLUELDA, vaccin grippal quadrivalent (inactivé, à virion fragmenté), 60 microgrammes HA/souche, suspension injectable, 0,7 ml en seringue préremplie (verre) avec aiguille séparée, munie d'un bouchon-piston (Bromobutyle) et d'un tip-cap (B/1)	26	
VITRAKVI	9 juillet 2020	20 novembre 2020	3400930187999	VITRAKVI 25 mg (larotrectinib), gélules en flacon (B/56)	3 842	application de l'article 14 de l'accord cadre (accès aux médicaments orphelins)
			3400930188002	VITRAKVI 100 mg (larotrectinib), gélules en flacon (B/56)	15 368	
			3400930188019	VITRAKVI 20 mg/ml (larotrectinib), solution buvable, 100 ml en flacon (B/1)	5 485	
ELMIRON	31 janvier 2018	14 mai 2020	3400930098639	ELMIRON 100 mg (pentosan sodique), gélule, gélules en flacon (PEHD) (B/90)	450	application de l'article 14 de l'accord cadre (accès aux médicaments orphelins)
TILLHEPO	5 février 2020	27 mai 2020	3400930180969	TILLHEPO 250 mg (acide ursodésoxycholique), gélules (B/100)	29	alignement sur le prix au milligramme du générique du comparateur le moins cher
FORXIGA	23 avril 2014	1 avril 2020	3400926649807	FORXIGA 10 mg (dapagliflozine), comprimés pelliculés en plaquette thermoformée calendaire (B/28)	30,8	prix fixé en cohérence par rapport aux alternatives thérapeutiques
			3400926649975	FORXIGA 10 mg (dapagliflozine), comprimés pelliculés en plaquette thermoformée (B/30x1)	33	

## Médicaments commercialisés à l'hôpital

NOM COURT	DATE AVIS CT	DATE PRIX liste en sus (JO)	DATE PRIX rétrocession (JO)	CODE UCD	LIBELLE UCD	prix / UCD	RATIONNEL DE LA FIXATION DE PRIX
MVASI	20 mars 2020	5 juin 2020		3400890000994	MVASI 25MG/ML PERF FL16ML	868,061	spécialité biosimilaire d'Avastin, prix identique à celui d'Avastin avant la baisse du 1er décembre 2020 (mise sous tarif unifié)
				3400890001007	MVASI 25MG/ML PERF FL4ML	235,895	
ZIRABEV	4 mars 2020	5 juin 2020		3400890000246	ZIRABEV 25MG/ML PERF FL16ML	868,061	spécialité biosimilaire d'Avastin, prix identique à celui d'Avastin avant la baisse du 1er décembre 2020 (mise sous tarif unifié)
				3400890000253	ZIRABEV 25MG/ML PERF FL4ML	235,895	
RUXIENCE	27 mai 2020	4 septembre 2020	17 juin 2020	3400890003919	RUXIENCE 100MG PERF FL10ML	141,195	spécialité biosimilaire de Mabthera, prix identique à celui de Mabthera
				3400890003926	RUXIENCE 500MG PERF FL50ML	705,977	
BORTEZOMIB MDC	5 février 2020	29 juillet 2020	14 mai 2020	3400894545828	BORTEZOMIB MDC 2,5MG INJ FL	447,364	médicament hybride de la spécialité Velcade 3,5 mg. Inscription aux prix des génériques.
PEMETREXED OHR	6 novembre 2019	4 février 2020	19 décembre 2019	3400894515432	PEMETREXED OHR 25MG/ML FL40ML	1179,900	médicament hybride de Alimta 100 mg et 500mg. Inscription aux prix des génériques
PROLASTIN	8 juillet 2020		30 juillet 2020	3400894532460	PROLASTIN 1000MG INJ FL+FL	360,809	décote de 5% par rapport au comparateur le moins cher (Respreza).

## Médicaments en officine de ville

**Tableau 1 – Nombre et caractéristiques des dossiers médicaments ouverts en 2020 selon la nature de la demande**

Type de demande	Nombre de dossiers	Nombre de présentations	Nombre de demandes de médicaments génériques	Proportion de demandes génériques
Première inscription	324	663	320	48%
Baisse de prix	415	2 829	2 109	75%
Hausse de prix	11	14	0	0%
Extension d'indication	88	228	0	0%
Réinscription	107	281	18	6%
<b>TOTAL</b>	<b>945</b>	<b>4 015</b>	<b>2447</b>	<b>61%</b>

**Tableau 2 – Nombre et caractéristiques des dossiers médicaments clos en 2020 selon la nature de la demande**

Type de demande	Nombre de dossiers	Nombre de présentations	Nombre de demandes de médicaments génériques	Proportion de demandes génériques
Première inscription	353	720	406	56%
Baisse de prix	431	2 531	1 892	75%
Hausse de prix	11	20	0	0%
Extension d'indication	79	248	0	0%
Réinscription	432	1 314	18	1%
<b>TOTAL</b>	<b>1 306</b>	<b>4 833</b>	<b>2316</b>	<b>48%</b>

**Tableau 3 – Dénombrements des présentations selon la nature de la demande et de la décision pour des dossiers clos en 2020**

	accord	abandon	retrait	rejet	désaccord	Autres	total
Première inscription	680	9	24	7	0	0	720
Baisse de prix	2 324	4	201	1	1	0	2 531
Hausse de prix	15	0	2	3	0	0	20
Extension d'indication	217	7	20	4	0	0	248
Réinscription	93	0	1 221	0	0	0	1 314
<b>TOTAL</b>	<b>3 329</b>	<b>20</b>	<b>1468</b>	<b>15</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>4 833</b>

**Tableau 4 – Nombre et caractéristiques des présentations des dossiers de 1<sup>ère</sup> inscription traités en 2020**

	accord		abandon		retrait		rejet		total
Générique	382	100%	0	0%	0	0%	0	0%	383
Non Génériques	298	88%	9	3%	24	7%	7	2%	338
<b>Total</b>	<b>680</b>	<b>94%</b>	<b>2</b>	<b>0%</b>	<b>24</b>	<b>3%</b>	<b>7</b>	<b>1%</b>	<b>720</b>

**Tableau 5 – Nombre de dossiers médicaments en cours au 31 décembre 2020**

	Nombre de dossiers
Première inscription	158
Baisse de prix	220
Hausse de prix	16
Extension d'indication	73
Réinscription	23
<b>TOTAL</b>	<b>490</b>

**Tableau 6 – Délais de traitement des dossiers d'inscription 2020 de médicaments selon leurs caractéristiques (nombre de jours)**

	Accord	Hors accord	Total
Générique	103	0	103
Non génériques	190	193	190
<b>Ensemble</b>	<b>138</b>	<b>193</b>	<b>141</b>

*Tableau 7 – Délais intermédiaires de traitement des demandes d'inscriptions de médicaments en ville clôturées avec accord en 2020 (nombre de jours)*

	CT	Instruction	Négociation	Convention	JO clôture	total
Génériques	3	13	10	11	67	103
Non génériques	48	28	33	24	60	190
<b>Ensemble</b>	<b>21</b>	<b>19</b>	<b>19</b>	<b>16</b>	<b>64</b>	<b>138</b>

## Médicaments sur la liste en sus et la liste rétrocession

*Tableau 8 – Nouvelles inscriptions de médicaments à l'hôpital en 2020*

liste	Nouveaux dossiers	Nouvelles demandes	Nouvelles demandes avec accord	
			dont génériques	dont biosimilaires
rétrocédable	59	92	91	2
en sus T2A	39	59	57	8
<b>Ensemble</b>	<b>98</b>	<b>151</b>	<b>148</b>	<b>10</b>

*Tableau 9 – Délais intermédiaires de traitement des demandes d'inscriptions 2020 de médicaments à l'hôpital selon le circuit de distribution*

liste	de l'inscription ou déclaration à la 1ère séance	de la 1ère séance à la 1ère décision	de la 1ère décision à la dernière décision	de la dernière décision à la publication	Total
rétrocédable	14	4	4	69	92
en sus T2A	32	4	33	70	138
<b>Ensemble</b>	<b>22</b>	<b>4</b>	<b>15</b>	<b>69</b>	<b>110</b>

## ANNEXE 10 : LISTE DES CONTENTIEUX

En cours 2021 : 14 requêtes introductives (dont 1 en 2019, 3 en 2020 et 10 en 2021)

Juridiction	N°	DATE REQUETE	Secteur	Objet	Type contentieux
TA Cergy-Pontoise	1915140	23/12/2019	M	Avoirs sur remise 2018 (produits VHC)	Pleine juridiction
TA Paris	2011679	01/09/2020	M	Remise RUCONEST	Pleine juridiction
TA Paris	2014769	01/10/2020	DM	Remises DM 2018 et 2019 (endoprothèses ZENITH BRANCH)	Pleine juridiction
CE	449580/446426	08/12/2020	M	Prix de référence et remise ATU post ATU QIZENDAY	Pleine juridiction
TA Paris	2104681	15/03/2021	M	Remise contribution M	Pleine juridiction
TA Paris	2104367	15/03/2021	M	Remise contribution M	Pleine juridiction
TA Paris	2105610	18/03/2021	M	Remise contribution M	Pleine juridiction
TA Cergy-Pontoise	2103622	18/03/2021	M	Remise contribution M	Pleine juridiction
TA Paris	2108752	11/05/2021	M	Préjudice Orphan Europe	Pleine juridiction
TA Paris	215717	29/07/2021	M	Décision CADA / non communication des documents par le CEPS	REP
TA Cergy-Pontoise	2109874	03/08/2021	M	Remise contribution M	Pleine juridiction
CE	454696	03/08/2021	M	Contestation de la décision de fixation du prix de la spécialité	REP
CE	456494	21/09/2021	DM	Baisse des tarifs de responsabilité, prix de vente au public et prix de cession	REP
TA Lyon	2109018	16/11/2021	M	Remise contribution M	Pleine juridiction

### Décisions 2020/2021

Juridiction	N°	Date requête	Date décision	Requérante	Résultat	Secteur	Objet	Type recours
TA Paris	1808637/1808090	12/06/2018	10/07/2020	MEDIWIN / PHARMA LAB	Rejet de la requête	M	Remise	Pleine juridiction
TA Cergy-Pontoise	1813401	25/01/2019	15/12/2020	GILEAD	Annulation	M	Avoirs sur remises	Pleine juridiction
CE	427380	06/02/2019	29/07/2020	FSPF	Annulation	M	Tarif	REP
CE	434500	24/09/2019	30/12/2020	EFFIK	Rejet de la requête	M	Tarif	REP
CE	432733	22/10/2019	07/04/2021	LEPINE	Rejet de la requête	DM	Tarif	REP
CE	433162	04/11/2019	07/04/2021	TEOFARMA (hausse Alepsal)	Annulation	M	Tarif	REP
CE	436534	16/12/2019	19/05/2021	EUSA PHARMA	Rejet de la requête	M	Remise ATU	REP
CE	436561	10/03/2020	16/06/2021	TEOFARMA (hausse larmes artificielles)	Annulation	M	Tarif	REP

**ANNEXE 11 : ACCORD-CADRE DU 7 NOVEMBRE 2018 ENTRE LE CEPS ET  
LES ASSOCIATIONS REPRESENTANT LES MALADES ET LES USAGERS  
DU SYSTEME DE SANTE AGREES ET LES ASSOCIATIONS DE LUTTE  
CONTRE LES INEGALITES EN SANTE**

**Accord cadre du 07 novembre 2018**

**Entre le Comité économique des produits de santé  
et les associations représentant les malades et les usagers du système de santé agréées et les  
associations de lutte contre les inégalités en santé**

Vu le code de la sécurité sociale, notamment l'article L.162-17-4-2 ;

Vu le code de la santé publique, notamment son article L. 1114-1 ;

Vu la lettre d'orientations ministérielles du 17 août 2016 des ministres chargés de l'économie, de la santé et de la sécurité sociale ;

Considérant que la participation des représentants des usagers à la vie conventionnelle du CEPS est essentielle à la vie d'une démocratie sanitaire équilibrée ;

Considérant qu'il y a lieu de favoriser l'accès rapide des malades aux thérapies innovantes tout en développant l'usage approprié des produits de santé et en assurant les patients du respect des impératifs de sécurité et de qualité des soins malgré une plus grande incertitude générée par l'accès rapide ;

Considérant que les dépenses de produits de santé sont pour l'essentiel financées par la collectivité sur des ressources par nature limitées et qu'il y a donc lieu d'organiser, conformément à la loi et aux orientations ministérielles, dans des conditions à la fois équitables et transparentes, et dans le respect de la propriété intellectuelle, des marques, de la protection des données d'enregistrement et de la confidentialité des affaires, une régulation proportionnée à l'apport du médicament ;

**CHAPITRE I – ADHESION A L'ACCORD-CADRE**

**Article 1 : Associations concernées**

Les associations représentant les malades et les usagers du système de santé agréées au niveau national en application de l'article L. 1114-1 du code de la santé publique ainsi que les associations de lutte contre les inégalités de santé peuvent conclure l'accord-cadre avec le Comité.

**Article 2 : Modalités de conclusion de l'accord cadre**

L'accord peut être conclu entre le Comité et les associations ayant transmis au Comité une demande de participation aux négociations en vue de sa signature. La demande est accompagnée d'un dossier présenté en annexe de l'accord-cadre.

**Article 3 : Modalités d'adhésion à l'accord cadre**

Postérieurement à la négociation de l'accord-cadre, les associations peuvent présenter une demande d'adhésion à un accord cadre en cours de validité. La demande est accompagnée d'un dossier présenté en annexe de l'accord-cadre.

**Article 4 : Modalités de renouvellement de l'accord cadre**

Les associations peuvent demander à participer aux négociations en vue du renouvellement de l'accord cadre. La demande est accompagnée d'un dossier incluant les demandes figurant en annexe de l'accord-cadre.



## CHAPITRE II – LE CONTENU DE L'ACCORD CADRE

### Article 5 : Accès à l'information

Les associations signataires de l'accord peuvent en vue de leur audition soumettre préalablement au Comité des questions écrites sur le sujet concerné par l'audition.

Les associations signataires sont destinataires des informations suivantes :

- les lettres d'orientations ministérielles ;
- Le rapport annuel d'activité du Comité ;
- selon une périodicité mensuelle, les dates de réunion du comité et sujets figurant à l'ordre du jour (médicaments et dispositifs médicaux) ;

En outre, dans une volonté de transparence et afin de donner aux associations signataires de l'accord les moyens d'exercer leur droit d'audition de manière circonstanciée et constructive, le Comité s'engage à partager les informations dont il dispose sur les produits (médicaments ou dispositifs médicaux) pour lesquels les associations demandent une audition, à l'exception des informations relevant du secret industriel et commercial.

### Article 6 : Droit d'audition des associations

L'accord cadre détermine les conditions dans lesquelles les associations signataires de l'accord cadre sont auditionnées, à leur demande, par le Comité. Cet accord cadre n'exclut pas l'audition d'associations non signataires de l'accord cadre, selon d'autres modalités définies par le CEPS.

Les associations peuvent exercer leur droit d'audition à tout moment, notamment compte tenu des dates et sujets figurant à l'ordre du jour du Comité.

Le CEPS répond aux demandes d'auditions qui lui sont adressées par les associations dans un délai de quinze jours.

Les associations communiquent, en même temps que leur demande, la liste de leurs représentants participant à l'audition. Si plusieurs associations demandent à être auditionnées sur le même sujet, l'audition peut être organisée de manière collective.

L'audition d'une association ou de plusieurs associations peut être organisée à l'initiative du comité. Ces auditions donnent lieu à des comptes rendus non publics diffusés aux seuls participants.

### Article 7 : Le comité d'interface

Le Comité et les associations conviennent de constituer un comité d'interface (ci-après CIU) en vue d'organiser un débat sur le bilan de l'activité du Comité présenté par le Président du Comité.

Le CIU est composé de membres du Comité et des représentants des associations parties au présent accord cadre.

Le CIU se réunit au moins deux fois par an, dont une fois après la publication du rapport annuel du CEPS. Une convocation, accompagnée d'un ordre du jour et de documents associés, est adressée aux associations, et aux membres du CEPS au moins trois semaines avant la date de la réunion.

Les associations peuvent proposer l'ajout de points à l'ordre du jour soumis par le Comité.

Sont notamment présentées aux associations dans le cadre du CIU :

- les lettres d'orientations ministérielles ;
- la doctrine du Comité en matière de fixation de prix et de tarifs des produits remboursables ;
- la politique de remises du CEPS ;
- les évolutions législatives, réglementaires et conventionnelles concernant l'activité du CEPS ;
- le rapport d'activité du CEPS.

Les réunions du CIU donnent lieu à des comptes rendus non publics adressés à l'ensemble des associations signataires.

**Article 8 : Echange avec les représentants des entreprises**

Le président du Comité propose aux représentants de l'industrie et aux associations, avec lesquelles il a conclu un accord cadre, de participer au moins une fois par an à la tenue d'une réunion d'échange, en présence de membres du Comité.

Ces réunions donnent lieu à des comptes rendus non publics adressés à l'ensemble des participants et transmis aux ministres de tutelle.

**Article 9 : Obligation de réserve et de confidentialité**

Les associations signataires s'engagent à ne pas diffuser les documents suivants lorsqu'ils sont transmis par le CEPS : Dates de réunion du comité et sujets figurant à l'ordre du jour ainsi que toutes les informations transmises pour l'exercice du droit d'audition ou communiquées lors de l'audition.

**CHAPITRE III – VIE CONVENTIONNELLE**

**Article 10 : Durée de l'accord-cadre**

L'accord cadre est conclu pour trois ans renouvelable.

Le présent accord cadre est applicable jusqu'au 6 novembre 2021.

**Article 11 : Avenants de l'accord-cadre**

L'accord cadre peut être modifié par avenants, à la demande du Comité ou des associations.

**Article 12 : Dénonciation de l'accord cadre**

L'accord cadre peut être dénoncé avant son terme par l'une des parties. En pareil cas, ses dispositions sont prorogées jusqu'à la conclusion d'un nouvel accord ou jusqu'au terme prévu de l'accord si ce terme intervient avant le délai cité.

**CHAPITRE IV – PUBLICITE DE L'ACCORD-CADRE**

**Article 12 : Publication officielle**

L'accord cadre et ses éventuels avenants font l'objet d'une publication sur le site du CEPS.

Fait à Paris, le 13/12/18



Le Président du comité économique des produits de santé (CEPS)



Le Président de l'Union nationale des associations agréées du système de santé (UNAASS)

**5 mars 2020**

Association Vaincre la Mucoviscidose

**24 septembre 2020**

Laboratoire AKCEA THERAPEUTICS

## **ANNEXE 13 : CHARTE DE L'INFORMATION PAR DEMARCHAGE OU PROSPECTION VISANT A LA PROMOTION DES MEDICAMENTS**

La présente charte a pour objet de fixer, en tout lieu, les conditions de l'information sur les spécialités pharmaceutiques par démarchage ou la prospection visant à la promotion.

Sont incluses dans le champ de la charte toutes formes d'information, quel qu'en soit le support, par démarchage, prospection ou incitation qui visent à promouvoir la prescription, la délivrance ou l'utilisation de spécialités pharmaceutiques par tout professionnel habilité à prescrire, dispenser et utiliser ces médicaments.

Conformément à la loi, la présente charte a pour but de renforcer la qualité de l'information visant à la promotion sur les médicaments pour en assurer le bon usage auprès des acteurs de santé.

L'information délivrée fondée sur une information scientifique encadrée et validée, a pour objet d'assurer la promotion des médicaments auprès des professionnels de santé. Elle doit à cette occasion favoriser la qualité du traitement médical dans le souci d'éviter le mésusage du médicament, de ne pas occasionner de dépenses inutiles et de participer à l'information des professionnels de santé.

### I LES MISSIONS DES PERSONNES EXERCANT UNE ACTIVITE D'INFORMATION PAR DEMARCHAGE OU PROSPECTION VISANT A LA PROMOTION

1- La personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection présente les spécialités pharmaceutiques auprès des professionnels de santé dans le respect des dispositions légales, de la présente charte et des orientations de l'entreprise qu'elle représente. Cette activité de promotion consiste à délivrer une information médicale de qualité sur le médicament présentée dans le strict respect de l'AMM et à en assurer le bon usage auprès des professionnels de santé.

Cette information indique la place du médicament dans la stratégie thérapeutique recommandée, pour le traitement dans la pathologie visée, validée par la Commission de la transparence et conforme aux recommandations issues de la haute autorité de santé, de l'ANSM et de l'Institut national du cancer ainsi qu'aux conférences de consensus validées par la Haute autorité de santé. Cette place doit tenir compte des campagnes de bon usage et des programmes de santé publique. L'information comprend également les éléments relatifs à la sécurité et à la surveillance du médicament. La personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection présente et propose de remettre l'ensemble des documents de minimisation des risques prévus par les plans de gestion de risques ou les plans de minimisation des risques.

L'information par démarchage ou prospection visant à la promotion d'un médicament faisant l'objet d'une réévaluation du rapport bénéfice/risque à la suite d'un signalement de pharmacovigilance est interdite jusqu'à l'issue de cette procédure.

2- L'activité d'information par démarchage ou prospection implique d'informer les professionnels de santé sur tous les aspects réglementaires, pharmaco-thérapeutiques et médico-économiques relatifs au médicament présenté :

- indications thérapeutiques de l'autorisation de mise sur le marché,
- posologies (en particulier les posologies pédiatriques si elles existent),
- durées de traitement,
- effets indésirables,
- contre-indications,
- interactions médicamenteuses et éléments de surveillance,
- conditions de prescription,
- prix et modalités de prise en charge (indications remboursées aux assurés sociaux et taux de remboursement),
- inscription sur les listes des médicaments coûteux hors groupes homogènes de séjours pour les médicaments à usage interne et des médicaments rétrocédables délivrés par la pharmacie de l'établissement de santé à des patients ambulatoires.

Conformément à la réglementation, l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion ne devra pas porter sur les médicaments faisant l'objet d'Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU).

Par ailleurs, l'information sur l'existence d'une RTU et des mises à jour dont elle fait l'objet est présentée sous réserve qu'elle soit dissociée de toute communication promotionnelle, qu'elle soit validée par l'ANSM et accompagnée de la remise des documents destinés au recueil systématique de l'information sur cette RTU.

3- Conformément à la législation en vigueur (notamment, art. L162-17-4-1 CSS) si des prescriptions non conformes à l'AMM sont constatées, l'autorité administrative peut demander à l'entreprise concernée de communiquer auprès des professionnels de santé, pour rappeler le cadre de prescription défini par l'AMM et le cas échéant, pour diffuser des messages correctifs qu'elles jugent utiles. Ces actions d'information spécifiques mises en œuvre par l'entreprise ou le groupe d'entreprises en direction des prescripteurs peuvent être dévolues aux personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection. Le CEPS peut en demander communication.

Ces personnes participent ainsi à la limitation de l'usage constaté des médicaments en dehors de leur AMM lorsque cet usage ne correspond pas à des recommandations des autorités sanitaires compétentes.

Lorsque l'entreprise constate des prescriptions non conformes au bon usage d'une spécialité, elle peut demander aux personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion de relayer auprès des professionnels de santé les mesures d'information appropriées et en informe sans délai l'ANSM.

Ces personnes rapportent à l'entreprise toutes les informations relatives à l'utilisation des médicaments dont elles assurent la publicité, en particulier, en ce qui concerne les effets indésirables et les utilisations hors AMM qui sont portées à leur connaissance.

4- La mise en place (recrutement et relations financières avec les professionnels habilités à prescrire, dispenser et utiliser les médicaments) d'analyses pharmaco-économiques ainsi que d'études cliniques, y compris celles de phase IV, et d'études observationnelles, ne rentrent pas dans les missions des personnes exerçant une activité d'information promotionnelle par démarchage ou prospection. En revanche, ces dernières peuvent en assurer le suivi.

5- L'information sur les programmes d'apprentissage présentée par des personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection doit être dissociée de toute communication promotionnelle portant sur le médicament du programme.

## II LA QUALITE DE L'INFORMATION DELIVREE

### **1- La constitution de l'information par l'entreprise**

#### *a) Constitution de la documentation et des supports de formation*

Les documents promotionnels mis à disposition des personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection doivent être élaborés conformément aux dispositions du CSP et aux recommandations de l'ANSM. Ces documents portent la date à laquelle les informations ont été produites ou mises à jour. Elles doivent comporter un visa de l'ANSM en cours de validité.

Les informations concernant l'usage du médicament et notamment les effets indésirables, précautions d'emploi et contre-indications sont mentionnées clairement de sorte que soit mise en évidence leur relation avec l'indication et le bénéfice avancé.

b) *Actualisation des supports de promotion*

L'entreprise veille à l'actualisation scientifique, médicale et réglementaire des documents de l'information promotionnelle.

c) *Etudes postérieures à l'AMM*

Les études qui peuvent être utilisées sont les études publiées dans une revue à comité de lecture réalisées dans les conditions d'utilisation du médicament définies par l'AMM du produit et les autres référentiels existants (avis de la Commission de la transparence, recommandations de bonne pratique). Par ailleurs, dans un souci d'information complète du destinataire et conformément aux recommandations de l'ANSM relatives à la publicité des médicaments, la publicité doit préciser si la publication concerne une étude retenue du dossier de transparence et/ou du dossier d'AMM.

Lorsque l'entreprise utilise de telles études, elle les présente de façon complète et impartiale.

d) *Publicité comparative*

L'information délivrée sur la spécialité et sur les spécialités concurrentes, à même visée thérapeutique et rentrant dans la stratégie thérapeutique définie par la Commission de la Transparence, doit répondre aux critères définis pour la publicité comparative ainsi :

Toute publicité qui met en comparaison des médicaments en identifiant, implicitement ou explicitement, des médicaments commercialisés par un concurrent ne peut être utilisée que si :

- 1<sup>o</sup> Elle n'est pas trompeuse ou de nature à induire en erreur ;
- 2<sup>o</sup> Elle porte sur des médicaments répondant aux mêmes besoins ou ayant la même indication thérapeutique ;
- 3<sup>o</sup> Elle compare objectivement une ou plusieurs caractéristiques essentielles, pertinentes, vérifiables et représentatives de ces médicaments, dont le prix peut faire partie.

La publicité comparative ne peut :

- 1<sup>o</sup> Tirer indûment profit de la notoriété attachée à une marque, à un nom commercial, à d'autres signes distinctifs d'un concurrent ;
- 2<sup>o</sup> Entraîner le discrédit ou le dénigrement des marques, noms commerciaux, autres signes distinctifs, ou situation d'un concurrent ;
- 3<sup>o</sup> Engendrer de confusion entre l'annonceur et un concurrent ou entre les marques, noms commerciaux, autres signes distinctifs, de l'annonceur et ceux d'un concurrent ;

4<sup>o</sup> Sous réserve des dispositions relatives aux spécialités génériques, présenter des médicaments comme une imitation ou une reproduction d'un autre médicament bénéficiant d'une marque ou d'un nom commercial protégé.

## **2- La formation de la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion**

### *a) La formation initiale*

Conformément aux dispositions légales, réglementaires et conventionnelles, les personnes exerçant une activité d'information par démarchage et prospection visant à la promotion bénéficient d'une formation initiale suffisante, attestée par un diplôme, titre, certificat, notamment au titre de la validation des acquis de l'expérience ou une équivalence acquise au titre de la validation des acquis de l'expérience prévue par l'article L.335-5 du Code de l'Education.

### *b) La formation continue*

Au-delà de la formation d'intégration délivrée à chaque nouvel entrant, l'entreprise dispense systématiquement une formation nécessaire à l'actualisation de ses connaissances réglementaires et scientifiques et au maintien et au développement de ses compétences professionnelles dont la préparation à la présentation orale.

La formation sur les connaissances réglementaires porte sur les thèmes suivants :

- a. Le médicament : classes de médicament, règles de prescription et de délivrance, bon usage du médicament ;
- b. Les modalités de prise en charge du médicament ;
- c. La Pharmacovigilance et les réclamations « produit » ;
- d. La Déontologie : loi DMOS et transparence des liens ;
- e. La Publicité ;
- f. La Charte et la certification ;
- g. L'organisation du système de soins.

La formation dispensée doit permettre à la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection de connaître et respecter la réglementation liée au médicament pour informer et répondre au professionnel de santé. A chaque thème de formation correspond des objectifs de formation qui déterminent le contenu de la formation.

La formation sur les connaissances scientifiques porte sur :

- a. la spécialité et/ou une ou les pathologie(s) concernée(s) par le médicament présenté
- b. La stratégie thérapeutique relative à la spécialité et/ou pathologie concernée, ou l'état de l'art

Pour chaque action de formation suivie par une personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection, l'entreprise met en œuvre une évaluation annuelle permettant d'attester que le salarié dispose des connaissances correspondant à la qualité de l'information qu'il délivre. L'entreprise définit les modalités et la période d'évaluation. Cette évaluation est systématiquement réalisée avant la rencontre avec le professionnel pour toute nouvelle indication ou tout nouveau produit. Elle prévoit également les seuils de validation de l'action

de formation permettant de définir le niveau requis et les actions correctives en cas de non-validation. Les modalités de l'évaluation doivent respecter les principes suivants :

- L'évaluation des connaissances correspond au contenu de la formation dispensée ;
- L'entreprise apporte la preuve du caractère aléatoire de l'évaluation réalisée ainsi que sa traçabilité ;
- L'entreprise s'assure de disposer d'une base de données d'items d'évaluation suffisante permettant de respecter le principe aléatoire de l'évaluation.

*c) Attestation de la formation initiale et continue par la carte professionnelle*

Les personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion possèdent une carte professionnelle attribuée par le Leem au travers de l'association Association de Gestion de la Visite Médicale. L'attribution de cette carte permet de garantir que le niveau de connaissances réglementaires et scientifiques du salarié concerné répond aux exigences de l'article L.5122-11 du CSP et à l'obligation de formation continue visé ci-dessus.

Dans ce cadre, l'entreprise communique chaque année à l'AGVM un état individuel des formations dispensées et les résultats globaux des évaluations. L'AGVM peut demander à l'entreprise des informations complémentaires liées à l'évaluation.

Ces données sont tenues à la disposition des autorités de certification.

*Cf. Chapitre III Déontologie*

### **3 Les documents utilisés par la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion**

Ces documents font tous l'objet d'un contrôle a priori par l'ANSM et par conséquent doivent disposer d'un visa en cours de validité.

La personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection assure ses missions par le moyen exclusif de documents datés mis à sa disposition par l'entreprise, validé par le pharmacien responsable (nom et signature) et pour lequel un visa de publicité a été accordé par l'ANSM. Lorsqu'un document a été actualisé par l'entreprise, seul le plus récent peut être utilisé.

L'utilisation des supports audio, vidéo ou interactifs ne dispensent pas de la remise des documents listés ci-dessous.

Conformément à l'article R.5122-11 du CSP, sont obligatoirement remis aux professionnels de santé :

- Le résumé des caractéristiques du produit mentionné à l'article R.5121-21 du CSP ;
  
- Le classement du médicament en matière de prescription et de délivrance mentionné dans l'autorisation de mise sur le marché ;
  
- Le prix limite de vente au public, le tarif de responsabilité ou le prix de cession lorsqu'un tel prix ou tarif est fixé en application des lois et règlements en vigueur, accompagné, dans ce cas, du coût du traitement journalier ;
  
- La situation du médicament au regard du remboursement par les organismes d'assurance maladie ou de l'agrément pour les collectivités publiques prévu à l'article L. 5123-2 ;
  
- L'avis rendu en application de l'article R. 163-4 du code de la Sécurité sociale par la Commission de la transparence mentionnée à l'article R. 163-15 du même code et le plus récemment publié dans les conditions prévues au dernier alinéa du III de l'article R. 163-16 de ce code (lorsque le médicament fait l'objet de plusieurs avis en raison d'une extension des indications thérapeutiques, la notion d'avis s'entend de l'ensemble des avis comportant une appréciation du service médical rendu dans chacune des indications thérapeutiques du médicament concerné) ;
  
- le ou les arrêté(s) d'inscription sur la liste en sus et/ou sur la liste de rétrocession, le cas échéant.

Est, en outre, obligatoirement remis au professionnel de santé tout document jugé nécessaire par la Haute autorité de santé, l'ANSM, l'Institut national du cancer, ou le CEPS.

Ces documents doivent être parfaitement lisibles et comporter la date à laquelle ils ont été établis ou révisés en dernier lieu.

Les documents suivants doivent être présentés et peuvent être remis par la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection :

- fiches de bon usage,
- fiches d'information thérapeutique,
- recommandations de bonne pratique,
- conférences de consensus,
- les avis du Haut Conseil de la Santé Publique (comité technique des vaccinations),
- ou autres référentiels émis ou validés par la Haute autorité de santé, l'ANSM, ou l'Institut national du cancer,
- ainsi que les documents de minimisation des risques prévus par les plans de gestion de risques ou les plans de minimisation des risques .

### III DEONTOLOGIE

#### **1- Vis-à-vis des patients**

La personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion est soumise au secret professionnel et ne doit rien révéler de ce qu'elle a pu voir ou entendre dans les lieux où elle exerce son activité.

Elle doit observer un comportement discret dans les lieux d'attente, et ne pas entraver la dispensation des soins (limitation des conversations entre professionnels, utilisation du téléphone portable, tenue vestimentaire adéquate).

#### **2- Vis-à-vis des professionnels de santé rencontrés**

L'encadrement des personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection s'assure de l'optimisation de l'organisation, de la planification et de la fréquence des visites.

En termes déontologiques, la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection ne doit pas utiliser d'incitations pour obtenir un droit de visite ni offrir à cette fin aucune rémunération ou dédommagement.

##### *a) Organisation des visites*

##### α- En tout lieu d'exercice du professionnel de santé

La personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion s'attache à ne pas perturber le bon fonctionnement du cabinet médical ou de l'établissement de santé visité. Elle doit pour cela respecter les modalités d'organisation suivantes :

- Elle doit s'assurer que son interlocuteur a une parfaite connaissance, notamment, de son identité, de sa fonction, du nom de l'entreprise et/ou du réseau représenté(e)s et le cas échéant du nom du titulaire de l'AMM de la spécialité présentée.
- Elle doit respecter les horaires, conditions d'accès et de circulation au sein des différents lieux d'exercice où se déroule la rencontre ainsi que la durée et le lieu édictés par le professionnel de santé ou l'établissement de santé.

Les visites accompagnées (par exemple avec le directeur régional de son entreprise ou réseau), doivent recevoir l'assentiment des professionnels de santé visités. L'accompagnant doit décliner son identité et sa fonction.

### β- En établissement de santé

Dans les établissements de santé, en plus des règles générales inscrites dans la présente Charte, la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion respecte les règles d'organisation pratique propres à l'établissement et, notamment :

- le port d'un badge professionnel (ex : carte de visite portée sous forme de badge...) ;
- les conditions d'accès à l'établissement, aux structures internes et aux professionnels de santé quel que soit leur mode d'exercice au sein de l'établissement ;
- les règles d'identification et de circulation au sein de l'établissement définies par son règlement intérieur ;
- le caractère collectif ou non de la visite.

En tout état de cause, en établissement de santé,

- L'accès aux structures à accès restreint (blocs opératoires, secteurs stériles, réanimation...) est interdit sans accord préalable, à chaque visite, des responsables des structures concernées.
- La rencontre fait l'objet d'une organisation préalable.
- La personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection ne rencontre les personnels en formation qu'avec l'accord préalable du cadre responsable ou du cadre de la structure.
- La personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection ne rencontre les internes qu'en présence ou avec l'accord préalable du praticien qui les encadre.
- La personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection ne recherche pas de données spécifiques (consommation, coût...) propres aux structures internes et aux prescripteurs.

### *b) Recueil d'informations et respect de la loi Informatique et libertés*

Les informations relatives aux professionnels habilités à prescrire, dispenser et utiliser les médicaments collectées par la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection le sont conformément à la loi sur l'informatique et les libertés (Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978).

L'objectif du recueil de ces informations est de mieux comprendre les attentes de ces professionnels vis-à-vis du médicament et de son usage ou vis-à-vis de la classe thérapeutique concernée, de lui donner une information personnalisée et de rationaliser le travail de la personne exerçant une activité d'information promotionnelle par démarchage ou prospection.

Les informations répertoriées au sein des bases de données constituées ne doivent ainsi prendre en compte que des éléments professionnels et factuels et non des jugements de valeur ou des informations à caractère subjectif.

La base de données dans laquelle ces informations sont réunies est déclarée à la CNIL. Conformément à la loi, les professionnels habilités à prescrire, dispenser et utiliser les médicaments sont informés de l'existence d'un recueil de données informatiques les concernant. La personne exerçant une activité d'information promotionnelle par démarchage ou prospection doit informer les professionnels habilités à prescrire, dispenser et utiliser les médicaments sur les données obtenues à leur sujet lors d'enquêtes de prescription ou de dispensation individuelle ou par service et qui sont à sa disposition.

Sur demande écrite du professionnel de santé, la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection peut lui transmettre les données personnelles le concernant.

### *c) Relations professionnelles – congrès*

Les invitations à des congrès scientifiques et/ou à des manifestations de promotion, ainsi que la participation à des activités de recherche ou d'évaluation scientifique doivent faire l'objet d'une convention transmise préalablement à l'ordre professionnel concerné. Ces conventions peuvent prévoir l'octroi aux professionnels de santé des avantages mentionnés à l'article L. 4113-6 du code de la santé publique. Ces avantages doivent par ailleurs être rendus publics par les entreprises qui les ont octroyés conformément à l'article L. 1453-1 du code de la santé publique et selon les modalités précisées aux articles D. 1453-1 et R. 1453-2 et suivants du code de la santé publique.

### *d) Echantillons*

La remise d'échantillons de spécialités pharmaceutiques par les personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection est interdite.

Est également interdite, la remise d'échantillons de produits cosmétiques, de compléments alimentaires et de dispositifs médicaux par les personnes exerçant une activité d'information promotionnelle par démarchage ou

prospection, dès lors qu'elles présentent une spécialité pharmaceutique, et sans préjudice de l'application du 4<sup>e</sup> alinéa de l'article L5122-10 CSP.

Les échantillons de dispositifs médicaux peuvent, toutefois, être utilisés pour la démonstration sous réserve des dispositions du chapitre III du titre 1<sup>er</sup> du livre II de la 5<sup>ème</sup> partie du code de la santé publique.

#### *e) Cadeaux*

La personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection ne doit ni proposer aux professionnels de santé de cadeaux en nature ou en espèces faisant ou non l'objet d'une convention, ni répondre à d'éventuelles sollicitations dans ce domaine.

Elle ne peut non plus proposer ou faciliter l'octroi d'un avantage relevant des dérogations prévues au 2<sup>ème</sup> alinéa de l'article L. 4113-6 du code de la santé publique.

#### *f) Repas*

Les repas offerts par les personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection aux professionnels de santé sont susceptibles de constituer des avantages au sens des dispositions de l'article L. 4113-6 du code de la santé publique.

Ils doivent en tout état de cause pour ne pas donner lieu à convention conserver un caractère impromptu et être en lien avec la visite auprès du professionnel de santé. Ils font l'objet, le cas échéant, de la publication prévue par les dispositions du II de l'article L. 1453-1 et des articles D. 1453-1 et R. 1453-2 et suivants du même code.

### **3- Vis-à-vis des entreprises concurrentes**

L'information délivrée par la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection sur la spécialité dont il assure la promotion et sur les spécialités concurrentes à même visée thérapeutique et figurant dans la stratégie thérapeutique définie par la Commission de la transparence doit être exempte de tout dénigrement et s'appuyer principalement sur les avis de la Commission de la Transparence. Le niveau d'ASMR, fixé par la HAS, est présenté loyalement.

La personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection s'abstient de dénigrer les spécialités des entreprises concurrentes y compris médicaments génériques et bio similaires.

### **4- Vis-à-vis de son entreprise**

Conformément à la loi, la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection porte sans délai à la connaissance du pharmacien responsable ou de son département de pharmacovigilance, toute information recueillie auprès des professionnels de santé relative à la pharmacovigilance et/ou à un usage non conforme au bon usage de ses médicaments.

## **5 Vis-à-vis de l'Assurance Maladie**

La personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection précise les indications remboursables et non remboursables des spécialités qu'elle présente.

Elle présente les divers conditionnements au regard de leur coût pour l'assurance maladie et notamment, pour les traitements chroniques, les conditionnements les mieux adaptés au patient et les plus économiques, ceci notamment envers les praticiens dont les prescriptions sont destinées à être exécutées en ville.

Elle précise si la spécialité qu'elle présente fait l'objet d'un tarif forfaitaire de responsabilité.

## IV- LE CONTROLE DE L'ACTIVITE DES PERSONNES EXERCANT UNE ACTIVITE D'INFORMATION PAR DEMARCHAGE OU PROSPECTION VISANT A LA PROMOTION

### **1- Responsabilité du Pharmacien responsable**

#### *a) Sur les contenus*

Le pharmacien responsable met en place un système de contrôle de la qualité qui assure le contenu scientifique et économique des supports promotionnels utilisés pour l'activité d'information par démarchage ou prospection et de manière générale s'assure du respect du II-1 de la présente charte. Il approuve ces supports.

Le pharmacien responsable tient à jour les listes des supports qui peuvent et doivent être remis par la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection.

Il est responsable du contenu des messages délivrés par la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection.

*b) Sur la formation*

Le pharmacien responsable s'assure que la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection possède les connaissances nécessaires à l'exercice de son métier et qu'il reçoit une formation continue régulière visant à l'actualisation de ses connaissances et à la préparation des campagnes de promotion.

*c) Sur les procédures*

Le pharmacien responsable s'assure au sein de l'entreprise de l'élaboration et de l'application des procédures relatives à l'information.

## **2- Procédures**

*a) Traçabilité des documents*

Le pharmacien responsable veille à ce que les documents utilisés pour la visite médicale soient, à tout moment, ceux et uniquement ceux dont il a garanti, par sa signature datée, la qualité scientifique, médicale et économique.

*b) Remontée d'informations*

Les professionnels de santé visités sont régulièrement mis en mesure de faire connaître, sans frais, à l'entreprise leur appréciation sur la qualité scientifique de l'information, son objectivité et sa conformité aux lois et règlements ainsi qu'à la présente charte.

Les appréciations transmises à l'entreprise par les professionnels de santé sont enregistrées et analysées par le pharmacien responsable.

L'entreprise se donne également les moyens de mesurer ses actions contribuant au bon usage, à la détection des prescriptions non conformes à celui-ci et sur les mesures visant à les corriger (L5121-14-3 CSP).

*c) Suivi des contacts*

L'entreprise se donne les moyens de mesurer régulièrement son activité d'information par démarchage ou prospection.

Ces données sont tenues à la disposition du comité paritaire de suivi visé au V de la présente Charte qui peut en demander la transmission en cas de détérioration de la qualité de l'information visant à la promotion identifiée par l'observatoire et/ou en cas d'alerte de l'ANSM ou de la HAS.

### **3- Certification et audits**

Conformément à l'article L. 162-17-4 du code de la Sécurité sociale, il est établi, dans des conditions à déterminer par la Haute autorité de santé, un référentiel de certification garantissant le respect, par les entreprises certifiées, des dispositions de la présente charte.

Ce référentiel prévoit en outre les procédures selon lesquelles est assurée l'adhésion personnelle à la charte des dirigeants de l'entreprise, de l'encadrement des personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection et de ces personnes elles-mêmes.

Lorsqu'une entreprise fait appel, pour l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion de ses médicaments, à un prestataire de services ou à une autre entreprise pharmaceutique, elle est responsable de la conformité à la charte des pratiques mises en œuvre par ce prestataire de services ou cette entreprise pharmaceutique.

### **4- Mise en œuvre des articles L162-17-4 et L162-17-8 CSS**

L'entreprise privilégie le contenu des visites des personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection par rapport à leur fréquence afin que l'information délivrée soit la plus complète et objective possible et qu'en particulier le temps nécessaire à l'information des professionnels de santé sur le bon usage du médicament soit suffisant.

Dans ce cadre, le CEPS et le Leem décident de créer un observatoire national de l'information promotionnelle. Cet observatoire a pour vocation de mesurer la qualité des pratiques de promotion à partir de critères objectifs, vérifiables et transparents.

Cet observatoire, outil de référence non exclusif pour les signataires de la présente charte, permettra d'obtenir des éléments d'informations partagées entre les parties à la présente Charte. Les entreprises du médicament entrant dans le champ d'application de la présente charte, diligentent une fois par an auprès des professionnels de santé une enquête permettant de mesurer la qualité de leurs pratiques promotionnelles sur leur médicament le plus promu et tout autre médicament à la demande motivée du CEPS, dans la limite de 3 produits au total. La méthode et les critères d'interrogation applicables à l'ensemble des entreprises, sont définis conjointement par le CEPS et le Leem. Ils figurent en annexe à la présente Charte.

Une fois recueillies, ces données sont transmises à un tiers de confiance qui sera en capacité de les agréger et de les analyser. Ce travail donnera lieu à l'établissement d'un rapport annuel transmis chaque année aux

signataires de la présente charte. Par ailleurs, ce tiers de confiance doit également être en capacité d'alerter les signataires de la charte sur des pratiques de qualité ne répondant pas aux exigences de la présente Charte. Ce tiers de confiance est choisi conjointement par le CEPS et le Leem.

Il est créé un comité paritaire de suivi CEPS/Leem. Ce dernier se réunit à l'initiative de l'une ou l'autre des parties. Il analyse, notamment, les éléments transmis par l'observatoire démontrant une détérioration de la qualité de l'information promotionnelle et tout autre élément d'information pertinent (alerte transmise par les autorités sanitaires, éléments à la disposition du CEPS...). Ce comité se réunit au moins une fois par an pour examiner le rapport annuel de l'observatoire établi par le tiers de confiance. A cette occasion, il établit son propre rapport annuel dont il assure la publicité. Il constitue un lieu d'échanges et de discussion permettant aux industriels d'explicitier leurs pratiques de promotion et le cas échéant d'apporter des éléments de réponse au CEPS et/ou aux autorités sanitaires.

Le CEPS peut fixer des objectifs annuels chiffrés d'évolution des pratiques promotionnelles, le cas échéant pour certaines classes pharmaco-thérapeutiques ou certains produits en application de l'article L.162-17-8 du code de la Sécurité Sociale. Pour cela, le CEPS se base sur un faisceau d'éléments pouvant indiquer des pratiques commerciales et promotionnelles pouvant nuire à la qualité des soins.

Au vu des éléments recueillis, si le CEPS souhaite fixer des objectifs quantifiés, il rencontre les entreprises concernées. A la suite de cet échange et des éléments complémentaires que les entreprises pourront apporter, le CEPS peut fixer, par convention ou à défaut d'accord dans les deux mois, par décision, lesdits objectifs annuels chiffrés d'évolution des pratiques promotionnelles.

En cas de non-respect de ces objectifs, en application de l'article L162-17-8 du CSS, le CEPS peut fixer, après que l'entreprise a été mise en mesure de présenter ses observations, une pénalité financière à l'encontre de l'entreprise.

#### V - SUIVI PARITAIRE DE LA CHARTE

Les parties conviennent de créer un comité paritaire de suivi relatif à l'application de la présente charte et à la réalisation des objectifs qu'elle poursuit. Ce comité de suivi consulte, en tant que de besoin, les Ordres professionnels concernés sur les règles déontologiques, ainsi que l'ANSM et la HAS. Il se réunit à l'initiative de l'une ou l'autre des parties et notamment chaque année à l'occasion de la transmission du rapport annuel de l'observatoire. Il examine les points proposés par chacune des deux parties.

#### VI- DUREE ET RENONCIATION

Le présent accord entre en vigueur dès sa signature.

Il est reconduit annuellement par tacite reconduction et peut être modifié par avenant.

Il peut être dénoncé par l'une ou l'autre des parties.

En cas de dénonciation, la date d'effet de la résiliation est 12 mois après la notification d'une partie à l'autre, ce délai permettant notamment l'adoption des mesures réglementaires appropriées.

Fait à Paris, le 15 octobre 2014, en deux exemplaires

Pour le CEPS

Pour le Leem

Monsieur Dominique GIORGI

Monsieur Patrick ERRARD

Président

Président

## CREATION ET FONCTIONNEMENT DE L'OBSERVATOIRE NATIONAL DE L'INFORMATION PROMOTIONNELLE

### 1) Cadre général

Dans le cadre de la charte de l'information sur les médicaments par démarchage ou prospection visant à la promotion, le CEPS et le Leem ont décidé de créer un observatoire pour mesurer la qualité des pratiques de promotion à partir de critères objectifs, vérifiables et transparents.

Cet observatoire est alimenté chaque année par les données recueillies par les entreprises du médicament entrant dans le champ de la charte, auprès des professionnels de santé. Celles-ci diligentent chaque année une enquête permettant de mesurer la qualité de leurs pratiques promotionnelles sur le médicament le plus promu et tout autre médicament à la demande motivée du CEPS, dans la limite de 3 produits au total.

Une fois recueillies, ces données sont transmises à un tiers de confiance, chargé de les agréger et les analyser. En cas de constat d'écarts significatifs de pratiques, ce tiers de confiance en informe le Leem et le CEPS.

Le tiers de confiance est choisi conjointement par le CEPS et le Leem après une procédure de mise en concurrence. Le coût de la prestation du tiers de confiance est pris en charge à partie égale par le CEPS et le Leem.

Les signataires de la présente charte rédigeront le cahier des charges pour choisir le prestataire dans le mois qui suit la signature de la charte et établiront une grille de notation permettant la sélection. Leurs réponses devront être adressées de façon distincte au CEPS et au Leem dans un délai de deux mois à partir de la date d'envoi du cahier des charges.

Les signataires de la présente charte se réuniront dans les 15 jours qui suivent pour examiner les réponses des candidats. A cette occasion, les signataires de la charte peuvent décider d'auditionner les candidats.

### 2) Méthodologie de l'enquête

Les enquêtes diligentées par les entreprises sont administrées par questionnaire informatique auprès de professionnels de santé dont les critères de panélisation, identiques à toutes les entreprises, sont établis par le tiers de confiance.

Chaque questionnaire intègre les questions établies par le tiers de confiance correspond aux 4 thèmes suivants :

#### Identification du professionnel de santé

- Spécialité
- Lieu d'exercice
- Réception de la VM
- Fréquence des visites

#### Description de la visite

- Identification du VM et/ou de son accompagnant
- Respect des règles de visite édictées par les professionnels de santé
- Lieu de la visite
- Remise d'échantillon (DM)
- Nombre de produits présentés

#### Contenu de l'information délivrée pour les produits présentés

##### Indications thérapeutiques

- Données cliniques sur le bénéfice du médicament
- Place du médicament dans la prise en charge thérapeutique du patient
- Bon usage : effets indésirables – contre-indications
- Alerte pharmacovigilance ou PMR/PGR
- Recommandations officielles (HAS, ...)
- Remis du RCP
- Remise de l'avis de la commission de transparence
- Les aspects économiques (indications remboursables et non remboursables, TFR, conditionnement....)

#### Satisfaction des professionnels de santé

- Objectivité du discours
- Utilité de la visite
- Fréquence des visites adaptée

Les questions proposées par le tiers de confiance seront validées en amont par les signataires de la charte à l'occasion d'un groupe de travail dédié.

Les réponses aux questions correspondant aux 4 thèmes listés sont adressées au tiers de confiance dans le mois qui suit la réalisation de l'enquête et, en tout état de cause, avant chaque fin d'année.

Cette enquête est mise en œuvre pour la première fois pour 2014.

**ANNEXE 14 : REPARTITION 2020 DES PRODUITS ET DES PRESTATIONS DE LA LPPR PAR AIRES THERAPEUTIQUES.**

<b>Aires thérapeutiques</b>	<b>Contenu</b>
Cardio-vasculaire	Allogreffes vasculaires, dispositifs d'assistance circulatoire (DACM, vestes, défibrillateurs), vêtements compressifs, ballons actifs, guides de mesure de la FFR, conduits valvés, implants cardiaques, implants vasculaires (stents, embolisation), prothèses, stimulateurs cardiaques, systèmes de surveillance et TAVI.
Compensation du handicap	Fauteuils roulants et véhicules divers (adjonctions, options, réparations), dispositifs de correction de surdité (processeurs, implants cochléaires et du tronc cérébral, prothèses ostéo intégrées), dispositifs d'aide � la vie (cannes, déambulateurs, sièges coquilles, ...).
Contraception - IST	Objets contraceptifs (stérilets, diaphragmes) et préservatifs.
Dermatologie	Pansements, pommades et dispositifs de protection (jersey, ...).
Diabétologie	Produits et prestations d'auto-contrôle et d'auto-traitement du diabète et pompes à insuline implantables.
Digestif	Implants digestifs et dispositifs de colostomie (collecteurs, sondes, ...).
Endocrinologie	Produits et prestations d'auto-contrôle et d'auto-traitement autre que du diabète et pompes implantées pour chimiothérapies.
Grand Appareillage Orthopédique	Orthoproth�ses (pieds à restitution d'énergie, prothèses myoélectriques)
H�matologie	Produits et prestations d'auto-contrôle de l'INR et dispositifs de recueil du sang.
Maintien à domicile	Lits médicaux, matériels anti-escarres (matelas, coussins) et perfusion à domicile.
Maternité	Tire-lait.
Neurologie	Systèmes de thrombo-aspiration, stents retrievers, stents intracrâniens, implants d'embolisation intracrânienne, neurostimulateurs (profonds et transcutan�s).
Nutrition	Produits et prestations de nutrition orale et parentérale.
Oncologie	produits de radiothérapie et d'ostéotomie d'exérèse tumorale, cathéters d'ablations (focales et circonferentielles).
Ophthalmologie	Produits et prestations d'optique (verres, lentilles, ...), implants ophtalmologiques (lacrymaux, stents), solutions à usage ophtalmique.
Orthopédie	Orthèses (CHUP, CHUT, ...), orthèses de série, chaussures orthopédiques sur mesure, implants osseux (greffons, ostéosynthèse, d'origine animale) et substituts, implants orthopédiques et

	articulaires, produits d'immobilisation (résine), neurostimulation de l'appareil locomoteur.
Pneumologie - ORL	Produits et prestations d'aérosolthérapie et d'oxygénothérapie, chambres d'inhalation, prothèses respiratoires, implants ORL et trachéaux, stimulateurs phréniques, PPC, ventilation assistée.
Reconstruction corporelle	Prothèses mammaires, oculaires, faciales et capillaires et produits de comblement.
Système hépato-bilio-pancréatique	produits de photothérapie, de mesure de la bilirubinémie et implants biliopancréatique.
Système uro-génital	Produits et prestations d'incontinence (stimulateurs, sondes, collecteurs) et implants urogénitaux, neuromodulateurs des racines sacrées.

## ANNEXE 15 : METHODOLOGIE DE CALCUL DES ECONOMIES LIEES A DES REVISIONS TARIFAIRES POUR LA LPPR

L'économie d'une baisse de tarif est toujours calculée sur douze mois (365 jours).

Les objectifs d'économie du CEPS fixés dans la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) étant sur une année civile, l'économie générée peut être ventilée sur deux années en fonction de la date d'application de la baisse.

L'économie ONDAM ( $Eco_{ONDAM}$ ) d'une baisse de tarif d'un produit est calculée toutes taxes comprises et selon deux modalités :

- l'économie réalisée sur l'année  $n$  ( $Eco_n$ ), calculée au prorata du nombre de jours de l'année  $n$  à compter de la date d'application de la baisse ;

- l'économie réalisée sur l'année  $n+1$  ou « économie par effet report » ( $Eco_{n+1}$ ), calculée au prorata du nombre de jours concernés l'année  $n+1$  (sauf si la baisse est appliquée au 1<sup>er</sup> janvier de l'année). Cette économie tient compte d'une actualisation des volumes.

### Modalités de calcul pour les économies appliquées à l'année $n$ :

Les calculs font intervenir les composantes suivantes :

**1) Le nombre de jours ( $x$ ) durant lesquels est comptabilisée la baisse** (au maximum  $x = 365$  jours).

**2) L'économie réalisée sur le prix net d'un produit ( $E$ )**, qui est fonction de :

- l'ancien prix net du produit ( $T_A$ ) ;
- le nouveau prix net du produit ( $T_b$ )

$$E = T_A - T_b$$

**3) Le taux de prise en charge réel du produit par l'Assurance Maladie à l'année  $n$  ( $PEC_n$ ).**

Le taux de prise en charge réel d'un produit ( $PEC_n$ ) est calculé grâce aux données de remboursement de l'assurance maladie en divisant sur la dernière année pleine disponible le montant remboursé par le montant remboursable (ou base de remboursement). Le taux de prise en charge des dispositifs inscrits sur les titres III et V de la LPPR est de 100 %.

**4) Le volume annuel remboursé ( $V_{n-1}$ ).**

Le volume considéré pour le calcul des différentes économies est le volume total remboursé à l'année  $n-1$  de l'application de la baisse.

### Modalités de calcul pour les économies appliquées à l'année $n+1$ (dits effets reports) :

Les modalités de calcul sont identiques à l'année  $n$  sauf le volume pris en compte qui est actualisé avec les valeurs de l'année  $n$  (vs  $n-1$  auparavant).

**1. Les membres du Comité économique des produits de santé – section du médicament**

Philippe BOUYOUX, président  
Jean-Patrick SALES, vice-président

Représentants du directeur de la sécurité sociale – Ministère des Solidarités et de la Santé :

Nicolas LABRUNE, sous-directeur, sous-direction du financement du système de soins  
Floriane PELON, cheffe du bureau des produits de santé  
Sophie CAUSERET-KELLEY, adjoint au chef du bureau des produits de santé (jusqu'en mai 2021)  
Charles-Emmanuel BARTHELEMY, adjoint au chef du bureau des produits de santé (depuis mars 2020)  
Charlotte MASIA, bureau des produits de santé (jusqu'en février 2020)  
Etienne NEDELLEC, bureau des produits de santé  
Charles TOUSSAINT, bureau des produits de santé

Représentants du directeur général de la santé – Ministère des Solidarités et de la Santé :

Hélène MONASSE, sous-directrice de la politique des produits de santé  
François BRUNEAUX, adjoint à la sous-directrice, Sous-Direction de la politique des produits de santé et de la qualité des pratiques et des soins (PP)  
Nadine DAVID, chef du bureau du médicament, sous-direction PP  
Christabel MOTTUEL de BRAUER, bureau du médicament, sous-direction PP  
Isabelle DELOFFRE-MATHIEU bureau du médicament, sous-direction PP

Représentants du directeur général de l'offre de soins – Ministère des Solidarités et de la Santé :

Sandrine Billet, sous-directrice du pilotage de la performance des acteurs de l'offre de soins  
Emmanuelle COHN, adjoint à la sous-directrice du pilotage de la performance des acteurs de l'offre de soins  
Agnès LAFOREST-BRUNEAUX, chargée de mission bureau Produits de santé, Qualité et pertinence des soins  
Isabelle PETIT, bureau qualité et sécurité des soins  
Clément HARTMANN, bureau qualité et sécurité des soins

Représentants du directeur général de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes – Ministère de l'Économie et des Finances :

Eric CUZIAT, sous-directeur de l'industrie, de la santé et du logement  
Ambroise PASCAL, chef du bureau des produits et prestations de santé et des services à la personne  
Maryse LALANDE, adjointe au chef du bureau des produits et prestations de santé et des services à la personne  
Naudge BALANDAMIO, bureau des produits et prestations de santé et des services à la personne (jusqu'au 11 mars 2021)  
Mélissa GILLINGHAM, bureau des produits et prestations de santé et des services à la personne (à compter du 8 avril 2021)

Représentants du directeur général des entreprises – Ministère de l'Économie et des Finances :

Laurence MEGARD, sous-directrice des industries de santé, des biens de consommation et de l'agroalimentaire  
Antoine JOURDAN, Directeur de projet

Alain-Yves BREGENT, Coordinateur santé (jusqu'au 30 mars 2021)  
Louis BEGARDES, Coordinateur santé (au 1er mai 2021)  
Rémi Toiser, chargé de mission

Représentants des organismes nationaux d'assurance maladie désignés par le directeur général de la Caisse nationale d'assurance maladie :

Annelore COURY, directrice déléguée de la gestion et de l'organisation des soins (jusqu'au 1er octobre 2020)  
Julie POUGHEON, directrice de l'offre de soins (à compter du 25 mars 2021)  
Paule KUJAS, responsable du département des produits de santé (jusqu'au 1<sup>er</sup> juin 2021)  
Grégoire de LAGASNERIE, responsable du département des produits de santé  
Margot DUPUY, chargée d'étude en économie de la santé, département des produits de santé  
Diane KARSENTY, pharmacien conseil, chargée de mission, département des produits de santé (jusqu'au 1<sup>er</sup> février 2021)  
Anne-Sophie LELONG, pharmacien, département des produits de santé  
Bertrand PARADIS, pharmacien conseil, direction régionale du service médical Pays de Loire (à compter du 25 mars 2021)  
Laurence ROBBA, pharmacien conseil chargée de mission, département des produits de santé  
Christine VERNHES, chargée d'étude en économie de la santé, département des produits de santé

Représentants de l'Union nationale des organismes d'assurance maladie complémentaire :

Mickaël DONATI, économiste de la santé

Représentant du ministre chargé de la recherche :

Jocelyne BERILLE, chargé de mission

**2. Les membres du Comité économique des produits de santé – section des dispositifs médicaux**

Philippe BOUYOUX, président  
Catherine RUMEAU-PICHON, vice-présidente

Représentants du directeur de la sécurité sociale – Ministère des Solidarités et de la Santé :

Nicolas LABRUNE, sous-directeur, sous-direction du financement du système de soins  
Floriane PELON, cheffe du bureau des produits de santé  
Sophie CAUSERET-KELLEY, adjoint au chef du bureau des produits de santé (jusqu'en mai 2021)  
Charles-Emmanuel BARTHELEMY, adjoint au chef du bureau des produits de santé (depuis mars 2020)  
Juliette JACOB, bureau des produits de santé  
Olivier VERNEY, bureau des produits de santé

Représentants du directeur général de la santé – Ministère des Solidarités et de la Santé :

Hélène MONASSE, sous-directrice de la politique des produits de santé  
François BRUNEAUX, adjoint à la sous-directrice de la politique des produits de santé  
Marie-Laure BELLENGIER, cheffe du bureau dispositifs médicaux et autres produits de santé  
Stéphane LUCAS, adjoint à la cheffe du bureau dispositifs médicaux et autres produits de santé  
Auréliе CHAIGNEAU, bureau dispositifs médicaux et autres produits de santé  
Romain AUBOURG, bureau dispositifs médicaux et autres produits de santé

#### Représentants du directeur général de l'offre de soins – Ministère des Solidarités et de la Santé

Sandrine Billet, sous-directrice du pilotage de la performance des acteurs de l'offre de soins  
Emmanuelle COHN, adjoint à la sous-directrice du pilotage de la performance des acteurs de l'offre de soins  
Arlette MEYER, bureau qualité et sécurité des soins  
Guillaume DESCOTES, bureau qualité et sécurité des soins

#### Représentants du directeur général de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes – Ministère de l'Économie et des Finances :

Eric CUZIAT, sous-directeur industrie, santé, logement  
Ambroise PASCAL, chef du bureau produits et prestations de santé et des services à la personne  
Maryse LALANDE, adjointe au chef du bureau produits et prestations de santé et des services à la personne  
Stéphanie NGUEBOU, bureau produits et prestations de santé et des services à la personne

#### Représentants du directeur général des entreprises– Ministère de l'Économie et des Finances :

Laurence MEGARD, sous-directrice des industries de santé, des biens de consommation et de l'agroalimentaire  
Elodie de la BOUTRESSE, bureau industries de santé

#### Représentants des organismes nationaux d'assurance maladie désignés par le directeur général de la Caisse nationale d'assurance maladie

Sylvie TORRE, médecin-conseil de la caisse nationale de l'assurance maladie  
Anne-Sophie LELONG, pharmacien de la caisse nationale de l'assurance maladie  
Sandrine FARE, praticien conseiller technique national de la mutualité sociale agricole  
Julie POUGHEON, directrice de l'offre de soins à la DDGOS (suppléante)  
Paule KUJAS, responsable adjointe du département des produits de santé (suppléante)  
Grégoire de LAGASNERIE, responsable adjoint du département des produits de santé (suppléant)  
Alice ARAMBOUROU, statisticienne département des produits de santé (suppléante)  
Frédéric GIRAUDET, chargé de mission département des produits de santé (suppléant)

#### Représentants de l'Union nationale des organismes d'assurance maladie complémentaire :

Mickaël DONATI, économiste de la santé à l'union nationale des organismes d'assurance maladie complémentaire

#### Représentant du ministre chargé de la recherche :

Jocelyne BERILLE, chargé de mission

### **3. Les coordonnées du secrétariat du Comité**

Noms	Fonctions	Téléphone	mél
Fabrice Wenger	Secrétaire général	01 40 56 46 95	fabrice.wenger@sante.gouv.fr
Stéphanie Chort	Rapporteur général – régulation financière, clauses conventionnelles, rapport annuel	01 40 56 68 42	stephanie.chort@sante.gouv.fr
Blanche Basilien	Rapporteur général adjoint – régulation financière, clauses conventionnelles, rapport annuel	01 40 56 53 58	blanche.BASILIEN@sante.gouv.fr
Thomas Spoljar	Rapporteur général adjoint – régulation financière, clauses conventionnelles, rapport annuel	01 40 56 50 99	thomas.spoljar@sante.gouv.fr
Romane Angebault	Conseillère juridique du CEPS (médicaments, produits et prestations LPPR)	01 40 56 41 57	romane.angebault@sante.gouv.fr
Anne Thomine-Desmazures	Gestion des bases de données et des outils bureautiques	01 40 56 53 46	anne.thomine-desmazures@sante.gouv.fr
Elisabeth Lajnef	Assistante du président et des vice-présidents	01 40 56 78 64	elisabeth.lajnef@sante.gouv.fr
<b>Section médicaments</b>			
Catherine Guiock	Enregistrement demandes de prix et remboursement	01 40 56 44 27	catherine.guiock@sante.gouv.fr
Ines Lamrous	Cadre évaluateur des prix et tarifs des médicaments	01 40 56 71 27	ines.lamrous@sante.gouv.fr
Sylvie Marteau	Enregistrement demandes de prix et remboursement, rédaction et publication au Journal officiel des arrêtés, décisions et avis	01 40 56 53 70	sylvie.marteau@sante.gouv.fr
Samia Nait Mazi Beck	Rédaction et publication au Journal Officiel des arrêtés, décisions et avis	01 40 56 46 84	samia.naitmazibeck@sante.gouv.fr
Hilaire Pandor	Médicaments génériques	01 40 56 60 70	hilaire.pandor@sante.gouv.fr
Marie-Odile Proy	Cadre évaluateur des prix et tarifs des médicaments	01 40 56 88 27	marie-odile.proy2@sante.gouv.fr
Sébastien Trinquard	Conseiller en charge du marché pharmaceutique	01 40 56 54 76	sebastien.trinquard@sante.gouv.fr
<b>Section produits et prestation LPPR</b>			
Marie-Josée Calvo	Assistante gestionnaire administratif	01 40 56 69 07	marie-josee.calvo@sante.gouv.fr
Pierre-Emmanuel de Joannis	Responsable de la section	01 40 56 62 71	pierre-emmanuel.dejoannis@sante.gouv.fr
Jocelyn Duhamel	Cadre évaluateur des prix et tarifs	01 40 56 64 63	jocelyn.duhamel@sante.gouv.fr
Mylène Niquet	Gestionnaire administratif	01 40 56 82 70	mylene.niquet@sante.gouv.fr
Sandro Pizzighella	Cadre évaluateur des prix et tarifs	01 40 56 47 53	sandro.pizzighella@sante.gouv.fr
Magalie Rocher	Cadre évaluateur des prix et tarifs en charge des gestionnaires administratifs	01 40 56 61 73	magalie.rocher@sante.gouv.fr
Christophe Trémoureux	Cadre évaluateur des prix et tarifs	01 40 56 71 63	christophe.tremoureux@sante.gouv.fr
Songul Yesilmen	Gestionnaire administratif	01 40 56 57 55	songul.yesilmen@sante.gouv.fr

## ANNEXE 17 : GLOSSAIRE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

AAD : Antiviraux d'action directe  
ALD : Affection de longue durée  
AMM : Autorisation de mise sur le marché  
AMO : Assurance maladie obligatoire  
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ex AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé)  
APSI : Allergènes préparés pour un seul individu  
ASA / R : Amélioration du service attendu / rendu  
ASMR : Amélioration du service médical rendu  
ATIH : Agence technique de l'information sur l'hospitalisation  
ATU : Autorisation temporaire d'utilisation

CEESP : Commission évaluation économique et de santé publique  
CEPS : Comité économique des produits de santé  
CNAM : Caisse nationale d'assurance maladie  
CNEDiMITS : Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et technologies de santé  
CSIS : Conseil stratégique des industries de santé  
CSEVR : Comité de suivi des études en vie réelle  
CSP : Code de la Santé publique  
CSS : Code de la Sécurité sociale

DGCCRF : Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes  
DGE : Direction générale des entreprises  
DGOS : Direction générale de l'offre de soins  
DGS : Direction générale de la santé  
DM : Dispositif médical  
DPI : Déclaration publique d'intérêt  
DSS : Direction de la sécurité sociale

GERS : Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques  
GHS : Groupe homogène de séjours

HAS : Haute Autorité de Santé

LEEM : Les entreprises du médicament  
LFSS : Loi de financement de la Sécurité sociale  
LOM : Lettre d'orientation ministérielles  
LPPR : Liste des produits et prestations remboursables

MIGAC : Mission d'intérêt général d'aide à la contractualisation  
MINEFI : Ministère de l'Économie, des Finances et de l'Industrie  
MSA : Mutualité sociale agricole

ONDAM : Objectif National Dépenses de l'Assurance Maladie  
ONIP : Observatoire national de l'information promotionnelle

PEC : Prise en charge  
PRI : Prix de revient industriel  
PUI : Pharmacie à usage intérieur

RSI : Régime Social des Indépendants

SGCEPS : Secrétariat général du CEPS

SMR : Service médical rendu

TAA-T2A : Tarification à l'activité

TFR : Tarif forfaitaire de responsabilité

UCD : Unité commune de dispensation

UNCAM : Union nationale des caisses d'assurance maladie (CNAM, MSA)

UNOCAM : Union nationale des organismes d'assurance maladie complémentaire

URSSAF : Union de recouvrement des cotisations de Sécurité sociale et d'allocations familiales.

VHC : Virus de l'hépatite C