



Prix et accès aux traitements médicamenteux innovants

Catherine Pajares y Sanchez et Christian Saout

2017-04
NOR : CESL1100004X
Lundi 6 février 2017

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Mandature 2015-2020 – Séance du 25 janvier 2017

PRIX ET ACCÈS AUX TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX INNOVANTS

Avis du Conseil économique, social et environnemental
présenté par

**Mme Catherine Pajares y Sanchez, rapporteure
et M. Christian Saout, co-rapporteur**

au nom de la
section des affaires sociales et de la santé

Question dont le Conseil économique, social et environnemental a été saisi par décision de son bureau en date du 24 mai 2016 en application de l'article 3 de l'ordonnance n° 58-1360 du 29 décembre 1958 modifiée portant loi organique relative au Conseil économique, social et environnemental. Le bureau a confié à la section des affaires sociales et de la santé la préparation d'une étude intitulée : *Prix et accès aux traitements médicamenteux innovants*. La section des affaires sociales et de la santé, présidée par Mme Aminata Koné, a désigné Mme Catherine Pajares y Sanchez, rapporteure et M. Christian Saout co-rapporteur.

Introduction	10
I. DE FORTES INQUIÉTUDES EN RAISON DE L'AUGMENTATION RAPIDE ET TRÈS ÉLEVÉE DES PRIX DES TRAITEMENTS INNOVANTS	11
A. Une augmentation rapide des prix sur le marché mondial	11
B. La France est également concernée par l'augmentation des prix	13
C. Ces observations soulèvent quatre interrogations déterminantes pour l'accès à ces traitements innovants	16
II. DES MÉCANISMES DE RÉGULATION ET DE FIXATION DES PRIX INADAPTÉS À L'INNOVATION	19
A. La réglementation se concentre sur la sécurité des produits et devrait être renforcée sur le plan de la maîtrise des enjeux budgétaires	19
B. Les mécanismes de régulation existants ne permettent plus la juste fixation des prix dans un contexte d'innovation forte	22
III. DES SOLUTIONS QUI RÉCLAMENT UNE DÉTERMINATION POLITIQUE DE HAUT NIVEAU	25
A. La nécessaire levée des incertitudes sur l'impact financier à venir	25
B. Des évolutions en Europe pourraient par ailleurs résoudre certaines attentes	33
C. Une approche internationale doit être encouragée à la recherche d'un nouveau modèle	36
Conclusion	37

DÉCLARATION DES GROUPES	38
--------------------------------	-----------

SCRUTIN	56
----------------	-----------

ANNEXES	58
----------------	-----------

N° 1 Composition de la section des affaires sociales et de la santé	58
N° 2 Liste des personnes auditionnées	60
N° 3 Le marché du médicament connaît une transformation rapide de son modèle économique	62
N° 4 Le processus de mise sur le marché du médicament	66
N° 5 Les contrats de performance	70
N° 6 Les licences obligatoires	74
N° 7 Le marché des médicaments en France	77
N° 8 <i>L'urgence de maîtriser les prix des nouveaux médicaments contre le cancer</i> par M. Dominique Maraninchi et M. Jean-Paul Vernant	80
N° 9 La réaction de la Fédération UNICANCER aux mesures de maîtrise des dépenses d'assurance maladie du PLFSS 2016	83
N° 10 Accès aux médicaments innovants et coûteux, positions et propositions de la Ligue nationale contre le cancer, 16 décembre 2015	85
N° 11 L'adaptation des mécanismes de régulation globale par la Loi de financement de la Sécurité sociale pour 2017	88
N° 12 L'extension du dispositif d'autorisation temporaire d'utilisation pour assurer la continuité des soins, l'accès à l'innovation et sa soutenabilité	89
N° 13 Les règles internationales visant à garantir la qualité des produits et le respect des droits de propriété intellectuelle	90
N° 14 Glossaire	92
N° 15 Table des Sigles	95
N° 16 Bibliographie	96



Avis

présenté au nom de la section des affaires sociales et de la santé

L'ensemble du projet d'avis a été adopté au scrutin public
par 176 voix et 1 abstention.

PRIX ET ACCÈS AUX TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX INNOVANTS

Catherine Pajares y Sanchez et Christian Saout



L'élévation rapide des prix des médicaments innovants suscite de nombreuses réactions de la société civile, des professionnel.le.s de santé et des patient.e.s. Les cancérologues Dominique Maraninchi et Jean-Paul Vernant ont lancé une pétition contre l'élévation des prix des thérapies du cancer qu'ils estiment injustifiée. L'organisation non gouvernementale Médecins du Monde a conduit une campagne de communication particulièrement remarquée dénonçant les prix des médicaments et entrepris de contester l'enregistrement du brevet du traitement de l'hépatite C auprès de l'Office européen des brevets.

Les débats publics lancés par de nombreux.se.s acteur.rice.s de la société civile ont permis de faire entendre les vives oppositions aux stratégies de prix pratiquées par certains laboratoires pharmaceutiques et d'exprimer l'exigence d'une fixation des prix plus transparente. Soucieux de faire entendre la voix des malades, le Collectif inter-associatif sur la santé (CISS) a organisé l'expression d'une centaine de patient.e.s lors d'une journée d'échange à Paris, le 20 juin 2016. Il en est ressorti une vive opposition des participant.e.s à la situation actuelle et le souhait que les prix des médicaments innovants soient compatibles avec l'accès de tou.te.s aux traitements.

Les prix récemment demandés par les industriels pour certains traitements innovants ont interpellé la communauté médicale et l'opinion publique. Si le cas le plus connu en France est celui du Sovaldi® (sofosbuvir), médicament utilisé pour soigner l'hépatite C chronique vendu 13 667 euros la boîte (soit 41 000 euros pour un traitement curatif standard d'une durée de 3 mois), l'augmentation des prix concerne de nombreux autres médicaments, utilisés notamment dans le traitement du cancer. Ainsi, le coût moyen des thérapies ciblées contre le cancer se situe en moyenne autour de 50 000 euros par an et par patient.e, soit 5 à 10 fois plus que les chimiothérapies classiques. D'après les informations disponibles, le surcoût attendu lié aux nouveaux traitements anticancéreux pourrait être estimé de 1 à 1,2 milliard d'euros par an (selon les données fournies par les laboratoires pharmaceutiques pour 20 nouveaux traitements).

L'accès aux traitements innovants soulève un certain nombre de grandes interrogations :

- En raison de leur prix élevé, il existe un risque important de sélection de l'accès aux traitements innovants. De fait, cela a été le cas lors de l'introduction du traitement de l'hépatite C, où seul.e.s les malades les plus atteint.e.s ont pu bénéficier d'un médicament pourtant efficace pour éradiquer la maladie, alors que les autres malades subissent eux.elles aussi des effets secondaires très handicapants dans leur vie quotidienne. Face à cette situation, et en ce qui concerne les hépatites virales, la ministre des affaires sociales et de la santé a annoncé la création d'un accès universel aux traitements innovants contre l'hépatite C : chaque malade qui le souhaite pourra en bénéficier et l'accès au traitement ne dépendra plus que du choix du de.la patient.e éclairé par son.sa médecin. Le risque de sélection n'en demeure pas moins bien réel pour les autres traitements. Faute de pouvoir se procurer légalement le médicament innovant en France, certain.e.s malades ont déjà recours à des achats à l'étranger, non remboursés, ou se tournent vers internet, ce qui pose un grave problème de pharmacovigilance et plus largement de sécurité sanitaire.

- La problématique du prix des médicaments innovants est à replacer dans le contexte plus général de la maîtrise des dépenses publiques. L'objectif national de dépenses d'assurance maladie (ONDAM) est maîtrisé notamment grâce à la régulation des prix des nouveaux médicaments et à une baisse de prix des traitements plus anciens au sein d'une enveloppe budgétaire globale. Les dispositifs mis en place par les régulateurs ont jusqu'à présent permis de contenir le risque inflationniste. La loi de financement de la Sécurité sociale pour 2015 a instauré un dispositif imposant au laboratoire le reversement d'une partie du chiffre d'affaires au-delà d'un certain plafond. Ce dispositif qui répond à des circonstances qualifiées d'« exceptionnelles » par le gouvernement a été reconduit en 2017. En outre, la loi de financement de la Sécurité sociale pour 2017 crée un fonds pour le financement de l'innovation pharmaceutique afin de lisser dans le temps l'impact des variations de dépenses entraînées par l'arrivée d'innovations thérapeutiques.
- La contrainte budgétaire ne doit pas conduire à écarter des malades du bénéfice d'un traitement innovant : les seuls critères acceptables doivent être d'ordre éthique, déontologique et fondés sur des considérations médicales et thérapeutiques dans l'intérêt du patient.e.
- Il est nécessaire d'engager parallèlement une véritable politique de prévention, d'éducation et de promotion de la santé, y compris au travail.
- La question de l'adaptation des mécanismes de régulation et de fixation des prix des médicaments innovants est également posée. En effet, le dispositif actuel a été élaboré alors que les innovations étaient relativement rares. Il n'a pas été pensé pour s'adapter aux conditions dans lesquelles les médicaments innovants arrivent aujourd'hui en nombre sur le marché. Les mécanismes de régulation ne différencient pas suffisamment les innovations de rupture (qui apportent un changement important, permettant la guérison ou un gain significatif dans l'espérance de vie par exemple...) des innovations incrémentales (consistant à améliorer le traitement sans changement de procédé), et le prix ne reflète pas suffisamment le caractère innovant du traitement. De façon générale, le système de régulation manque d'une vision et d'un pilotage d'ensemble. Une place plus importante devrait être donnée à l'évaluation médico-économique (qui met en regard les résultats attendus d'une intervention de santé avec les ressources utilisées pour la produire) dans le processus décisionnel. Les prix demandés par les industriels sur certains produits sont trop élevés et non soutenables et le régulateur n'a pas les moyens juridiques de limiter les hausses de prix au regard de l'enveloppe budgétaire disponible.

DES SOLUTIONS QUI RÉCLAMENT UNE DÉTERMINATION POLITIQUE DE HAUT NIVEAU

Des incertitudes à lever sur l'impact financier à venir

- Mettre rapidement en place des études prospectives sur l'impact financier que produiront les traitements innovants dans la décennie à venir
- Intégrer une telle étude prospective dans le rapport annuel de la Cour des comptes sur l'application des lois de financement de la Sécurité sociale

Des efforts à conduire pour améliorer l'arbitrage financier sur l'intégration des traitements innovants dans l'offre sanitaire française

- Si la pertinence et la faisabilité d'un indicateur unique pour l'évaluation des thérapeutiques innovantes sont démontrées, procéder rapidement aux adaptations normatives et organisationnelles que nécessite sa mise en place
- Améliorer la transparence dans les instances de régulation du médicament
 - Garantir l'effectivité du principe de représentation des associations agréées dans toutes les instances ayant à statuer en matière d'évaluation et de fixation du prix des médicaments
 - Prévoir une représentation du Conseil des caisses d'assurance maladie au Conseil de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), à la Commission de la transparence de la Haute autorité de santé (HAS) et à la Commission nationale d'évaluation des médicaments et des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS)
- Rechercher de nouvelles règles de fixation du prix des traitements innovants
 - Favoriser l'évaluation en vie réelle de l'efficacité des médicaments coûteux et la révision des prix en fonction des indications et des résultats de ces études
 - Solliciter l'Inspection générale des affaires sociales en vue d'une étude de faisabilité, portant notamment sur les évolutions normatives et organisationnelles, concernant, d'une part, les conditions de la détermination d'un prix au résultat, et, d'autre part, la fixation d'un prix à l'indication pour les traitements innovants
 - Evaluer les effets du décret du 25 mars 2016 relatif à l'inscription des spécialités pharmaceutiques sur la « liste en sus » en associant l'ensemble des parties prenantes (professionnel.le.s de santé, tutelle, représentant.e.s des assuré.e.s sociaux.ales, associations de patient.e.s,...) et, si ce décret compromettrait l'accès à des thérapeutiques innovantes, prévoir un « droit d'appel », le cas échéant, devant la Haute autorité de santé

Des évolutions à soutenir en Europe et au niveau international

- ✚ Organiser la coordination au niveau européen pour harmoniser les méthodes d'évaluation
- ✚ Mettre en place des mécanismes nécessaires aux échanges d'information entre pays membres de l'Union européenne afin de garantir une meilleure transparence des prix négociés par les pays européens
- ✚ Etudier la faisabilité d'une Agence de fixation des prix et d'une Centrale d'achat européenne, avec adhésion volontaire
- ✚ Soutenir l'initiative internationale engagée par la France devant le G7 en mai 2016 qui va dans le sens d'une meilleure prise en compte de la place du.de la patient.e et de la soutenabilité des systèmes de protection sociale

Introduction

L'élévation rapide du prix des médicaments innovants suscite de nombreuses réactions : parlementaires, professionnelles ou de la société civile. Face au prix réclamé par le laboratoire Gilead pour sa molécule (sofosbuvir, Sovaldi®) guérissant l'hépatite C, le gouvernement français a introduit dans la loi de financement de la Sécurité sociale pour 2016 un dispositif imposant au laboratoire le reversement d'une partie du chiffre d'affaires au-delà d'un certain plafond. Une organisation non gouvernementale, Médecins du Monde, a même entrepris de contester l'enregistrement du brevet auprès de l'Office européen des brevets¹. Cette organisation a aussi conduit une campagne internationale de dénonciation particulièrement remarquée des prix des médicaments².

Cette accélération de la hausse des prix gagne d'autres domaines. Ainsi de nombreuses voix se sont élevées à propos des immunothérapies du cancer. La dernière session de l'American Society of Clinical Oncology³ (ASCO) a été l'occasion d'une alerte des oncologues américains menaçant de ne plus prescrire ces médicaments innovants à des prix si élevés. Auparavant, en France, les oncologues, à l'initiative des professeurs Maraninchi et Vernant, ont lancé une pétition contre cette même élévation des prix qu'ils estiment injustifiée. La Ligue nationale contre le cancer a également initié une pétition sur ce même thème.

Les débats publics lancés par de nombreux acteurs de la société civile ont démontré de vives oppositions à cette stratégie de prix exorbitants pratiqués par des laboratoires pharmaceutiques et exprimé une exigence de plus de transparence dans la fixation des prix, etc. Soucieux de faire entendre la voix des malades, concernés au premier chef par l'accès à ces traitements innovants, le Collectif inter-associatif sur la santé (CISS)⁴, a organisé l'expression d'une centaine de patients lors d'une journée d'échange à Paris, le 20 juin 2016. Il en est ressorti une vive opposition des participants à la situation actuelle et le souhait que les prix des médicaments innovants soient compatibles avec l'accès de tous aux traitements⁵.

Les inquiétudes se sont renforcées avec l'élévation des prix des médicaments anciens à l'occasion du rachat des entreprises qui les fabriquaient, accréditant ainsi encore plus l'idée que les prix réclamés avaient des bases bien éloignées des coûts de fabrication, de recherche-développement et de diffusion.

Face aux contraintes de l'équilibre financier du système d'assurance maladie, les patients craignent que notre pays ne sélectionne les bénéficiaires de ces traitements innovants. Cette crainte est d'autant plus justifiée que le nombre de traitements financés

1 Cet Office a donné raison à Médecins du Monde, pour un vice de forme cependant.

2 <http://www.medecinsdumonde.org/actualites/presse/2016/06/13/medecins-du-monde-devoile-une-campagne-choc-pour-denoncer-le-prix-des-medicaments>

3 3-7 juin 2016, Chicago.

4 Regroupant 40 associations de patients, de familles, de consommateurs, de personnes en situation de handicap et de personnes âgées.

5 <http://www.leciss.org/espace-presse/communiqu%C3%A9s-de-presse/les-prix-des-medicaments-innovants-menace-acces-soins>

est généralement inférieur au nombre de malades potentiellement concerné.e.s par ces traitements⁶. Ceci dans un contexte où les assuré.e.s subissent la mise en place des déremboursements de médicaments, de franchises et de transferts vers les complémentaires santé.

Ainsi, il devient nécessaire de sauvegarder la spécificité française d'accès universel aux thérapeutiques même coûteuses à laquelle l'ensemble de nos concitoyen.ne.s et les responsables publics expriment un vif attachement et qui constitue un des piliers de la cohésion sociale en France et de l'égalité de tous.tes face au traitement de la maladie.

C'est l'ambition de cet avis que de proposer les solutions susceptibles de sauvegarder à la fois la juste rémunération de l'innovation et l'accès universel aux traitements.

I. DE FORTES INQUIÉTUDES EN RAISON DE L'AUGMENTATION RAPIDE ET TRÈS ÉLEVÉE DES PRIX DES TRAITEMENTS INNOVANTS

A. Une augmentation rapide des prix sur le marché mondial

Le marché mondial du médicament est en expansion. Estimé à 948 milliards d'euros en 2015 (soit 15 % des dépenses de santé, IMS Health, mars 2016), il est en progression de 8,9 % par rapport à 2014. Le marché est tiré à la fois par les principaux pays émergents et par l'arrivée de nouveaux produits dans les pays développés où l'innovation est le principal facteur d'augmentation des dépenses de santé (voir annexes n° 3 et 7).

La France se distingue par un marché national stagnant depuis quelques années, en particulier pour les médicaments remboursables (voir annexe 1). Elle est le 5^e marché dans le monde et devrait passer à la 8^e place en 2020. Le marché pharmaceutique de ville atteint 19,5 milliards d'euros en 2015, en recul par rapport à l'année précédente du fait de baisses de prix (675 millions d'euros). La substitution de génériques ne progresse plus. Le marché hospitalier, de 5,1 milliards, croît à un rythme de 2 à 3 % par an en valeur (particulièrement en oncologie et pour les produits innovants).

Dans ce contexte, les augmentations rapides de prix constatées pour les traitements innovants pèsent lourdement sur les finances de l'Assurance maladie.

Des évolutions de prix rapides et très élevées pour les traitements innovants

Les prix récemment demandés par les industriels pour certains traitements innovants, qui ne sont pas liés au niveau de rentabilité de l'industrie pharmaceutique, ont interpellé la communauté médicale et l'opinion publique. Le cas le plus connu en France est celui du Sovaldi® (sofosbuvir), médicament utilisé pour soigner l'hépatite C chronique, qui est vendu

⁶ Par exemple, le cas récent d'indisponibilité sur le marché français d'un produit dérivé du cannabis utilisé dans le traitement de la sclérose en plaques du fait de l'absence d'un accord sur le prix entre le laboratoire et le Comité économique des produits de santé (CEPS). 5 000 patient.e.s pourraient bénéficier de ce traitement indiqué pour pallier les troubles de spasticité (incapacité à marcher, à prendre des objets) modérée à sévère chez les patient.e.s atteint.e.s de sclérose en plaques.

à 13 667 euros la boîte, soit 41 000 euros pour un traitement curatif standard d'une durée de 3 mois, pris en charge à 100 % par l'assurance maladie dans le cadre des affections longue durée (ALD). Le même traitement est vendu 67 000 euros aux Etats-Unis, 49 000 euros en Allemagne, 45 000 euros au Royaume-Uni, 720 euros en Egypte et 705 euros au Brésil. Ces prix peuvent être rapprochés du coût marginal de fabrication estimé entre 75 et 100 euros. Le Sovaldi® résulte d'une acquisition de brevet par Gilead qui a racheté pour 9,7 milliards d'euros l'entreprise Pharmasset à l'origine de la molécule sofosbuvir. L'entreprise Gilead est depuis valorisée à plus de 126 milliards d'euros (plus que le groupe français Sanofi) et le cours de son action a bondi de près de 70 % en un an. Gilead a toutefois autorisé en 2014 une version générique de son traitement pour 91 pays en développement où vivent environ la moitié des malades touchés par l'hépatite C.

L'augmentation des prix concerne de nombreux autres médicaments, notamment utilisés dans le traitement du cancer⁷. Le Keytruda® (pembrolizumab), médicament employé pour soigner le mélanome, est commercialisé par l'entreprise américaine Merck à plus de 100 000 euros par patient.e, et jusqu'à 132 000 euros aux États-Unis. Il s'agit de l'une des nouvelles molécules anti-PD1, annoncée comme révolutionnaire dans le traitement de la maladie, qui actionne certains interrupteurs à la surface des cellules immunitaires afin de les utiliser contre des tumeurs. Le Glivec® (imatinib), employé pour traiter la leucémie, est vendu 40 000 euros par an et par patient.e. L'imatinib®, inhibiteur de tyrosine kinase, utilisé comme traitement de la leucémie myéloïde chronique et considéré comme une grande avancée thérapeutique parce qu'il améliore considérablement la survie des patient.e.s, est commercialisé 30 000 euros par an, pour un traitement à vie. Les disparités de prix constatées pour ce médicament sont très importantes entre les différents pays, allant de 81 500 euros pour les Etats-Unis, jusqu'à 44 000 euros dans les pays européens, pour un coût de production estimé à 177 euros l'unité. Le coût moyen des thérapies ciblées contre le cancer se situe autour de 50 000 euros par an et par patient.e, soit 5 à 10 fois plus que les chimiothérapies classiques.

Certains traitements connaissent des hausses de prix spectaculaires et injustifiées, liées aussi à la détention de brevets par des firmes internationales capables d'imposer un prix élevé y compris pour des molécules déjà présentes sur le marché. Ainsi, fin 2015 aux Etats-Unis, le Daraprim® (pyriméthamine), médicament utilisé contre la toxoplasmose, est passé de 12 euros à 673 euros et, du « jour au lendemain », l'action a augmenté de 5 450 %. Début 2016, après avoir annoncé son rapprochement avec Allergan, le laboratoire Pfizer a augmenté de 10 à 20 % les prix de 105 de ses médicaments, avant finalement d'abandonner son projet de fusion pour des raisons fiscales. Les hausses de prix de la part de firmes venant de racheter des brevets ont provoqué un tollé aux Etats-Unis ces derniers mois et le sujet s'était invité dans la campagne pour l'élection présidentielle américaine.

⁷ D'autres pathologies sont également concernées. Le Cerezyme® (contre la maladie de Gaucher) et Fabrazyme® (contre la maladie de Fabry) coûtent 177 000 euros de prescription annuelle.

De nombreux.ses médecins américain.e.s spécialistes du cancer ont exprimé leurs inquiétudes quant aux prix de commercialisation de ces nouveaux traitements, s'indignant de les voir passer de quelques milliers d'euros à plus de 106 000 euros en une quinzaine d'années. Dans un article publié dans une grande revue internationale d'hématologie⁸, le cancérologue américain Hagop Kantarjian soulignait le fait que sur les douze traitements contre le cancer approuvés en 2012 par l'agence américaine des médicaments (Food and Drug Administration - FDA), onze coûtaient plus de 85 000 euros par an.

De fait, des millions de patient.e.s américain.e.s, qui ne bénéficient ni d'une aide de l'État ni d'une assurance santé personnelle, ne peuvent déjà plus profiter de ces progrès thérapeutiques. Quant à ceux.celles qui sont détenteur.trices.s d'une assurance santé, ils.elles peuvent avoir à s'acquitter d'un reste à charge conséquent de 22 000 à 26 000 euros, soit la moitié du revenu moyen des ménages aux États-Unis. La maladie est devenue la première cause de faillite individuelle dans ce pays⁹. Selon les résultats d'une enquête mise en place par l'association de malades Cancer Support Community, près de la moitié des patient.e.s concerné.e.s par le cancer déclarent avoir vu leur budget santé augmenter, un tiers craint une faillite en lien avec la maladie, et un tiers aborde avec le.la médecin la question du coût des soins¹⁰. Certains hôpitaux américains ont menacé de boycotter les médicaments jugés trop onéreux ce qui a permis de faire diminuer le prix. Les hôpitaux phares de la lutte contre le cancer aux États-Unis, tel que le Memorial Sloan Kettering cancer center, ont pris position pour un changement de système de fixation des prix étant donné les risques de « toxicité financière » de ces thérapeutiques innovantes.

B. La France est également concernée par l'augmentation des prix

Les dispositifs mis en place par les régulateurs ont permis de contenir provisoirement le risque inflationniste

En France, l'objectif fixé par le gouvernement est la stabilité des dépenses de médicaments remboursés. Au cours des cinq dernières années, les lois de financement de la Sécurité sociale ont fait porter la moitié des économies réalisées par l'Assurance maladie sur la dépense de médicaments, soit une baisse des dépenses d'un milliard d'euros par an. Le poste de dépenses relatif au médicament est ainsi le mieux maîtrisé au sein de l'objectif national de dépenses d'assurance maladie (ONDAM) : il a baissé significativement depuis plusieurs années et a augmenté de 2 % en 2015 (voir annexe 7).

⁸ Kantarjian, H. et al., *The Price of drugs for Chronic Myeloid Leukemia (CML) : a reflexion on the unsustainable price of cancer drugs, from the perspective of a large group of CML Experts*, Blood, avril 2013.

⁹ Panorama, COFACE, août 2016.

¹⁰ Out-of-Pocket Costs for Health Care Remain Top Concern for Many, Despite Advances in Reform. Cancer support community. 19 mars 2015.

Une partie des économies réalisées sur le poste médicament a été supportée par les assuré.e.s eux.elles-mêmes (restes à charge, déremboursement de médicaments, franchises,...).

A l'hôpital, les dépenses sont intégrées dans les Tarifs d'hospitalisation à l'activité (T2A), tarifs destinés à couvrir l'ensemble des charges supportées par un établissement au titre du séjour d'un patient.e. Tout séjour d'un.e patient.e est classé dans un « groupe homogène de séjour » (GHS) doté d'un tarif. Les thérapeutiques innovantes ou particulièrement onéreuses échappent à ce dispositif de prise en charge forfaitaire. Inscrits sur la « liste en sus », ils sont spécifiquement remboursés par l'assurance maladie sur la base d'un prix limite fixé par le Comité économique des produits de santé (CEPS). Cette liste en sus, dominée par les médicaments anticancéreux, connaît une évolution dynamique de 3,6 %, supérieure à celle de l'ONDAM général. Le coût des traitements anticancéreux (3,3 milliards d'euros) ne représente pour l'instant que 14 % des dépenses de médicaments, mais cette masse progresse très vite.

La loi de financement de la sécurité sociale pour 2017 prévoit un nouveau resserrement des dépenses de médicaments avec une augmentation de l'ONDAM limitée à +2,1 % (après 1,75 % en prévision pour 2016, 2 % en 2015 et 2,5 % en 2014), avec un versant hospitalier à + 2 %. L'objectif de baisse de prix des médicaments en 2016 représente 550 millions d'euros, partagés entre la politique de générique, qui permet de réaliser un apport de 365 millions d'euros, et la maîtrise des dépenses hospitalières de la liste en sus qui représentent 205 millions d'euros d'économies. L'enveloppe budgétaire reste ainsi stable malgré l'arrivée de nouveaux produits innovants onéreux.

Face à l'augmentation du prix de certains traitements, la loi de financement de la sécurité sociale pour 2015 a réformé la contribution sur le chiffre d'affaires des entreprises exploitant des médicaments remboursables, dite « clause de sauvegarde de l'ONDAM » ou « taux L » afin de responsabiliser les acteurs économiques du médicament. En effet, si les économies prévues ne sont pas conformes aux objectifs fixés par l'ONDAM, un mécanisme de sauvegarde se déclenche et les industriels doivent acquitter une contribution à l'assurance maladie. Cette loi a également instauré une contribution à la charge des exploitants des médicaments dédiés au traitement de l'hépatite C, dit « mécanisme W ». Cette contribution est due lorsque les deux conditions suivantes sont remplies : la somme des chiffres d'affaires (hors taxe) issus de l'exploitation est supérieure à un montant seuil fixé à 450 millions d'euros en 2014 (700 millions d'euros en 2015 et 2016, 600 millions d'euros en 2017), et le taux de croissance du chiffre d'affaires de ces produits est supérieur à 10 % (en 2014). Les industriels acquittent une contribution à l'assurance maladie correspondant à la moitié du dépassement. Le « mécanisme W » a été déclenché en 2014 comme en 2015, pour une contribution atteignant respectivement 282 millions et 11 millions d'euros (source : étude d'impact de l'article 18 du PLFSS 2017 + article 30 de la LFSS 2017). Ce dispositif qui répond à des circonstances qualifiées d'« exceptionnelles » par le gouvernement est reconduit en 2017 (voir annexe n° 12). Compte tenu du nombre de patient.e.s pris.es en charge par ces médicaments dédiés au traitement de l'hépatite C (antiviraux d'action directe), des réductions supplémentaires liées aux volumes de vente prévisionnels ont également été obtenues par le CEPS (Comité économique des produits de santé).

Le CEPS (voir annexe 2) a également souhaité donner un signal d'arrêt à la hausse des prix pour les médicaments les plus coûteux. Dans un rapport récent¹¹, il a fait savoir aux industriels que les niveaux de prix consentis à ce jour constituent « *un avantage suffisant pour les innovateurs, sans qu'il soit nécessaire ni justifié d'accepter en outre un nouveau surcoût pour l'Assurance maladie* ».

Une augmentation des prix des traitements innovants qui alourdit le « fardeau économique » du cancer

Au total, pour 27 états membres de l'Union européenne, le coût des cancers s'élève pour la collectivité à 126 milliards d'euros soit un équivalent moyen par citoyen.ne de 102 euros par an, mais est très variable d'un Etat à l'autre. Pour la France, le coût du cancer est évalué à 17 milliards d'euros (étude britannique Lancet Oncology), soit un peu moins de 1 % de la richesse nationale. Les médicaments représentent une part importante du coût de traitement, à hauteur de 2 milliards d'euros.

L'augmentation des dépenses en médicaments anticancéreux à l'hôpital demeure forte, ce qui s'explique par un usage croissant des anciennes molécules (utilisées chez plus de malades, dans de nouvelles indications ou pour des durées prolongées) et surtout par une très forte progression de l'usage des thérapies ciblées innovantes qui s'est traduite par une augmentation de plus de 200 % des dépenses entre 2004 et 2007. Ces thérapies représentent actuellement près de 71 % des dépenses en médicaments anticancéreux pour le secteur public¹².

D'après les informations disponibles, le surcoût attendu lié aux nouveaux traitements anticancéreux pourrait être estimé de 1 à 1,2 milliard d'euros par an (selon les informations fournies par les laboratoires pharmaceutiques pour 20 nouveaux traitements, avec une dépense certaine de 360 millions d'euros et une estimation basse de 800 millions d'euros)¹³.

Une mobilisation des professionnel.le.s de santé et des associations de patient.e.s, des organisations syndicales et des représentant.e.s des assuré.e.s sociaux.ales

Face à l'inflation des prix pratiqués par l'industrie pharmaceutique, la mobilisation s'organise. Les professionnel.le.s de santé ont lancé l'alerte notamment à travers la pétition sur le prix des innovations thérapeutiques initiée en mars 2016 par les docteurs Dominique Maraninchi et Jean-Paul Vernant, cancérologues, et signée par cent dix oncologues et hématologues ou la campagne de presse de Médecins du Monde. Cette organisation a d'ailleurs été entendue par la commission des affaires sociales de l'Assemblée nationale qui a également auditionné les principaux acteurs de la fixation des prix et les associations de

¹¹ Rapport d'activité 2014/2015, rendu public en septembre 2015.

¹² Le Glivec® et le Zytiga® figurent à la 8ème et 9ème place en termes de dépenses réalisées parmi tous les médicaments remboursés en 2014.

Une étude de l'INCA de 2007, *Analyse économique des coûts du cancer en France*, fait état d'un coût de 11 milliards pour la lutte contre le cancer, comprenant les soins et les médicaments.

¹³ Audition de Mme Agnès Buzyn.

patient.e.s, notamment AIDES et le Collectif inter-associatif sur la santé (CISS). L'objectif est de mobiliser les citoyen.ne.s. Pour la seule hépatite C, le laboratoire Gilead a triplé son chiffre d'affaires. Or, au-delà de l'équilibre économique de notre système de santé, cette inflation met en péril l'essence même de la solidarité nationale dont le fruit ne saurait être utilisé pour alimenter des « bulles spéculatives ».

C. Ces observations soulèvent quatre interrogations déterminantes pour l'accès à ces traitements innovants

L'augmentation des prix des médicaments innovants conduit à une hausse prévisible des dépenses de santé.

La problématique du prix des médicaments innovants est à replacer dans le contexte plus général de la maîtrise des dépenses publiques. L'ONDAM est maîtrisé notamment grâce à la régulation des prix des nouveaux médicaments et à une baisse de prix des traitements plus anciens, au sein d'une enveloppe budgétaire globale. Au vu des perspectives de dépenses supplémentaires liées aux thérapeutiques innovantes, il apparaît nécessaire de renforcer la capacité du système de régulation à prendre en compte l'équilibre financier des comptes sociaux et de s'engager dans une véritable politique de prévention, d'éducation et de promotion de la santé, y compris au travail.

Un risque de sélection des malades existe dans les situations de contrainte budgétaire

Du fait des prix élevés des nouveaux traitements et sous la contrainte budgétaire, il existe un risque important de sélection de l'accès aux traitements innovants. Cela a été le cas lors de l'introduction du traitement de l'hépatite C (Sovaldi®, sofosbuvir), où seul.e.s les malades les plus atteint.e.s (fibroses de niveaux 3 et 4) ont pu bénéficier d'un médicament pourtant efficace pour éradiquer la maladie. Or, les autres malades subissent également des effets secondaires très handicapants dans leur vie quotidienne, même avec des fibroses à un stade moins avancé, qui les empêchent parfois de travailler. Faute de pouvoir se procurer légalement le médicament innovant en France, certain.e.s malades ont eu recours à des achats à l'étranger, non remboursés, voire sur internet, ce qui pose un grave problème de pharmacovigilance et plus largement de sécurité sanitaire.

À l'occasion de la Journée de lutte contre les hépatites virales, le 25 mai 2016, la ministre des affaires sociales et de la santé a annoncé la création d'un accès universel aux traitements innovants contre l'hépatite C, au nom du progrès médical et de l'engagement du gouvernement dans la lutte contre les inégalités de santé¹⁴. Chaque malade qui le

¹⁴ Une réévaluation a été recommandée récemment par la HAS (19 octobre 2016, en réponse à la saisine de la Ministre sur les modalités de prise en charge de l'hépatite C par les antiviraux d'action directe) de l'ensemble des antiviraux d'action directe traitant le VHC : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2728866/fr/reevaluation-des-antiviraux-d-action-directe-dans-le-traitement-de-l-hepatite-c

souhaite pourra en bénéficier et l'accès au traitement ne dépendra plus que du choix du.de la patient.e éclairé par son médecin. Cette initiative est allée de pair avec une renégociation du prix de ce médicament particulièrement onéreux, afin de préserver les comptes de l'assurance maladie.

Le système actuel de financement de l'innovation comprend également un risque de délaissement de la recherche sur les maladies rares. Ainsi, il n'existe pas de traitement pour 90 % des maladies orphelines et certaines spécialités médicales, comme la pédiatrie ou la psychiatrie, ont peu accès à l'innovation. Il existe donc un véritable risque de rupture d'égalité, qui remettrait en cause les principes fondamentaux de notre pacte républicain.

Pour le CESE, la contrainte budgétaire ne doit pas conduire à écarter des malades du bénéfice d'un traitement innovant. Les seuls critères acceptables doivent être d'ordre éthique, déontologique et fondés sur des considérations médicales et thérapeutiques dans l'intérêt du.de la patient.e. De ce fait, le niveau du prix du médicament ne peut pas être négocié par les laboratoires seulement au travers des gains qui seraient réalisés par l'assurance maladie (raccourcissement des traitements, moins d'hospitalisation...).

Une contrainte économique de plus en plus forte qui s'impose à l'exercice médical

L'exemple de l'hépatite C et de la sélection des patient.e.s illustre l'impact du coût des médicaments sur l'exercice médical, la question de l'éligibilité à un traitement sortant du seul champ de l'appréciation clinique. En effet, du fait de l'augmentation des prix des traitements, des contraintes pesant sur les achats pharmaceutiques dans les établissements publics de santé et des restes à charges pour les patient.e.s, les médecins pourraient être limités ou amenés à se restreindre eux-mêmes, dans la prescription de certains médicaments coûteux. D'ores et déjà, des restrictions de prescriptions et des hiérarchisations ont été observées. Le facteur financier entre également en ligne de compte en ce qui concerne le développement des biomarqueurs (cf. glossaire). De tels tests diagnostiques permettent de déterminer quel sous-groupe de patient.e.s répondra, ou non, à un traitement. Ils peuvent ainsi éviter de soumettre les malades à des thérapeutiques qui leur sont inadaptées et dont le coût peut être élevé.

Les limites de l'évaluation des médicaments

La commission de la transparence de la Haute autorité de santé (HAS) est chargée d'évaluer l'amélioration du service médical rendu (ASMR, médicament évalué en comparaison avec les traitements existants) et le service médical rendu (SMR, évaluation en valeur absolue). Elle doit rendre son avis dans les 90 jours du dépôt du dossier. Une évaluation économique s'ajoute au processus, sans toutefois être intégrée systématiquement à l'évaluation de la HAS. En 2014, 22 avis ont été rendus sur des produits à coût important (dont 8 concernant le cancer). L'évaluation du coût par rapport au résultat a fait l'objet de réserves dans 15 cas sur 22.

Dans les faits, cet indicateur d'innovation thérapeutique s'avère difficile à apprécier et l'amélioration de la qualité des données soumises au régulateur est un enjeu de premier plan. En effet, l'ASMR est établie sur la base de cohortes sélectionnées pas toujours représentatives des patient.e.s traité.e.s et des qualités de soins dans la vie réelle. Le dossier est fondé sur une comparaison avec un médicament existant et le comparateur retenu est parfois assez ancien. En outre, cette évaluation doit être réalisée par indication. Or, et c'est sans doute l'une des lacunes du système, le prix du médicament est fixé de façon globale et non pas par indication.

Des mesures ont toutefois été prises pour renforcer la place de l'évaluation :

- *une gestion plus dynamique de la « liste en sus »*. L'objectif de la liste en sus est de permettre un accès rapide des patient.e.s aux médicaments innovants et coûteux dans une phase où toutes les preuves de l'efficacité clinique ne sont pas encore réunies puis de financer ces thérapeutiques de façon forfaitaire dans les groupes homogènes de séjour (GHS). Dans les faits, ces molécules restent souvent trop longtemps sur la liste en sus, notamment parce que ce maintien favorise l'équilibre des comptes de l'hôpital. Aussi, une démarche de gestion plus dynamique de la liste en sus a été impulsée par la direction de la sécurité sociale impliquant une réévaluation des médicaments inscrits sur cette liste. Au-delà du classement de certains d'entre eux dans les « groupes homogènes de séjours » car leur caractère innovant n'est plus avéré, une évaluation fine permettrait de maintenir l'inscription de certains médicaments sur la liste en sus uniquement pour certaines indications ;
- *une meilleure prise en compte de l'efficience*. Depuis octobre 2013, la commission d'évaluation économique et de santé publique (CEEPS) émet des avis d'efficience, prévisible ou constatée, de la prise en charge d'un produit fondé sur une analyse comparée des alternatives thérapeutiques. Ces avis sont toutefois réservés aux produits dotés d'une ASMR élevée (1, 2 ou 3) et sont pris en compte dans la fixation du prix du médicament par le CEPS ;
- *un renforcement de la dimension médico-économique de l'évaluation*. Les contrats de partage des risques, à l'image de ce qui se pratique dans d'autres pays européens¹⁵, en offrent un bon exemple. Cet outil conventionnel de régulation s'appuie sur un recueil de données défini par l'accord entre le régulateur et l'industriel. L'objectif est de permettre la révision du prix si l'efficacité du traitement est moindre que celle initialement envisagée. Une telle évaluation est coûteuse à mettre en place et repose sur la capacité du régulateur à réviser les contrats sur la base des résultats obtenus.

Une évaluation plus précise, qui s'appuie sur des données solides, actualisées, détaillées par indicateurs et stratégies thérapeutiques est indispensable pour davantage de sélectivité dans la valorisation de l'innovation.

¹⁵ Italie, Portugal, Lituanie, Pays-Bas, Suède, République Tchèque, Royaume-Uni et Belgique.

II. DES MÉCANISMES DE RÉGULATION ET DE FIXATION DES PRIX INADAPTÉS À L'INNOVATION

A. La réglementation se concentre sur la sécurité des produits et devrait être renforcée sur le plan de la maîtrise des enjeux budgétaires

L'Agence européenne du médicament évalue la sécurité des produits lors de l'autorisation de mise sur le marché

L'Agence européenne du médicament (EMA) est chargée de l'évaluation scientifique des demandes d'autorisation de mise sur le marché. Tous les médicaments à usage humain innovants ou dérivés de la biotechnologie destinés au traitement des infections les plus graves doivent être soumis à la procédure centralisée, qui fait de l'EMA le point d'entrée de l'innovation sur le marché européen et permet aux industriels de ne soumettre qu'une seule demande (voir annexe n° 4). L'autorisation de mise sur le marché (AMM), délivrée par la Commission européenne¹⁶, après avis de l'EMA, est valable 5 ans et reconnue par tous les Etats membres. Elle mentionne les caractéristiques du produit, sa dénomination commune, ses indications et contre-indications thérapeutiques, ainsi que les critères de prescription. La sécurité des produits est ensuite suivie en permanence par l'EMA grâce à un réseau de pharmacovigilance. L'Agence joue également un rôle dans la promotion de l'innovation et de la recherche et fournit aux industriels des avis scientifiques et une assistance pour le développement de nouveaux médicaments.

Les instances nationales sont seules compétentes pour évaluer le prix dans la perspective de son remboursement et fixer le prix du médicament

Après l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) au niveau européen, l'industriel peut demander le remboursement par l'assurance maladie obligatoire au niveau national (inscription sur la liste des spécialités remboursables). La commission de la transparence de la Haute autorité de santé (HAS), sur la base de l'évaluation de l'amélioration du service médical rendu (ASMR) et du service médical rendu (SMR), vérifie si le médicament

¹⁶ Conformément à l'article 168 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, les États membres sont responsables de l'organisation de leurs services de santé et de l'allocation des ressources qui leur sont consacrées. La fixation des prix des médicaments est, par conséquent, une compétence nationale des États membres.

Les droits de propriété sont discutés au sein de l'Organisation mondiale du commerce (OMC). Ce droit moral est un mécanisme juridique de protection des investissements en recherche et développement réalisés par les industriels. Le dépôt d'un brevet fait bénéficier son titulaire d'un droit exclusif temporaire d'exploitation de 20 ans, reconnu par tous les pays membres de l'OMC, qui interdit toute imitation, fabrication, distribution et vente du médicament breveté. Voir annexe 11.

a suffisamment d'intérêt pour être pris en charge par la solidarité nationale car il apporte un progrès par rapport aux autres traitements disponibles et il est utile dans la stratégie thérapeutique au regard de la pathologie et des objectifs de santé publique (voir annexe n° 4)¹⁷.

Cependant, des procédures dérogatoires facilitant la mise à disposition des médicaments innovants existent. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) peut délivrer une autorisation temporaire d'utilisation (ATU, voir annexe n° 12), lorsque le service médical attendu est important, sans attendre l'achèvement de la procédure, permettant ainsi d'accéder au remboursement. Dans le cadre des ATU, le prix de vente est libre et la prise en charge financière est effectuée tant que dure la négociation.

Le prix de vente des médicaments remboursables est ensuite fixé par le Comité économique des produits de santé (CEPS)¹⁸, en fonction du cadre législatif qui permet de prendre en compte les avis rendus par la Haute autorité de santé, les prix des traitements comparables, les volumes de vente et les conditions d'utilisation, avec l'accord du laboratoire producteur. Le CEPS réunit des représentants de l'Etat, de l'assurance maladie et des organismes complémentaires payeurs.

La procédure de dépôt de prix, par laquelle le laboratoire fixe le prix de son produit¹⁹, est accordée aux médicaments les plus novateurs (qui présentent une ASMR 1, 2, 3, et une partie des médicaments d'ASMR 4, voir annexe n° 4), en contrepartie d'engagements sur un prix cohérent par rapport au prix du produit sur plusieurs marchés européens, du volume de ventes et de la réalisation d'études observationnelles. Ces médicaments jugés les plus efficaces bénéficient ainsi de la garantie de stabilité de prix européen, mécanisme par lequel le CEPS garantit aux industriels, sur une période de cinq ans, que le niveau de prix ne sera pas inférieur au prix le plus bas parmi ceux pratiqués par les quatre principaux marchés du continent (Royaume-Uni, Allemagne, Italie, Espagne)²⁰. Pour ces produits, le code de la Sécurité sociale autorise qu'un médicament apportant un progrès médical puisse prétendre à un avantage de prix par rapport au médicament de comparaison. Dans certaines classes, en particulier les anticancéreux, pour lesquelles les innovations se sont succédées à un rythme assez soutenu, ce mécanisme aboutit à une augmentation continue des coûts de traitement. Pour les produits d'ASMR 5, qui présentent une absence d'amélioration avec avis favorable à l'inscription, le prix ne peut dépasser celui du traitement de référence. À défaut d'accord, le CEPS peut fixer unilatéralement le prix des médicaments remboursables.

17 L'introduction dans l'évaluation d'un critère de gravité de la pathologie vise à ne laisser aucune pathologie sans traitement en permettant la prise en charge de nouvelles thérapeutiques pour les maladies rares.

18 Le Comité économique des produits de santé (CEPS), est un organisme interministériel placé sous l'autorité conjointe des ministres chargés de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie. Il est principalement chargé par la loi de fixer les prix des médicaments et des dispositifs médicaux pris en charge par l'assurance maladie. Le CEPS est composé de 2 sections, la section du médicament et la section des dispositifs médicaux.

19 À ce prix fabricant hors taxes sont ajoutées des marges de distribution (grossistes et pharmaciens) pour obtenir le prix public hors taxe, auquel on ajoute la TVA pour obtenir le prix public toutes taxes comprises.

20 Ce mécanisme de comparaison externe des prix consiste à déterminer le prix d'un médicament en comparant son prix avec celui du même médicament dans le panier de pays utilisés comme références pour leur propres prix.

Le nouvel accord cadre triennal signé entre le CEPS et le LEEM²¹ en décembre 2015, met l'accent sur le développement d'outils conventionnels. Des échanges d'informations plus nombreux sont prévus entre les acteurs : l'industrie s'engage à prévenir en amont les autorités de tutelle de l'arrivée d'innovations de rupture, tandis que le gouvernement s'engage à informer les entreprises le plus tôt possible de nouvelles mesures de maîtrise des dépenses. Des comités de suivi de la politique conventionnelle sont mis en place, de même que des mesures de simplification des procédures susceptibles de permettre un accès plus rapide au marché. Cet accord vise à construire une maîtrise durable et soutenable de la dépense de médicaments. Il donne la priorité aux relations conventionnelles avec les industriels, notamment pour la régulation des dépenses, et prévoit de renforcer les instances de concertation.

Début 2015, le CEPS a également créé un Comité de prospective des innovations médicamenteuses (CPIM) qui permettra de mieux appréhender les politiques de recherche des laboratoires. Il apparaît en effet nécessaire de renforcer la prévisibilité de l'innovation et de son impact budgétaire.

Le taux de remboursement accordé par l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM), après la fixation du prix, est attribué en fonction du niveau de service médical rendu (SMR). Ce taux de remboursement peut être fixé à 65 % si le service médical rendu est jugé important, 30 % s'il est modéré, et 15 % s'il est faible. Les médicaments au service médical rendu jugé insuffisant pour être pris en charge, même partiellement, par la collectivité, ne sont pas remboursés. Le taux de remboursement varie également en fonction des personnes. Ainsi les personnes atteintes d'affections de longue durée (ALD) seront prises en charge à 100 % quel que soit le niveau de SMR pour les médicaments de la pathologie exonérante. Le remboursement par l'assurance maladie est généralement complété par les complémentaires santé. Les assuré.e.s sociaux.ales, couvert.e.s à 95 % par une assurance complémentaire (mutuelles, assurances ou groupe de protection-sociale), ne ressentent pas directement les conséquences du taux de remboursement, même si celui-ci impacte le niveau de leurs cotisations complémentaires.

Concernant l'hôpital, les prix sont libres depuis 1987 et les prix d'achat sont négociés par les hôpitaux sur appels d'offres. Le coût du médicament est inclus de façon forfaitaire dans la tarification à l'activité et les groupes homogènes de séjour (GHS), et par la liste en sus, pour les thérapeutiques innovantes ou particulièrement onéreuses (*cf. supra*). La liste en sus, qui représente des dépenses particulièrement importantes dans les centres hospitaliers universitaires, évolue toutefois peu dans sa composition. Seule la négociation de rabais sur le prix de vente par les groupements hospitaliers de territoire (réseaux d'acheteurs et groupements d'achats hospitaliers) permet par la suite de faire baisser les coûts des médicaments onéreux pris en charge sur la liste en sus.

²¹ Les entreprises du médicament.

B. Les mécanismes de régulation existants ne permettent plus la juste fixation des prix dans un contexte d'innovation forte

La fixation du prix intervient alors que le médicament n'a pas été évalué en conditions de vie réelle

La fixation du prix reste un exercice difficile à mener et marqué par de nombreuses incertitudes. Le prix est déterminé sur la base des évaluations cliniques réalisées par le laboratoire pharmaceutique qui souhaite commercialiser son produit pour une indication précise. L'apport thérapeutique en vie réelle, les autres indications éventuelles et le nombre de patient.e.s à traiter sont souvent difficiles à estimer au moment de l'introduction sur le marché. Une fois le prix fixé lors de la mise sur le marché, dans la procédure de droit commun (hors contrat de performance), aucun mécanisme ne prévoit sa révision périodique au regard de l'apport thérapeutique du traitement en vie réelle.

Les mécanismes de régulation ne différencient pas suffisamment les innovations de rupture des innovations incrémentales²² lors de la fixation du prix

Le prix ne reflète pas suffisamment le caractère innovant du traitement. La note d'amélioration du service médical rendu (ASMR) sert de base de négociation, mais le prix fixé dépendra également d'autres facteurs. La reconnaissance d'une innovation sert toutefois à l'industriel à justifier la demande d'un prix plus élevé. La réglementation prévoit qu'un produit n'apportant pas d'amélioration du service médical rendu ne peut avoir un prix supérieur aux autres médicaments comparables de sa classe thérapeutique. Mais, à l'inverse, de nombreux produits présentant une faible amélioration du service médical rendu, des innovations incrémentales ou de marketing, peuvent prétendre à un prix plus élevé que les produits existants sur le marché, entraînant ainsi une inflation des prix, souvent sans réels bénéfices thérapeutiques supplémentaires pour le patient.e. L'absence d'amélioration du service médical rendu est ainsi constatée pour 80 % des nouveaux produits et les produits très innovants ne se présentent qu'une à quatre fois par an (Haute autorité de santé, rapport annuel 2015)²³.

²² Les innovations incrémentales consistent à constamment améliorer un traitement ou un procédé sans changement de procédé. Voir glossaire.

²³ En 2015, sur les 225 premières inscriptions enregistrées, une absence de progrès a été constatée pour 194 d'entre-elles (ASMR V), soit 86 % des nouveaux dossiers, une amélioration mineure pour 25 (ASMR IV), soit 11 %, modérée pour 6 (ASMR III), et aucune importante (ASMR II) ou majeure (ASMR I).

Le système de régulation manque d'une vision et d'un pilotage d'ensemble

La France a fait le choix d'une politique, à bien des égards exemplaire, qui favorise un accès précoce et une diffusion rapide des médicaments innovants au plus grand nombre de patient.e.s, tout en garantissant une égalité d'accès aux traitements. Or, ces objectifs sont parfois contradictoires et difficiles à réaliser en même temps au moindre coût. L'égalité d'accès n'est pas toujours facile à concilier avec l'équilibre des comptes sociaux et la rentabilité du secteur industriel. C'est donc une vision d'ensemble, une capacité à orienter et à prendre en compte la contrainte de moyens qui doivent être renforcées.

Par ailleurs, historiquement, la fixation des prix des médicaments a été transférée à des instances administratives présentant des garanties d'indépendance et d'objectivité. L'expérience a conduit à considérer qu'il fallait séparer les acteurs du processus d'évaluation pour limiter les risques de conflit d'intérêt et que le prix ne pouvait pas être fixé en fonction du coût de production, mais plutôt en fonction, notamment, de l'amélioration du service médical rendu. Un cadre réglementaire très précis et des mécanismes institutionnels complexes à mettre en œuvre ont été mis en place, entraînant de nombreuses évaluations sur des critères très proches, des contraintes de délais et une perte de pilotage d'ensemble du mécanisme de régulation.

Les limites d'un mécanisme de régulation inadapté aux innovations de rupture

Le mécanisme institutionnel d'évaluation et de fixation des prix a été élaboré alors que les innovations étaient relativement rares. Il n'a pas été pensé pour s'adapter aux conditions dans lesquelles les médicaments innovants arrivent aujourd'hui sur le marché. La difficulté structurelle tient au fait que ce mécanisme place les laboratoires pharmaceutiques en position de force dans la négociation et que les risques pesant sur la soutenabilité budgétaire sont difficiles à maîtriser avec les moyens juridiques disponibles. Certain.e.s expert.e.s²⁴ considèrent que les prix des médicaments innovants s'envolent, en partie, parce que le modèle de régulation n'est plus adapté.

L'évaluation du caractère innovant des produits doit être affinée car c'est elle qui conditionne l'augmentation du prix. En effet, chaque produit nouveau se prévalant d'un apport à une thérapeutique existante peut se voir attribuer un prix supérieur au produit déjà sur le marché. Ce mécanisme instaure une dynamique inflationniste de l'innovation. Pour limiter ce phénomène, les notions de service médical rendu (SMR) et d'amélioration du service médical rendu (ASMR) doivent être redéfinies.

Le système de régulation ne prend pas en compte la capacité de l'assurance maladie et de l'Etat à absorber la dépense supplémentaire dans son appréciation du prix. La mise en place récente de la Commission d'évaluation économique et santé publique de la Haute

²⁴ Notamment Mme Patricia Marino, économiste spécialisée dans l'évaluation économique des innovations thérapeutiques à l'Institut Paoli-Calmettes, entendue le 22 juin 2016.

autorité de santé permettra de disposer d'évaluation. Ses avis devraient être davantage pris en compte dans le processus de négociation.

Une place plus importante devrait être donnée à l'évaluation médico-économique dans le processus décisionnel. Les prix demandés par les industriels sur certains produits sont trop élevés et non soutenables, et le régulateur n'a pas les moyens juridiques de limiter les hausses de prix au regard de l'enveloppe budgétaire disponible.

Un nouveau système de régulation semble nécessaire pour répondre à une plus juste fixation du prix des médicaments innovants

Le développement de la médecine personnalisée est un changement de paradigme qui va faire évoluer en profondeur le modèle économique de l'innovation. C'est une médecine de précision, de plus en plus individualisée (avec un marqueur prédictif qui permet d'identifier le bénéfice du traitement pour chaque patient.e). Le modèle passe d'un médicament commun pour de larges populations, à des médicaments de niches pour des groupes restreints de patient.e.s.

Ces médicaments innovants sont mis sur le marché à un niveau de prix élevé, justifié par leur apport thérapeutique, et génèrent dans un premier temps une efficacité positive²⁵. Le paradoxe est que plus ces médicaments innovants sont délivrés à un grand nombre de malades (à un stade précoce de la maladie ou pour des sous-indications), plus leur efficacité relative peut être amenée à diminuer (traitement plus long, efficacité relative plus faible)²⁶. Il est donc nécessaire d'effectuer un calcul dynamique de l'efficacité prenant en compte l'extension progressive des indications thérapeutiques pour ces médicaments onéreux. Il faut également s'interroger sur le maintien d'un prix global unique pour toutes les indications, alors que l'efficacité relative du médicament est variable d'une indication à une autre.

L'immunothérapie pose un problème différent car son efficacité n'est pas la même pour tous les patient.e.s (seuls 30 % des patient.e.s sont répondeur.e.s). La première difficulté est d'identifier les patient.e.s pour lequel.le.s le traitement va être efficace. Mais, si l'hôpital doit payer ces traitements très chers, il faut s'interroger sur la fixation d'un prix à la performance (voir l'annexe n°3), c'est-à-dire en fonction du résultat atteint, et non pas un prix global pour tou.t.e.s les patient.e.s, en plus des patient.e.s « non répondeur.e.s »²⁷. Il peut donc être pertinent de recourir à un contrat fixant un prix variable en fonction de la performance thérapeutique.

25 C'est-à-dire que leur coût eu égard à leur efficacité et aux économies relatives qu'ils engendrent du fait de la diminution des coûts de prise en charge des patient.e.s est moindre que celui des autres traitements.

26 Audition de Mme Agnès Buzyn, professeur de médecine en hématologie, présidente du Collège de la Haute Autorité de Santé.

27 Un.e patient.e n'est pas « répondeur.e » à un traitement quand à l'issue d'une période prédéfinie, sous réserve d'une bonne observance et acceptabilité, l'objectif thérapeutique n'est pas atteint.

III. DES SOLUTIONS QUI RÉCLAMENT UNE DÉTERMINATION POLITIQUE DE HAUT NIVEAU

A. La nécessaire levée des incertitudes sur l'impact financier à venir

L'approche par la valeur s'est imposée dans le prix accordé à l'innovation

Le débat économique s'est récemment focalisé sur le prix des médicaments innovants. Pendant longtemps, les industriels ont justifié des prix élevés par les investissements consentis en recherche et développement. Or, le coût de la recherche est croissant et les bénéfices thérapeutiques sont, sauf exception, de plus en plus rares. La dépense de recherche et développement est en moyenne d'un milliard et demi d'euros par médicament, et seule une molécule brevetée sur dix parvient à être commercialisée. Le prix final intègre donc les investissements réalisés sur de nombreux projets n'ayant pas abouti. Le prix demandé couvre l'investissement passé et sert à financer une recherche en cours de plus en plus coûteuse. Le mécanisme de négociation prix/volume permet de fixer un arbitrage de prix au regard des quantités achetées et d'amortir les coûts de développement entre plusieurs pays.

Cette approche comporte toutefois de nombreux biais, notamment parce que les coûts de développement font l'objet d'importantes asymétries d'information entre l'industriel et le payeur²⁸, et parce que la recherche est souvent réalisée par le secteur public avant d'être transférée à l'industrie, qui ne supporte en réalité qu'une partie du coût de recherche. Ces incertitudes induisent des comportements opportunistes et le débat économique se concentre sur la rémunération du risque pris par l'industrie²⁹.

Le débat s'est ensuite déplacé sur les économies réalisables, grâce aux nouveaux traitements innovants, sur les dépenses de santé. Les industriels montrent que certains de leurs médicaments permettent d'apporter un progrès thérapeutique à un coût moindre que les traitements existants. Dans les cas où le médicament guérit les patient.e.s, celui-ci permet à terme de tarir la dépense induite. Certains médicaments permettent aussi d'économiser sur les dépenses d'hospitalisation ou les arrêts de travail. Il s'agit alors de répartir des gains d'efficacité générés entre les industriels, les assureurs et l'Etat. Ce modèle a permis par exemple de financer le surcoût de médicaments innovants par des baisses de prix sur d'autres médicaments. Ses limites sont que les économies organisationnelles sont difficiles à réaliser et rarement imputables au seul médicament car elles relèvent de multiples facteurs. Les prix exigés pour rémunérer les innovations sont tels que les gains réalisés sur d'autres thérapeutiques sont rapidement épuisés. C'est donc une logique sur laquelle ne peut être fondé durablement le mécanisme de fixation des prix.

²⁸ M. Sylvain Pichetti, économiste de la santé, auditionné par la section des affaires sociales et de la santé du CESE.

²⁹ M. Claude Le Pen, économiste de la santé, auditionné par la section des affaires sociales et de la santé du CESE.

Plus récemment, la justification économique du prix a évolué : « *le prix d'un médicament innovant, c'est simplement celui que le marché accepte de payer et dans le cas de l'innovation, médicamenteuse ou non, le prix est celui que le marché américain accepte de payer.* »³⁰. La première idée est que le prix fixé dans chaque pays est un prix dérivé de celui pratiqué aux Etats-Unis. Premier marché mondial, en croissance continue, le marché américain est celui où, le plus souvent, les nouveaux médicaments sont introduits en premier car les prix peuvent être fixés librement par le producteur. En pratique, la plupart des pays fixent leur tarif en référence à ce prix, ce qui pose des problèmes d'accessibilité financière dans les pays à moindre revenu. Les industriels mettent alors en place une tarification en dégradé par rapport au prix du marché américain. La deuxième idée est que le marché peut déterminer, seul et librement, le prix par l'équilibre de l'offre et de la demande. La santé n'est pourtant pas un marché comme les autres, la consommation des soins est contrainte et le financement est socialisé. La libéralisation des prix aurait pour conséquence qu'il n'y aurait plus de limite de prix dans un marché où la concurrence est imparfaite, le nombre de vendeur.e.s et d'acheteur.euse.s étant très limité, et largement solvabilisé par la solidarité nationale. Ces distorsions de concurrence justifient l'intervention publique pour assurer à la fois l'équité d'accès et la maîtrise des prix³¹. Se pose alors la question du seuil d'acceptabilité en termes de prix qui relève davantage d'un choix politique que d'un optimum économique. Le prix du médicament est apprécié par les autorités publiques en termes budgétaires, et par l'opinion publique de manière morale, ce qui suscite des débats passionnés.

Les industriels mettent en avant la valeur sociale de l'accès aux thérapies innovantes comme justification des augmentations de prix : le médicament sauve des vies et procure un bien-être que les assureurs sociaux doivent procurer aux patient.e.s, qui sont aussi citoyen.ne.s et cotisant.e.s. Mais la notion de valeur est éminemment subjective et insuffisamment définie. Ainsi, la notion de valeur est appliquée à l'innovation mais pas à d'autres produits tels que la vaccination, qui représentent un bénéfice collectif considérable en terme de santé publique et d'économies de dépenses et qui sont pourtant insuffisamment valorisés. Se pose alors la question de la valeur ajoutée apportée par le traitement : justifie-t-elle une augmentation sans limites des prix ? Les Britanniques ont refusé cette tendance en menaçant de ne pas prendre en charge certains médicaments à un prix jugé trop élevé au risque de priver leurs patient.e.s d'un traitement innovant. Ils utilisent la méthode des QALY (« quality-adjusted life year », estimation d'année de vie gagnée pondérée par la qualité de vie) pour évaluer la valeur économique d'un gain d'espérance de vie. Cette approche utilitariste est couplée avec un critère d'impact budgétaire des traitements, qui prévoit que les nouveaux médicaments ne seront financés que s'ils sont soutenables économiquement pour les dépenses publiques. Un médicament très efficace (apporter un gain thérapeutique), peut être efficient (procurer ce service au meilleur coût), et pourtant avoir un impact budgétaire prohibitif (ne pas être accessible financièrement).

Cette approche par la valeur s'exprime sans limite dans la mesure où nous ne sommes pas dans un marché « parfait » : alimenté par la solidarité nationale, d'une part, et avec des

30 Robert Dahan, *Médicaments : l'impossible contrôle des prix*, Les Echos, 25 novembre 2015.

31 Mme Patricia Marino, économiste de la santé à l'Institut Paoli-Calmettes, auditionnée par la section des affaires sociales et de la santé du CESE.

asymétries d'information entre opérateurs, d'autre part. Dans un tel contexte, aggravé par la recherche de la maximisation du profit et la spéculation financière, les prix des médicaments s'expriment toujours à la hausse, parfois même pour des molécules anciennes pour lesquelles les entreprises productrices peuvent faire des opérations boursières.

Cette évolution impose la recherche d'un nouveau modèle de fixation des prix pour les traitements innovants dans la mesure où l'effet de tels prix peut remettre en cause le mécanisme de solidarité nationale face au risque de la maladie. En même temps, la recherche d'un tel modèle n'aurait pas de sens sans s'attacher à mieux documenter les conséquences potentielles de l'évolution observée.

La détermination de l'impact financier à venir

La loi de financement de la Sécurité sociale pour 2017 prévoit de créer un fonds pour le financement de l'innovation pharmaceutique (FFIP, voir annexes n°9 et 10) afin de lisser dans le temps l'impact des variations de dépenses entraînées par l'arrivée d'innovations thérapeutiques. L'évaluation préalable annexée à la loi précise le problème posé par leur prise en charge : *« les variations de dépenses demeurent brutales, erratiques et peu prévisibles, (ce qui) peut se traduire par une pression elle-même variable et peu prévisible sur le reste du secteur financé par les dépenses dans le champ de l'ONDAM. Cette situation nuit non seulement au pilotage global des finances publiques mais elle est également source de tensions importantes lorsque la négociation autour de quelques produits peut avoir des conséquences sur l'ensemble des équilibres financiers de l'assurance maladie ».*

Pour assurer sa mission, il est prévu que ce fonds reçoive une dotation initiale de 876 millions d'€, identifiée sur les fonds propres de la CNAMTS, mais provenant d'un prélèvement spécifique. Le fonds pour le financement de l'innovation pharmaceutique percevrait une dotation des régimes obligatoires de base d'assurance maladie au titre de la dépense lissée, ainsi que l'ensemble des remises conventionnelles perçues pour les produits pris en charge, auxquelles s'ajoutent les remises relatives aux dispositifs de régulation qui leur sont liés (taux W). Le FFIP assurerait la prise en charge du remboursement au titre des médicaments inscrits sur la liste en sus, bénéficiant d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ou en post-ATU, ainsi que des dépenses de rétrocession. Le dispositif proposé conduit à sortir du champ de l'ONDAM les charges induites par les médicaments innovants, ces dépenses seraient retracées sous la forme d'une dotation spécifique.

Malgré tout, la situation est dominée par des évaluations fragiles. Si l'impact financier des nouveaux anti-cancéreux est affirmé de façon crédible autour de 400 millions d'euros pour l'année 2017, au-delà les incertitudes sont beaucoup plus fortes. De très nombreux paramètres sont à prendre en compte pour déterminer l'impact financier et organisationnel des traitements innovants sur les comptes publics : portée et périmètre de l'innovation, dynamique de la recherche et développement au sein même des entreprises, internationalisation du marché du médicament, par exemple.

Aucun travail de prospective n'a été engagé par les directions du ministère chargé des affaires sociales et de la santé ou l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM). Ce travail est rendu complexe par le fait que le régulateur ne dispose pas de données précises sur le prix des médicaments innovants, faute d'une connaissance détaillée des remises obtenues par les groupements d'achat des hôpitaux.

Recommandation n° 1

Mettre en place rapidement des études prospectives sur l'impact financier des traitements innovants dans la décennie à venir. Le CESE souhaite que le rapport annuel de la Cour des comptes sur l'application des lois de financement de la Sécurité sociale³² comporte une étude prospective sur l'impact financier des traitements innovants à l'horizon de dix ans.

Des efforts rapides doivent être conduits pour améliorer l'arbitrage financier sur l'intégration des traitements innovants dans l'offre sanitaire française.

Explorer la pertinence et la faisabilité d'un indicateur thérapeutique unique : l'indicateur thérapeutique relatif (ITR)

Cette perspective a été formulée par la Haute autorité de santé (HAS) elle-même. Elle trouve une validation dans le rapport³³ du groupe de travail présidé par Mme Dominique Polton. Un second groupe de travail devait en évaluer la faisabilité. C'est sans doute ce qu'il faut comprendre de la lettre de mission adressée par la Ministre des Affaires sociales et de la Santé à Mme Dominique Polton et à M. Bernard Bégaud. Toutefois, cette mission ne porte que sur la création d'un mécanisme efficace de surveillance en vie réelle des médicaments, préalable indispensable à la mise en œuvre d'un prix au résultat par exemple (voir ci-dessous, III. C.).

En outre, la faisabilité même de l'indicateur thérapeutique relatif (ITR), au-delà de la question des études en vie réelle, dont il faut rappeler qu'elles conditionnent le paiement au résultat, doit aussi être explorée : aspects juridiques, modalités techniques, acceptabilité par les parties.

Recommandation n° 2

Si la pertinence et la faisabilité d'un indicateur unique pour l'évaluation des thérapeutiques innovantes sont démontrées, les pouvoirs publics doivent décider rapidement des adaptations normatives et organisationnelles en vue de sa mise en place.

³² Le rapport annuel sur l'application des lois de financement de la sécurité sociale est prévu par les dispositions combinées des articles LO. 132-3 du code des juridictions financières et LO. 111-3 alinéa VIII du code de la sécurité sociale. Ce rapport est transmis au Parlement et au Gouvernement.

³³ Rapport sur la réforme des modalités d'évaluation des médicaments, novembre 2015.

La transparence dans les instances de régulation du médicament

La transparence dans la politique du médicament est regardée par de nombreux observateurs comme un facteur de modération des prix. Certaines analyses³⁴ accèdent à l'idée que la représentation des citoyens, par les organisations dont ils se dotent eux-mêmes, admise au sein des instances d'évaluation et de fixation des prix, encourage cette même modération.

Sur ces aspects, la France a récemment progressé en admettant, au titre de ce que l'on appelle couramment la « démocratie sanitaire »³⁵, la représentation des usagers dans une série d'instances du système de santé par des associations agréées à ce titre. C'est le cas pour le conseil d'administration de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ainsi que les deux commissions réglementées de la HAS : la Commission de la transparence et la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS), respectivement chargées de l'évaluation des médicaments et des dispositifs médicaux. Les associations agréées sont également représentées à la Commission de l'évaluation économique et de santé publique (CEESP). A cet égard les modes de désignation des membres du collège de la HAS n'ont pas permis la représentation équilibrée de l'ensemble des parties prenantes.

En ce qui concerne le Comité économique des produits de santé, il ne s'agit pas à proprement parler d'une représentation mais plutôt d'un droit d'audition récemment reconnu³⁶ aux associations agréées au titre de l'article L. 1114-1 du code de la santé publique. A l'occasion de la fixation du prix d'un produit de santé, elles peuvent faire valoir leur expression devant le CEPS. S'agissant des médicaments de la liste en sus, préalablement décidée après avis du Conseil national de l'hospitalisation au sein duquel aucune représentation associative n'était admise, c'est maintenant un simple groupe de travail qui en délibère, avec la participation des associations agréées au titre de l'article L. 1114-1 du code de la santé publique mais sans aucune garantie réglementaire quant à leur présence.

La Haute autorité de santé a complété son dispositif en admettant la participation des citoyens dans le cadre de l'évaluation des produits de santé. Lorsqu'une évaluation d'un médicament ou d'un dispositif médical est planifiée par la HAS, cette information est communiquée sur son site internet et les associations de patients volontaires disposent de 30 jours pour faire parvenir leurs contributions à la HAS. Les contributions sont communiquées pour information aux experts membres des commissions qui évaluent les produits de santé (Commission de la transparence ; Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé ; Commission d'évaluation économique et de santé publique).

³⁴ Particulièrement démontré dans le domaine de l'hémophilie : B. O'Mahony, D. Noone, L. Prihodova, *Survey for coagulation factor concentrates tender and processing process in 38 European Countries*, Haemophilia, (2015) 1-8.

³⁵ Reconnue par la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. Voir glossaire.

³⁶ Article L. 162-17-4-2 du code de la sécurité sociale issu de la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé.

Ces évolutions sont loin d'être négligeables, mais elles sont encore très insuffisantes. La loi du 4 mars 2002 a clairement dégagé un principe de représentation des usager.ère.s par des associations agréées dans « *toutes les instances hospitalières et de santé publique* ».

Ce principe devrait être appliqué sans réserve ni transformation en droit d'audition, de même qu'il devrait être appliqué à égalité de droit des parties prenantes admises dans lesdites instances.

Par ailleurs, le Conseil des caisses d'assurance maladie, qui représente les assuré.e.s sociaux.ales, n'est pas membre de ces instances. En effet, seul.e.s les directeur.trice.s ou leurs représentant.e.s sont membres du conseil d'administration de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux. Les conseils des caisses ne sont pas représentés à la Commission de la transparence.

Recommandation n° 3

Garantir l'effectivité du principe de représentation des associations agréées dans toutes les instances ayant à statuer en matière d'évaluation et de fixation du prix des médicaments.

Prévoir une représentation du Conseil des caisses d'assurance maladie au conseil de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), à la Commission de la transparence (HAS) et à la Commission nationale d'évaluation des médicaments et des dispositifs médicaux (Cnedimts).

La recherche de nouvelles règles de fixation du prix des traitements innovants, notamment le prix au résultat, parfois aussi appelé prix à la performance

On doit légitimement s'interroger sur le fait que le prix d'un médicament soit fixé de façon globale pour un médicament donné et ne soit pas fixé pour chaque indication dans la mesure où l'efficacité, comme l'efficacité d'ailleurs, est variable d'une indication à l'autre. C'est le cas des médicaments d'immunothérapie dans le cancer où seuls 30 % environ des patient.e.s sont répondeur.e.s. Si un prix élevé doit être accordé pour des thérapies innovantes, qu'il s'agisse de guérison ou de rémissions longues, c'est bien en fonction d'un résultat. Or, notre pays fixe le prix de ces médicaments avec un niveau d'incertitude parfois extrêmement élevé sur ce résultat.

Ainsi pour certains médicaments, notamment les anticancéreux, du fait de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) précoce et du degré d'incertitude sur le nombre de patient.e.s répondeur.e.s, cela pose la question de l'évaluation du résultat en vie réelle. L'évaluation en vie réelle (post AMM) pourrait être réalisée par des études de registres ou des protocoles prospectifs d'utilisation du médicament permettant de connaître les gains en rémission et en survie.

Il n'est pas souhaitable de traiter de la même façon toutes les innovations, parce que certaines ont des résultats très probants, des guérisons par exemple dans le cas du Sofosbuvir (Sovaldi®), d'autres sont entourées d'un grand nombre d'incertitudes. Certaines donnent des résultats pour quasiment tou.te.s les patient.e.s et d'autres pour des sous-ensembles de patient.e.s.

Dans de tels contextes, il convient donc d'avoir des mécanismes de régulation distincts du cadre actuel, adaptés aux innovations de rupture.

L'application d'un indicateur thérapeutique relatif appliqué aux innovations de rupture (Recommandation n° 2) ne saurait à lui seul constituer ce nouveau cadre de régulation. D'autres efforts doivent être conduits.

Le premier axe de travail porte sur l'évaluation des résultats obtenus. En effet, les accords de partage des risques qui relient la révision du prix du médicament aux résultats cliniques produits par le laboratoire sont particulièrement utiles pour les pathologies où la réponse va dépendre des critères personnels du.de la patient.e et où, dès lors, l'identification de la population cible est essentielle (oncologie). A ce stade, peu d'informations sont encore disponibles sur les résultats obtenus avec ce type de contrat, même au niveau européen. Leur développement suppose donc de renforcer la qualité de l'information existante, l'évaluation des résultats et les liens avec la fixation du prix. A cette fin, trois pistes méritent d'être explorées :

- **Limiter l'asymétrie d'information dont dispose le régulateur en organisant des réunions précoces.** Lors de ces réunions, la HAS pourrait préciser les termes de l'évaluation qui sera demandée aux industriels. Le contenu et la qualité du dossier de présentation du traitement peuvent également être améliorés. A cette fin, il convient d'harmoniser les critères afin « d'unifier » les dossiers présentés par les industriels et de favoriser la mutualisation des données de négociation dans chaque pays. Le laboratoire pourrait également être tenu d'indiquer dans le dossier des informations financières relatives aux produits évalués ;
- **Améliorer l'évaluation** : en harmonisant les méthodologies employées entre les pays afin de garantir la gouvernance et l'indépendance du dispositif d'évaluation, en développant l'évaluation du prix en se fondant sur les bases de données des applications de l'Assurance maladie, afin d'individualiser le coût à la ligne de traitement (voir glossaire). Ce point est essentiel et les avis de la Commission de la transparence pourraient venir en appui d'une modulation du prix au regard de certaines cibles, bien identifiées, pour lesquelles le traitement est plus efficace. Les études post AMM, en y associant largement les groupes académiques et l'ensemble des acteur.trice.s de la chaîne du médicament et en assurant un financement indépendant, doivent également être développées. Ce développement sera facilité par l'utilisation et l'analyse des nombreuses données disponibles issues de sources très diverses, y compris des « signaux faibles », qui vont notamment permettre une nouvelle approche anticipatrice de la pharmacovigilance ;

- **Renforcer la dimension médico-économique³⁷** de l'évaluation et mieux prendre en compte ses résultats dans la fixation du prix. Les normes méthodologiques pour établir l'évaluation économique sont élaborées par la HAS.

Le second axe de travail, complémentaire du premier, porte sur le domaine du suivi en vie réelle, où les registres de suivi hospitalier, les pharmacies d'officine et les médecins de ville devraient être mobilisés.e.s. C'est ce à quoi s'attache la mission confiée par la Ministre des affaires sociales et de la santé à Mme Dominique Polton et M. Bernard Bégaud. Les données de l'assurance maladie doivent également être mobilisées et des études académiques financées afin d'évaluer l'efficacité des traitements et de favoriser une formation continue « indépendante » non seulement pour la prescription des traitements innovants mais également pour leur observance à l'hôpital et en ville. L'ensemble des professionnels.e.s de santé sont concernés et pourraient être impliqués.e.s.

Mais, cette nouvelle régulation suppose aussi un nouveau cadre contractuel entre l'industrie pharmaceutique et l'Etat : la certitude du reversement des sommes perçues par l'industriel dans les comptes de l'Assurance maladie en l'absence de résultat est un point crucial. Il réclame des adaptations juridiques et pratiques lourdes autant qu'un accord des parties. Il est en effet souhaitable d'amender l'accord cadre afin de permettre l'expérimentation d'un prix par indication et/ou par stratégie de prise en charge et d'évaluer cette démarche.

De telles évolutions, ni même l'accord des parties sur un mécanisme déterminé, ne peuvent être conduites sans une étude de faisabilité préalable.

Recommandation n° 4

Favoriser l'évaluation en vie réelle de l'efficacité des médicaments coûteux et la révision des prix en fonction des indications et des résultats de ces études.

Solliciter l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) en vue d'une étude de faisabilité, portant notamment sur les évolutions normatives et organisationnelles, concernant, d'une part, les conditions de la détermination d'un prix au résultat, et, d'autre part, la fixation d'un prix à l'indication pour les traitements innovants. Il conviendrait d'agir rapidement avant que la pression des prix des médicaments innovants ne devienne insupportable pour les comptes sociaux.

- *Les efforts sur la liste en sus doivent faire l'objet d'un suivi approprié*

Le prix élevé de l'innovation pose un véritable défi à notre système de santé. En effet, il faut concilier le développement de traitements thérapeutiques innovants, la garantie d'accès pour tous.e.s ceux.elles qui en ont besoin et la soutenabilité de la dépense. L'évaluation de l'efficacité d'un traitement, c'est-à-dire le rapport entre l'investissement consenti et le bénéfice de santé publique attendu, se double aujourd'hui d'une préoccupation sur l'impact financier de la prescription.

³⁷ L'évaluation médico-économique permet d'apprécier la valeur du médicament au regard de son rapport coûts avantages (voir glossaire).

Dans cette perspective, le décret du 25 mars 2016 cherche à promouvoir une gestion dynamique de la liste en sus. La liste en sus permet le remboursement intégral aux hôpitaux, en plus du tarif de séjour, des médicaments coûteux. Il fixe la procédure et les critères d'inscription des spécialités pharmaceutiques sur cette liste. Les critères sont cumulatifs : le médicament doit majoritairement être utilisé à l'hôpital, apporter un service médical de niveau 1,2, ou 3 et son coût doit être supérieur d'au moins 30 % au tarif du séjour concerné. Si aucune alternative thérapeutique n'existe, un médicament de ASMR 4 peut être inscrit si la HAS a reconnu son intérêt de santé publique.

Ce texte a donné lieu à des débats très vifs sur les conséquences de la non inscription (ou de la radiation) de certains médicaments sur la liste en sus. Certains établissements ont en effet souligné que ce dispositif introduit une inégalité entre les malades des hôpitaux susceptibles de financer certains médicaments innovants sur leur budget propre et les autres. Par ailleurs, faute de pouvoir financer le traitement comparateur, certains établissements ne pourront pas participer à des essais cliniques.

L'actualisation dynamique de la liste en sus³⁸ est un enjeu fort au regard de la soutenabilité de la dépense de médicaments innovants à l'hôpital. En effet, faute d'actualisation suffisante certains médicaments continuent à être pris en charge à des tarifs très élevés mais une gestion trop rigoureuse pourrait mettre en péril, dans certains hôpitaux, l'accès à certains traitements. En outre, l'accès aux médicaments de ASMR 4 suppose, outre l'absence d'alternative, une reconnaissance par la HAS de son intérêt de santé publique, reconnaissance rarement accordée.

Recommandation n° 5

Organiser l'évaluation des effets du décret du 25 mars 2016 en associant l'ensemble des parties prenantes (professionnel.le.s de santé, tutelle, les représentant.e.s des assuré.e.s sociaux.ales, associations de patient.e.s...) et, si ce décret compromettrait l'accès à des thérapeutiques innovantes, prévoir un « droit d'appel », le cas échéant, devant la Haute Autorité de santé (HAS).

B. Des évolutions en Europe pourraient par ailleurs résoudre certaines attentes

L'asymétrie d'information entre les industriels du médicament qui connaissent précisément les prix payés par chacun des Etats et les régulateurs qui l'ignorent caractérise la situation européenne. Les industriels ont la visibilité de leur politique sur les différents marchés européens et « utilisent » les différences de règles entre ces pays pour obtenir des prix élevés (par exemple, en Allemagne le mécanisme du prix libre pendant 1 an ou en France l'Autorisation temporaire d'utilisation (ATU). De son côté, le régulateur ignore le montant des remises pratiquées dans les différents pays. C'est d'ailleurs un sujet complexe car, même en France, le régulateur ne dispose pas d'une connaissance fine des remises obtenues par chacun des négociateurs publics hospitaliers.

³⁸ La liste en sus permet le remboursement intégral aux hôpitaux, en plus du tarif de séjour, des médicaments coûteux. Voir glossaire.

Les Etats membres sont responsables de l'organisation de leurs services de santé et de l'allocation des ressources et dès lors de la fixation du prix des médicaments. Toutefois, afin d'améliorer le fonctionnement du marché intérieur et d'éviter tout effet discriminatoire de mesure nationale de contrôle des prix et de remboursement des médicaments, la directive 89/105/CE du 21 décembre 1988 impose un cadre réglementaire pour la fixation des prix : affichage des critères utilisés pour la détermination des prix, respect de délai de réponse et justification des décisions en matière de régulation des prix. La proposition de la Commission européenne de modifier les termes de la directive afin de favoriser un accès plus rapide aux médicaments pour les patient.e.s, notamment en sanctionnant les dépassements de délais d'instruction des demandes des industriels, a été perçue par certains comme une stratégie de dérégulation du secteur pharmaceutique³⁹. Faute d'accord prévisible au Conseil européen, cette proposition de directive a été retirée. Pour autant, cette question prend une place croissante au sein des instances communautaires dans une perspective de réduction des inégalités de santé. Le Parlement européen a adopté en 2011 une résolution en ce sens appelant les Etats membres à adapter leur mode de tarification afin de garantir l'accès de tou.te.s les patient.e.s ; en septembre 2014 et en février 2015, deux débats ont eu lieu en assemblée plénière sur l'accès aux médicaments innovants en raison de leur coût.

Comme au sein du marché national, le partage de l'information sur l'évaluation des médicaments et leur prix face à des entreprises en situation de monopole pour les médicaments innovants est crucial. En dépit des difficultés tenant notamment à la diversité des approches des pays européens, plusieurs décisions ont été prises afin de renforcer la coopération, l'échange d'informations et d'expertise au sein de l'Union européenne.

Pour le CESE, la transparence des prix doit progresser grâce à une meilleure coordination entre Etats membres de l'Union européenne.

- Dans le domaine de l'harmonisation de l'évaluation en Europe

L'évaluation des technologies de santé (ETS)⁴⁰ est un processus pluridisciplinaire qui procède à une synthèse systématique, transparente, objective et fiable des informations sur les aspects médicaux, sociaux, économiques et éthiques liés à l'utilisation des technologies de la santé. L'ETS joue un rôle croissant dans la prise de décision des Etats membres fondée sur les données confirmées en matière de santé. Une action commune⁴¹, initiée en 2006, a été engagée par la Commission afin de diffuser la connaissance et de renforcer les évaluations, d'éviter les doubles emplois dans les activités des agences nationales et de produire des évaluations scientifiques communes. Depuis octobre 2014, la Commission dispose d'une nouvelle stratégie de coopération sur les évaluations de technologies de santé visant à promouvoir des approches plus cohérentes. Elle s'est dotée, en janvier 2015, d'un groupe d'expert.e.s, le STAMP (Expert Group on Safe and Timely Access to Medicines for patients) pour l'aider à analyser l'application du cadre législatif européen afin d'identifier comment promouvoir l'innovation et faciliter l'accès aux médicaments. Enfin, la décision du Conseil

³⁹ L'Association Internationale de la mutualité (AIM), le collectif Europe et médicaments et l'International Society of Drug Bulletins (ISDB) ont appelé les Etats membres et les députés à demander une réorientation de la proposition de la Commission.

⁴⁰ HTA Health Technology Assessment.

⁴¹ Cette action commune regroupe 24 Etats membres ainsi que la Norvège et la Suisse.

européen de juin 2016 invite les Etats membres à renforcer leur coopération « volontaire ». L'objectif est de promouvoir, à un stade très précoce, un échange d'informations et une analyse prospective commune sur les conséquences de l'introduction de médicaments susceptibles d'avoir une incidence financière importante sur les systèmes de santé.

Recommandation n°6

Organiser la coordination au niveau européen pour harmoniser les méthodes d'évaluation.

- Dans le domaine de la transparence sur la garantie de prix européen

Les médicaments qui ont obtenus une ASMR de niveau 1 à 3 bénéficient d'une garantie de prix européen⁴². Pendant cinq ans, à compter de la première mise à disposition des patient.e.s par inscription au remboursement en ville et à l'hôpital, le prix du médicament ne peut être inférieur au prix le plus bas pratiqué par les quatre principaux marchés européens (Allemagne, Espagne, Italie et Royaume-Uni). Toutefois, le CEPS n'est pas tenu par cette clause si la Commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) a émis des réserves majeures sur la méthodologie des études médico-économiques réalisées par l'industriel.

La difficulté tient au fait que le mode de fixation des prix au sein de l'Union européenne est hétérogène⁴³ : liberté de prix, négociation ou référence aux prix pratiqués par d'autres pays. Ce dernier système, généralement utilisé par de petits pays, est particulièrement inflationniste puisqu'il est fondé sur le prix facial en méconnaissant la réalité des remises consenties par les industriels. Ce « secret » est d'ailleurs juridiquement couvert par le droit des affaires. La France qui négocie ses prix est confrontée à la même difficulté même si la coopération avec des pays comme l'Allemagne se renforce.

Recommandation n° 7

Mettre en place des mécanismes nécessaires aux échanges d'information entre pays membres afin de garantir une meilleure transparence des prix négociés par les pays européens.

⁴² Les médicaments d'ASMR I, II, III et une partie des médicaments d'ASMR IV peuvent bénéficier de la garantie de stabilité de prix européen.

⁴³ Rapport d'information du Sénat Gilbert Barbier et Yves Daudigny – Commission des affaires sociales 29 juin 2016.

- Le groupement d'achat européen

L'achat conjoint de médicaments, afin de donner un accès aux médicaments dans de meilleures conditions et à de meilleurs tarifs a été autorisé par la Commission en avril 2014 pour l'achat groupé de vaccins pandémiques et autres contre-mesures⁴⁴ médicales dans le cadre de l'action contre les menaces transfrontalières. Cet accord définit le cadre des achats communs et permet aux pays de l'Union européenne d'acquérir conjointement ces produits. Il permet, en cas de menace transfrontalière, de garantir la disponibilité du produit à un prix correct. C'est une voie qui pourrait être explorée pour des achats d'autres types de thérapeutiques.

La France doit être leader dans ce domaine.

Recommandation n° 8

Etudier la faisabilité d'une Agence de fixation des prix et d'une Centrale d'achat européenne, avec adhésion volontaire.

C. Une approche internationale doit être encouragée à la recherche d'un nouveau modèle

Les chefs d'État et de gouvernement du G7, réunis à Ise-Shima au Japon, les 26 et 27 mai 2016, ont adopté une déclaration commune⁴⁵ encourageant l'accès aux médicaments et aux soins de santé et le caractère durable des systèmes de santé. Les Etats ont reconnu la nécessité de remédier aux dysfonctionnements du marché pharmaceutique. Pour la première fois, une réunion des ministres de la santé des 7 pays les plus riches de la planète a amorcé un dialogue et une coordination entre autorités de régulation, industrie pharmaceutique et patient.e.s.

A cette occasion, la France a rappelé sa volonté d'assurer aux malades un accès effectif aux soins. Elle a pris une position ambitieuse et appelé la communauté internationale à se mobiliser contre le prix prohibitif de certains nouveaux médicaments, tout en favorisant l'innovation. Elle a demandé à l'Organisation de la coopération et du développement économique (OCDE) de réaliser une étude diagnostique pour évaluer la soutenabilité des dépenses pharmaceutiques à moyen terme et de réunir des expert.e.s de haut niveau pour formuler des propositions. Un suivi de ces initiatives est organisé et un premier bilan est prévu à la réunion des ministres de la santé des pays de l'OCDE le 17 janvier 2017.

La société civile organisée représentée au CESE soutient l'initiative internationale engagée par la France devant le G7 en mai 2016 qui va dans le sens d'une meilleure prise en compte de la place du.de la patient.e et de la soutenabilité des systèmes de protection sociale.

⁴⁴ Mesure médicale qui permet de lutter contre une menace biologique ou chimique.

⁴⁵ Cette déclaration n'a toutefois pas abouti à une position commune.

Conclusion

Face aux enjeux systémiques et de soutenabilité de la dépense soulevés dans cet avis, le Conseil économique, social et environnemental estime qu'un mécanisme spécifique de fixation des prix des médicaments innovants, pour des innovations de ruptures distinguées des innovations incrémentales⁴⁶, doit maintenant trouver sa place dans la régulation publique du prix des médicaments en France.

Parallèlement, les positions exprimées par la France au sein des instances européennes ou au plan international doivent continuer à être soutenues, en vue de mieux réguler les prix dans l'Europe et dans le monde.

Toutefois, le Conseil économique, social et environnement estime que faute de concrétiser ces évolutions nécessaires, notre pays devra alors faire des choix qui portent en germe la remise en cause de l'« accès universel » aux médicaments. Des signes, bien repérés dans cet avis, montrent les risques d'affaiblissement de l'universalité de notre modèle : remboursements, franchises, détermination du nombre de bénéficiaires des traitements en dessous de la cible effective, sorties de médicaments de la liste en sus, et plus généralement les transferts de charge vers les complémentaires et les ménages.

Dans ce contexte, les propositions du CESE doivent permettre à la France de mettre en place une action déterminée pour continuer à mettre à disposition de tous.les patient.e.s les traitements innovants et préserver la tradition humaniste et universaliste française.

L'accès aux soins, avec l'accès à l'éducation et le droit de vote, notamment, fait partie de ces droits fondamentaux universels qui, en France, participent à l'égalité des droits, source de cohésion sociale.

⁴⁶ Voir glossaire.

AGRICULTURE

Alors que les pouvoirs publics cherchent depuis plusieurs années à réduire les dépenses de médicaments, d'une part en incitant les professionnels de santé à prescrire des substituts génériques, d'autre part en encourageant les patients à changer leurs habitudes, l'arrivée sur le marché des médicaments innovants a suscité une certaine inquiétude.

En effet, comme le décrit parfaitement l'avis, ces nouvelles thérapeutiques visant à guérir certains cancers et hépatites sont vendues par les laboratoires à des prix exorbitants rendant l'extension à l'ensemble des malades difficilement soutenable financièrement pour notre système de santé.

Afin de garantir à celui-ci un certain niveau de dépenses conforme à l'Objectif national de dépenses d'assurance maladie (ONDAM), les dernières lois de financement de la sécurité sociale ont mis en place des mécanismes de régulation sous la forme de clauses de sauvegarde. Ces clauses, qui imposent aux industries pharmaceutiques de reverser à l'Assurance Maladie une partie de leur chiffre d'affaires, se déclenchent dès que les objectifs d'économie fixés par la loi sont dépassés. Ces mécanismes ont pour le moment démontré leur efficacité en évitant un « dérapage » des dépenses de la branche maladie. Il conviendra cependant de rester vigilant et il sera sans doute nécessaire de renforcer les clauses de sauvegarde. Les prix de vente pratiqués sur les molécules innovantes soulèvent par ailleurs le problème de l'accès aux traitements pour tous. Il serait en effet inadmissible qu'une forme de sélection soit mise en place et que certains malades soient écartés du bénéfice des derniers traitements thérapeutiques. Le groupe de l'Agriculture est particulièrement sensible à cette question. En effet, les habitants des territoires ruraux, qui connaissent déjà des difficultés d'accès aux soins en raison de l'inégale répartition des professionnels de santé sur l'ensemble du territoire, ne doivent pas subir une double voire une triple peine en étant inéligibles à un traitement pour des motifs financiers ou en raison de l'inexistence de structures ad hoc rendant impossible une admission spécifique.

Parmi les recommandations formulées par l'avis, nous soutenons particulièrement celle qui vise à favoriser l'évaluation en vie réelle de l'efficacité des médicaments coûteux et la révision des prix en fonction des indications et des résultats de ces études. L'enjeu est de vérifier la corrélation entre le niveau de prix des médicaments innovants et leur efficacité thérapeutique pour permettre au Comité économique des produits de santé (CEPS) de négocier le tarif le plus justement possible.

D'une manière générale, et malgré l'affaire du Médiateur, force est de constater que l'évaluation des médicaments après leur mise en vente reste très insuffisante. L'objectif étant de vérifier que le médicament est prescrit conformément aux indications de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et si ce n'est pas le cas d'informer le prescripteur de l'arrêt de sa prise en charge par l'Assurance Maladie. On peut ainsi citer l'action menée depuis plusieurs années par les caisses de MSA qui suspendent toute prise en charge du Versatis®, médicament indiqué contre les douleurs neuropathiques post-zostériennes, si celui-ci n'est pas prescrit conformément aux indications de l'AMM. Ces évaluations doivent être encouragées dans l'intérêt de la santé des patients mais également dans l'intérêt des finances sociales. Deux

objectifs que nous considérons comme essentiels et que nous retrouvons à la lecture de l'avis.

Le groupe de l'agriculture a voté l'avis.

CFDT

Les constats et questionnements posés dans cet avis sont déjà débattus dans l'opinion publique et le CESE par sa composition et au regard de son projet, se devait d'y apporter sa contribution. C'est tout à son honneur de l'avoir fait, nous tenons à le souligner.

Des constats sont partagés :

- le marché mondialisé de l'industrie pharmaceutique se porte bien et fait le bonheur de ses actionnaires ;
- cette industrie pourvoit au maintien, voire à la création, d'emplois et participe à la recherche et au développement en suppléant souvent aux carences d'investissement des Etats dans la recherche publique. Elle joue donc un rôle majeur dans le développement de la santé publique, mais ces éléments la place en position dominante lors des négociations avec les pouvoirs publics ;
- sa finalité, qui consiste à proposer des traitements pour soigner efficacement les maladies, est interrogée sur le plan éthique lorsque le prix des médicaments proposés est tel qu'il en réduit fortement l'accès ;

alors que nous sommes dans un contexte budgétaire contraint, pourrions-nous encore longtemps garantir à tous les patients l'accès aux traitements innovants qui arrivent ou arriveront sur le marché sans renoncer à l'égalité de l'accès à ces traitements par la prise en charge par les régimes obligatoires d'Assurance Maladie? On en conviendra, cette question est lourde de sens sur le plan du contrat social.

La question morale de cette problématique a pu cristalliser les débats dans notre section. L'indignation est nécessaire et tout à fait légitime, face aux dérives d'un libéralisme débridé qui s'autorise tous les excès dans un registre douloureux : celui de la maladie. Pour autant, l'indignation ne suffit pas. Ainsi les préconisations réaffirment le droit de tout individu à la santé et aux soins et notre refus du choix d'un système utilitariste qui sélectionne les patients. Elles essayent d'aller plus loin dans la recherche de solutions pour traduire dans les faits nos principes de solidarité face à la maladie et d'égalité dans l'accès aux soins.

Il est ainsi indispensable de favoriser toutes les pistes ouvrant la voie à une plus grande transparence dans les négociations et les arbitrages financiers ainsi que dans les instances de régulation du médicament.

Il est primordial, de favoriser des évaluations en vie réelle de l'efficacité des médicaments coûteux, et, au regard des résultats, de pouvoir réviser les prix. Les pouvoirs publics, via la Cour des comptes par exemple, doivent également être à l'initiative d'études prospectives.

Et, parce que le marché est mondialisé, les évolutions et initiatives préconisées en Europe et à l'international doivent être impulsées et soutenues.

Déclarations des groupes

Cet avis, que la CFDT a voté, suppose des choix et des actes éminemment politiques, qui, au-delà des considérations morales, donneraient à lire que le progrès doit être au service de l'intérêt général.

CFE-CGC

Pour tout vous dire, ce sujet est, pour ce qui me concerne, très complexe et a consisté, malgré les efforts des rapporteurs que je remercie, à des échanges entre spécialistes, experts et médecins.

Néanmoins, une chose est sûre, c'est que ce sujet nous concerne pourtant toutes et tous, en tant que malades en puissance. Je nous souhaite donc une excellente santé !

Plus sérieusement, il est important de rappeler nos obligations constitutionnelles qui fondent la cohésion de la Nation et l'alinéa 11 du préambule de 1946 : « *La Nation garantit à tous, notamment à l'enfant, à la mère et aux vieux travailleurs la protection de la santé...* ». Ce rappel n'est pas sans conséquence, car si on peut admettre la formulation relevée dans le rapport, à savoir « l'égalité d'accès est concurrente de l'équilibre des comptes sociaux et de la rentabilité du secteur industriel », cette affirmation trouve ses limites au regard de nos obligations constitutionnelles. Cela suppose, in fine, que si le déséquilibre des comptes sociaux menace l'accès aux soins, il appartient à la puissance publique et donc aux politiques de garantir la préservation de l'engagement constitutionnel.

Seulement, il existe un risque important de sélection de l'accès aux traitements innovants. Pour la CFE-CGC, il n'est pas tolérable que la contrainte budgétaire puisse écarter des malades du bénéfice de traitements innovants. La France doit préserver le principe d'égalité d'accès aux médicaments et traitements innovants.

La gestion du risque assurantiel en santé doit donc être prise en considération. C'est de la maîtrise médicalisée des dépenses en santé que dépend aussi la soutenabilité du système en général et de l'amortissement de l'innovation thérapeutique en particulier. La CFE-CGC souhaite davantage de transparence dans la fixation des prix des médicaments.

Car dans des systèmes de protection en santé qui ne sont pas solidaires comme le nôtre, la financiarisation du secteur du médicament pourrait conduire à la perte de chance pour le patient. L'argent et le capital dicteraient alors la survie ?

Les dérives de la financiarisation ne doivent pas conduire notre pays à être le spectateur passif de la prise en otage devant la maladie de ses concitoyens. A titre d'exemple, pouvons-nous accepter que des médicaments efficaces pour la maladie de Lyme soient interdits en France et pourtant prescrits et vendus en Allemagne ? Notre groupe s'interroge sur ce que nous pourrions appeler « le mal français »...

Notre système aujourd'hui préserve la négociation conventionnelle et les règles internationales du commerce, notamment celles visant la détention et la protection des brevets.

Par ailleurs, Il y a lieu de développer tous les leviers visant la motivation des professionnel(le)s de santé pour une bonne prescription, lors de la formation initiale et de la formation continue, en dehors de toute considération financière.

Le groupe CFE-CGC demande que cet avis, par sa qualité et son expertise, soit étudié attentivement par l'ensemble des parties prenantes et que ses principales préconisations soient véritablement entendues et prises en compte par nos politiques.

Le groupe CFE-CGC votera favorablement cet avis.

CFTC

Monsieur le président, madame, monsieur les rapporteurs, mesdames, messieurs, notre système de santé subit depuis un certain nombre d'années une tension entre les ressources et les dépenses. Elle s'est récemment accrue avec l'absorption par notre système de santé de nouvelles innovations de plus en plus coûteuses. L'arrivée de nouveaux traitements toujours plus onéreux à un rythme toujours plus soutenu risque de poser la question de l'accès pour tous aux innovations.

L'inflation des prix fait peser des risques de fragilisation de l'équité d'accès des patients au traitement du cancer. Elle s'étend désormais à d'autres traitements comme ceux de l'hépatite C ou du diabète. Si nous voulons éviter les logiques de « panier de soins sélectifs » et de durcissement des modalités de financement des nouveaux traitements, il faudra aller plus loin dans la recherche de gisements d'économies.

Les innovations thérapeutiques constituent avant tout une source potentielle d'efficience mais notre système de santé manque d'agilité pour pouvoir en tirer des gains de productivité. Le manque de dispositifs pour identifier les bonnes pratiques entraîne des difficultés dans l'accompagnement des changements de prise en charge notamment dans le domaine de la cancérologie.

Il faut donc se doter d'outils pour mieux évaluer l'utilité thérapeutique de certains traitements. En France, La Haute Autorité de Santé (HAS) est déjà chargée d'établir des recommandations sur des bénéfices médicaux et économiques des produits, actes, prestations et technologies de santé, en vue de leur admission au remboursement.

La démarche d'évaluation en termes de vie réelle nous paraît intéressante à développer. Les études permettent d'évaluer la sécurité et l'efficacité des médicaments sur le très long cours et sur une large population. La qualité de vie des malades est un paramètre important dont il faut tenir compte.

La CFTC a toujours soutenu la recherche d'efficience dans le système, néanmoins elle se montre vigilante sur les traductions en objectifs opérationnels à travers la notion de service médical rendu (SMR).

La CFTC entend favoriser l'évaluation en vie réelle de l'efficacité des médicaments coûteux et la révision des prix en fonction des indications et des résultats de ces études.

La CFTC est favorable à une réforme des modalités de fixation des prix des médicaments. L'objectivation des prix est un des enjeux d'une meilleure régulation des dépenses de santé. Elle nécessite une transparence accrue. L'association conjointe des entreprises

Déclarations des groupes

pharmaceutiques, des représentants des assurés sociaux, associations de patients permettra de parvenir à un « juste prix » au sein des régulateurs nationaux.

L'arrivée d'innovations thérapeutiques est encore trop subie alors qu'elle devrait être anticipée et planifiée.

Pour la CFTC, la question de l'arrivée de nouveaux traitements onéreux contre le cancer est l'occasion de poser de nouvelles réflexions sur la politique de Prévention.

Vous l'aurez compris, la CFTC votera ce projet d'avis.

CGT

L'approche du monde de l'industrie pharmaceutique et des mécanismes de formation des prix des médicaments, révèle les enjeux posés à notre société, à nos valeurs humanistes, à nos principes de solidarité avec l'examen du coût des médicaments innovants, si porteurs d'espoir et de l'exigence de donner à toutes et tous un accès égal aux soins, à la santé.

L'accélération des progrès scientifiques, l'aboutissement de multiples recherches et leur concrétisation en traitements médicamenteux permettent potentiellement aujourd'hui de mieux soigner, guérir, avancer dans une médecine de précision, adaptée au « singulier patient ».

La mise sur le marché de ces médicaments innovants se révèle facturée aux Etats, aux systèmes de protection sociale, à notre Sécurité sociale à des coûts pharaoniques, injustifiés et injustifiables. Ces coûts mettent en danger l'équilibre de nos systèmes et les traitements dus aux malades. D'aucuns envisageraient comme inéluctable une restriction des traitements ou un « tri sélectif » des malades pour résoudre l'équation intenable des prix prohibitifs exigés par les laboratoires pharmaceutiques.

Cette inéluctabilité de la sélection est rejetée par l'avis et nous nous en félicitons.

Mais il convient alors de s'attaquer à la stratégie de l'industrie pharmaceutique, tout en ne demeurant pas englués dans la mortifère logique de la maîtrise comptable des dépenses de santé. Le risque demeure de voir voler en éclat notre modèle social, le droit sacré de donner à toutes et tous le même accès aux soins.

Ce sont les limites de cet avis qui avance un bon diagnostic concernant l'ampleur des défis posés mais dont les préconisations en demi-teinte sont sans véritable audace.

Ce sera au final ce paradoxe que l'on retiendra.

D'une part, un avis explicite sur les pratiques indignes d'une industrie du médicament gangrenée par la financiarisation ; un avis d'espérance dans ses révélations sur les formidables potentialités de soins pour un nouvel âge de progrès de l'humanité.

Et d'autre part, un avis comme tétanisé, qui n'ose pas porter devant de telles mises en connaissances, des préconisations inspirées par le souffle des transformations nécessaires.

La CGT plaide depuis de nombreuses années la sortie de cet enfermement politique qui évoque une situation maîtrisée, un tout va bien symbolisé une fois encore par le

discours hors du temps de madame la Ministre. Un discours qui nous interroge même sur la pertinence de cet avis si tout est sous contrôle.

Il fallait se risquer à des préconisations subversives et transformatrices, portées par l'urgence des renversements de logique, redonnant vie à une politique de santé globale où la part de la recherche et de l'initiative publique soit privilégiée.

Les drames humains sont trop nombreux, la société, les citoyen.ne.s trop maltraité.e.s pour poursuivre dans cette voie.

La CGT a voté l'avis comme un encouragement à poursuivre le débat et faire valoir des solutions adaptées. Cet avis aura une portée pédagogique. Nous le soutenons dans ce sens.

FORCE OUVRIÈRE

Le groupe FO tient en premier lieu à saluer le travail des rapporteurs et des membres de la section. Cela a permis une appropriation collective des mécanismes particulièrement complexes de fixation du prix du médicament et de leur contrôle par la puissance publique.

Si la santé n'a pas de prix, nous sommes toutes et tous conscients de son coût.

La rapide augmentation du prix des thérapeutiques innovantes soulève de vives inquiétudes tant chez les professionnels de santé que chez les patients. Le coût du traitement innovant pourrait-il devenir un critère d'accès à ces soins ?

En matière de socialisation des dépenses maladie, le groupe FO tient à rappeler le principe fondateur de la Sécurité sociale : « chacun cotise selon ses moyens, chacun reçoit selon ses besoins ».

Nous rappelons que l'ouverture de l'accès aux soins de l'ensemble de la population contribue à l'amélioration de l'espérance de vie et surtout de l'espérance de vie en bonne santé.

FO rappelle son opposition aux budgets contraints successifs traduits par l'ONDAM ainsi qu'aux dispositifs de franchises ou de remboursements qui font porter les économies du poste médicament sur les assurés.

A cette occasion, FO déplore l'accroissement du reste à charge et rappelle qu'il ne peut s'entendre que par la différence entre le prix demandé et le remboursement de l'assurance maladie obligatoire.

Sur ce sujet, FO souligne la nécessité pour les assuré(e)s de contracter une assurance maladie complémentaire, ce qui peut entraîner une dépense lourde à supporter, voire un renoncement aux soins pour certains.

Les seuls critères de choix pour l'administration d'un traitement doivent être d'ordre éthique, déontologiques et rester fondés sur des considérations médicales et thérapeutiques, dans l'intérêt du patient.

FO apprécie que les recommandations de cet avis aient été faites en regard de deux axes.

Déclarations des groupes

D'une part, elles encouragent une meilleure évaluation et plus de transparence dans la fixation des prix. Cette démarche ne peut se faire que par l'implication de tous les acteurs : professionnels de santé, représentants des assurés comme des patients dans les instances décisionnaires.

D'autre part, elles soulignent que cet enjeu de santé publique que constitue le prix des médicaments innovants doit être accompagné d'un engagement et d'une détermination politique sans faille, aux plans national comme international.

Notre groupe fait sienne la conclusion de l'avis qui affirme que l'accès aux soins fait partie des droits fondamentaux universels, qui doivent être protégés.

Une action déterminée doit être conduite pour continuer à mettre à disposition de tous les patients les traitements innovants et préserver la tradition humaniste et universaliste française.

Pour toutes ces raisons, notre groupe vote en faveur de cet avis en renouvelant ses remerciements aux rapporteurs.

COOPÉRATION

Le constat fort bien décrit dans cet avis, est sans appel : l'évolution des prix des médicaments innovants est telle que des réactions indignées se sont faites entendre suscitant le présent débat.

Le mécanisme de fixation des prix est opaque, les innovations médicales, efficaces ou pas, atteignent des prix qui ne permettent déjà plus de garantir l'accès de tous aux meilleurs soins (exemple de l'hépatite C) : cela provoque un risque de sélection des malades, entraînant à son tour des risques de sécurité sanitaire par l'apparition de contrefaçons.

Même si la part des coûts concernés ne représente, par exemple, pour le cancer qu'environ 2 % de la dépense globale des soins, les sommes en jeu sont considérables et la soutenabilité de notre système se retrouve en danger.

Les industriels du médicament sont-ils pour autant de dangereux cyniques ? Ce n'est pas aussi simple. Ceux-ci font valoir le coût toujours plus élevé de la recherche, ce qui reste cependant à démontrer en comparaison aux coûts de marketing et de développement. Bon nombre des experts auditionnés ont le sentiment que le prix de ces produits est «le plus cher que le marché puisse accepter», comme pour les produits de luxe, ce qu'ils ne sont pourtant pas. C'est même tout l'inverse, ce sont des produits de première nécessité, dont nos vies peuvent dépendre et dont les prix ne peuvent être fixés par une loi de l'offre et la demande pure et dure.

Dans nos cœurs de coopérateurs, c'est la question du juste prix qui est posée. Dès la fin du XIX^e siècle, des consommateurs trop pauvres pour accéder aux produits de première nécessité d'alors se regroupèrent pour créer des magasins qui les commercialiseraient à leur juste prix ! Le juste prix, théorisé par Charles Gide, doit bien sur comprendre le coût de la recherche et du développement, mais c'est surtout le prix qui permet à tout le monde de vivre : producteurs, intermédiaires et consommateurs.

L'avis propose huit recommandations, des pistes concrètes pour relever le défi posé.

- Plus de transparence dans les instances de régulation du médicament, notamment en y accueillant des représentants des «consommateurs».
- Des nouvelles règles de fixation des prix des traitements innovants :
 - l'évaluation en vie réelle, pour réévaluer les prix ;
 - le prix aux résultats, qui ne fait pas l'unanimité ;
 - le recours dans des cas particuliers à la licence d'office.
- Enfin au niveau international : l'harmonisation des méthodes d'évaluation, et des échanges d'information sur les prix.
- Et surtout, la mise en place d'une grande centrale d'achat européenne.

Le groupe de la coopération a voté en faveur de l'avis.

ENTREPRISES

Le groupe des entreprises souhaite affirmer avec force que la France peut être fière de son industrie pharmaceutique qui représente un savoir-faire irremplaçable dont l'excellence est saluée partout dans le monde.

Certaines pathologies nécessitent des traitements innovants soit parce qu'elles ne concernent qu'un faible nombre de patients, soit parce qu'elles sont nouvelles et que la recherche est donc peu développée. Le coût de ces traitements, parfois très élevé, fait l'objet d'un vaste débat public car il pose la question de l'accès aux soins pour tous. De plus, en période de difficultés budgétaires, le remboursement de ces traitements coûteux est à replacer dans le contexte plus général de la maîtrise des dépenses publiques.

Il ne faut pas décourager la recherche, ne pas déséquilibrer les comptes publics et, dans le même temps, il n'est pas question de trier des patients sur des critères purement économiques. C'est ce à quoi nous conduirait inéluctablement une absence de réforme, celle-ci est donc urgente.

N'oublions pas non plus que cette question se pose au niveau européen car les Etats membres sont responsables de l'organisation de leurs services de santé, de l'allocation des ressources et dès lors de la fixation du prix des médicaments.

A partir de ce constat l'avis propose d'abord de renforcer les études économiques sur les médicaments innovants ce qui sera extrêmement utile car l'impact économique de ces soins spécifiques est aujourd'hui insuffisamment connu. De cette meilleure connaissance économique devra découler ensuite de nouvelles règles de fixation du prix des traitements innovants, notamment le prix au résultat, parfois aussi appelé prix à la performance. Nous pensons que dans ce domaine comme dans beaucoup d'autres, la transparence et la compréhension par le plus grand nombre du mécanisme de fixation des prix sont fondamentales. Elles conduiront à une meilleure acceptabilité sociale des prix par nos concitoyens.

Améliorer l'évaluation, renforcer la dimension médico-économique, garantir l'effectivité du principe de représentation des associations agréées dans toutes les instances ayant

Déclarations des groupes

à statuer en matière d'évaluation et de fixation du prix des médicaments, sont des pistes intéressantes. L'Inspection générale des affaires sociales a sans doute un rôle clé à jouer dans ces actions.

Ensuite, le texte déroule une vision européenne qui est vraiment bienvenue. Par exemple, le travail commencé en 2006 par la Commission afin de renforcer les évaluations, d'éviter les doubles emplois dans les activités des agences nationales et de produire des évaluations scientifiques communes doit être souligné.

Même si chaque système de santé est spécifique, il est évident que le fait d'organiser la coordination au niveau européen pour harmoniser les méthodes d'évaluation est une direction dans laquelle il nous faut aller avec détermination. Dans le même esprit, l'allusion aux travaux du G7 dans le sens d'une meilleure prise en compte de la place du patient et de la soutenabilité des systèmes de protection sociale est utile.

Cet avis est une contribution au débat actuel sur le prix des médicaments innovants et le groupe des entreprises l'a voté.

MUTUALITÉ, ASSOCIATIONS ET ORGANISATIONS ÉTUDIANTES ET MOUVEMENTS DE JEUNESSE

Le médicament occupe une place à part dans le paysage sanitaire ce qui s'explique notamment par les progrès thérapeutiques considérables dont il est à l'origine. De nombreux exemples témoignent de ces réussites : la pénicilline, exemple ancien mais qui illustre parfaitement les innovations de rupture, les victoires récemment remportées dans la lutte contre l'infection au VIH ou encore l'utilisation de nouvelles molécules ou d'antimono-clonaux en oncologie qui permettent une amélioration continue de la survie dans de nombreux cancers.

Mais cette place particulière concerne aussi son prix qui déroge de plus en plus à toute rationalité économique. L'augmentation considérable du coût des innovations met en cause la pérennité des systèmes de protection sociale, l'accès de tous aux traitements les plus onéreux et probablement le modèle économique sur lequel repose encore l'industrie pharmaceutique.

Cette situation est préjudiciable à tous les acteurs mais d'abord aux patients. Elle impose une réflexion d'ensemble sur la politique du médicament et la fixation des prix, et tout particulièrement des traitements médicamenteux innovants, ce à quoi s'attache le présent avis.

Les industriels reconnaissent que le prix de l'innovation est celui que le marché est prêt à payer. Il s'agit pourtant d'un «marché» très atypique puisque presque totalement solvabilisé par les régimes d'assurance maladie ! Mais comment en sommes-nous arrivés là ? Chacun.e appelle à valoriser l'innovation, sans toujours bien la définir et en confondant les rares innovation/rupture et les améliorations marginales, mais dans le même temps nous sommes incapables de retirer du marché des produits obsolètes, favorisant ainsi les

situations de rente. La course à la rentabilité financière de court terme, qui se manifeste aussi par l'externalisation de la recherche, rend particulièrement difficile le lissage des coûts de développement et favorise une inflation effrénée que rien ne justifie. La gravité des pathologies traitées est instrumentalisée, les patients sont en quelque sorte pris en otages parce que nous sommes plus enclins à payer très cher un traitement susceptible de nous sauver la vie ou de la prolonger. Pourtant, prendre en considération la gravité de la pathologie dans l'appréciation de l'amélioration du service médical rendu et donc indirectement dans le prix ne va pas de soi. Une politique de santé fondée sur la prévention doit en effet savoir valoriser les interventions précoces autant que la prise en charge des pathologies les plus lourdes.

Pourquoi justifie-t-on le prix élevé d'un médicament par les dépenses potentiellement évitées, comme cela est le cas pour le Solvadi, médicament qui guérit de l'hépatite C, mais est facturé 41 000 € la cure de trois mois, alors qu'il ne vient à l'esprit de personne d'appliquer le même raisonnement aux vaccins? Economiquement, affecter les gains réalisées grâce aux progrès scientifiques et technologiques au même segment de marché constitue un curieux raisonnement qui revient à interdire à la collectivité de profiter d'une amélioration de la productivité... comme si le prix relatif d'une voiture était aujourd'hui le même qu'au début du 20^e siècle.

Cette situation est loin d'être le fait d'un seul acteur. Les responsables sont multiples. D'un côté, les pouvoirs publics n'arrivent pas à donner une visibilité économique aux acteurs du marché en changeant continuellement les règles et considèrent le médicament comme une variable d'ajustement. De l'autre côté, les industriels du médicament contribuent aussi à cette instabilité par une politique des prix de court terme, fondée sur des rapports de force plus que sur des raisonnements économiques solides et rationnels.

Cette situation ne peut perdurer ni sur le plan éthique ni sur celui de la santé publique. Pour répondre aux critiques, les traitements sont de fait proposés à des prix très différents selon les pays, organisant sans le dire une sorte de mutualisation des coûts dont l'objectif principal est de rendre acceptables les prix les plus élevés en limitant l'exclusion des traitements pour les nations les plus défavorisées.

C'est l'ensemble de la politique économique du médicament qui doit être repensée avec un triple objectif :

- redonner du sens et de la visibilité à une politique industrielle du médicament qui investisse dans la recherche plutôt que de miser sur une rentabilité financière de court terme ;
- mieux évaluer l'apport réel du médicament en s'appuyant sur une évaluation en vie réelle rendue possible par la disposition et le traitement de données issues de sources multiples. La représentation effective des associations de patient.e.s est ici déterminante comme pour la fixation des prix dont elles doivent être parties prenantes ;
- améliorer la transparence dans le processus de fixation des prix en luttant contre l'asymétrie d'information et l'opacité. Cette transparence doit permettre de

Déclarations des groupes

connaître les prix réellement payés par les collectivités et pas seulement le prix affiché.

Au niveau international, la coopération entre les Etats doit être renforcée dans différents domaines comme le suggère l'avis en préconisant une politique d'achat commune. En effet, l'absence de transparence du marché, entretenue par les industriels, encourage les négociations bilatérales, laissant aux producteurs le contrôle du marché. Le début des années 2000 avait fait naître un grand espoir, la déclaration de Doha prônait en effet en 2001 le dépassement des barrières politiques et économiques en postulant l'innovation comme un « bien public global », introduisant ainsi une brèche dans le droit des brevets. Cette initiative internationale demeure malheureusement une exception.

Les Etats ne doivent pas être amenés à choisir entre l'équilibre des comptes sociaux au prix de l'exclusion de certains malades des traitements ou une solidarité synonyme de déficits. Des solutions sont possibles, elles nécessitent une volonté politique forte, un réinvestissement des États dans la régulation globale ... et une confiance dans les acteurs pour leur permettre d'investir avec un minimum de visibilité et de pérennité.

Des exemples nous montrent aujourd'hui que cela est possible. Les premières évaluations du vaccin destiné à protéger les personnes ayant été en contact avec un patient infecté par le virus Ebola révèlent une efficacité de 100%. Ce vaccin est le produit d'une mobilisation internationale et de la collaboration entre fonds gouvernementaux, industriels et organisations supranationales telle l'OMS. De la même façon, 2016 a vu la naissance d'YposKesi, nouvel acteur de production de médicaments de thérapies génique et cellulaire, à l'initiative d'une association, l'AFM Telethon et de la BPI, qui se propose de mettre à disposition des malades ces nouvelles thérapies innovantes à un prix juste et maîtrisé.

L'avis qui nous est proposé procède à une analyse précise de la situation et esquisse des pistes, tant au niveau national qu'international pour que le progrès médical reste accessible à tous. Les groupes des associations, des organisations étudiantes et mouvements de jeunesse et de la mutualité ont voté cet avis.

OUTRE-MER

Le projet d'avis qui nous est soumis aujourd'hui, met en lumière un sujet insuffisamment connu de notre population mais qui traduit une nouvelle forme d'inégalités dans notre pays.

En effet, le prix et l'accès aux traitements médicamenteux innovants confirment malheureusement une augmentation des inégalités. Toutefois, l'innovation thérapeutique constitue un nouveau défi dans l'amélioration des besoins de santé mais représente surtout un espoir pour les malades atteints de pathologie lourde. L'enjeu, aujourd'hui, porte sur la fixation des prix des médicaments innovants et met en lumière les nombreux rapports de force qui existent entre laboratoires pharmaceutiques, institutions publiques et instances européennes.

Ainsi, le travail conduit montre bien la complexité du sujet car il impose la prise en compte de plusieurs facteurs :

- le rôle de l'industrie pharmaceutique qui s'appuie sur les coûts engagés dans la recherche et développement pour justifier les prix pratiqués ;
- la complexité législative qui se traduit par le manque de transparence quelques fois teinté de suspicions ;
- les conséquences pour l'assurance maladie avec, à terme, le risque de sélection des patients.

Mais alors comment encourager l'innovation tout en permettant un égal accès aux traitements ?

Dans le domaine de la santé la première obligation pèse sur l'Etat car il a la charge de veiller à la régulation des prix des médicaments et de prévenir le risque d'accroissement des fractures sanitaires et des discriminations dans l'accès aux soins. Cet enjeu constitue une obligation majeure pour notre pays.

Dès lors, il est incontestable que, dans les Outre-mer, ces problématiques vont creuser un peu plus les inégalités et peuvent avoir des conséquences graves sur une situation sanitaire déjà préoccupante.

En effet, il convient de rappeler qu'au-delà des écarts de prix sur les produits de consommation courante, dans nos régions, le prix des médicaments est fixé par application de coefficients de majoration ce qui se traduit par un coût plus élevé que dans l'Hexagone.

De plus, la situation sanitaire marquée par des difficultés persistantes notamment dans l'accès aux soins est doublée de l'asphyxie financière des établissements de santé comme l'a souligné la Cour des comptes dans son dernier rapport sur la santé dans les Outre-mer.

Ces situations spécifiques imposent une véritable prise de conscience forte ainsi que l'intervention des institutions publiques et de l'Etat en la matière pour que les ultramarins aient aussi accès aux traitements innovants sans leur imposer l'unique choix que celui de « syndrome du Boeing » pour se faire soigner dans l'Hexagone. Ce sont autant de raisons qui nous poussent à la vigilance.

C'est pourquoi cet avis n'est pas qu'un éclairage sur cette question mais un véritable appel à l'attention citoyenne et aux pouvoirs publics sur un grave sujet de société pour mettre fin à une nouvelle fracture dans l'accès aux soins.

Le groupe de l'Outre-mer a voté l'avis.

PERSONNALITÉS QUALIFIÉES

Sylvie Castaigne : « Voici un avis tellement nécessaire et d'actualité. Permettez-moi de vous féliciter pour ce travail sur le prix et l'accès aux traitements innovants.

Bonne nouvelle : nous disposons de plus en plus de médicaments nouveaux et efficaces en particulier pour traiter le cancer. Au lieu de tuer les cellules cancéreuses sans discernement c'est-à-dire avec le risque de tuer les cellules normales comme le fait la chimiothérapie, ces médicaments innovants ciblent une anomalie moléculaire responsable du processus malin. Ces médicaments innovants sont en général le fruit de la recherche fondamentale, souvent académique qui a mis en évidence ces cibles moléculaires et le fruit du travail de recherche

Déclarations des groupes

d'entreprises de biotech qui ont trouvé la molécule active sur ces cibles. Les big pharma réalisent ensuite la mise au point du médicament, sa fabrication industrielle avec tous les critères pharmacologiques de qualité, les essais internationaux du développement clinique sur plusieurs années, et finalement constituent le lourd et complexe dossier réglementaire qui permettra éventuellement leur mise sur le marché.

Mauvaise nouvelle : ces médicaments sont chers, trop chers et le prix demandé dépasse nettement les coûts de production. Alors pourquoi de tels coûts ? Le coût élevé viendrait permettre à l'industriel de continuer ses investissements dans la recherche, serait justifié par les vies sauvées ou prolongées, et les économies réalisées par rapport aux coûts de santé engendrés antérieurement par la maladie cancéreuse.

Cependant ces coûts excessifs en l'état ne sont pas supportables par notre système de santé ou bien nécessiteraient que les financements nécessaires soient compensés par un désinvestissement dans d'autres domaines de la santé tout aussi importants.

Or tous les médicaments innovants ne sont pas aussi efficaces que le premier traitement ciblé, l'Imatinib, qui a transformé une leucémie chronique, maladie autrefois toujours mortelle en une maladie curable.

Il faut donc discuter avec l'industrie pharmaceutique, parfois pied à pied, pour limiter leurs demandes.

Le projet d'avis formule des propositions en ce sens et propose ainsi plusieurs mécanismes pour renforcer les outils de l'agence du médicament et de la HAS comme : des indicateurs médico-économique d'évaluation ; la transparence à tous les niveaux des débats et décisions sur le prix ; des évaluations y compris par des essais académiques indépendants de l'industrie en vie réelle du médicament une fois sur le marché ; la possibilité de moduler ou réviser le prix en fonction des indications ; le contrôle de la liste en sus des médicaments innovants remboursés à 100% aux hôpitaux ; la transparence au niveau européen des prix finalement accordés et pourquoi pas une agence de fixation du prix et une centrale d'achat européenne.

Les recommandations de ce projet avis sont toutes pragmatiques, réalisables et nécessaires. Bravo aux rapporteurs pour le travail effectué. Je voterai le projet d'avis ».

Véronique Séhier : « Pour la société civile que nous représentons, il est important que chaque citoyen.ne puisse bénéficier en connaissance de cause des progrès de la recherche médicale et des traitements innovants qu'elle permet ensuite pour traiter la maladie. Mais il.elle est en droit de s'interroger sur le prix à payer pour cela. Le prix de ces médicaments innovants explose. Certes, au-delà des coûts de production, il finance la recherche et le développement, la diffusion... Mais la fixation du prix des médicaments innovants est aujourd'hui d'une très grande opacité. Et cette opacité est difficilement compatible avec l'idée même de démocratie sanitaire et d'exercice de cette démocratie sanitaire.

Oui, le sujet est complexe, et il n'y a pas de solution simpliste.

Il est essentiel de garantir la soutenabilité du système de protection sociale et d'accès aux soins basé aujourd'hui sur la solidarité nationale, et qui doit permettre l'égalité d'accès aux traitements pour toutes les personnes. Il faut en même temps soutenir la recherche, dont la recherche fondamentale universitaire, sans abandonner des pans de cette recherche

en fonction du peu de rentabilité des traitements possibles, définir ce qu'est l'innovation et enfin développer la prévention.

Le travail de cette saisine a permis de nous apporter un peu de lumière sur la fixation des prix et montre bien la nécessité de renforcer la transparence, et donc aussi la confiance des usagers et usagères du système de soins, en instituant des mécanismes de régulation plus clairs et plus contraignants aux niveaux national, européen et international, pour fixer un juste prix.

Comme le disait Sylvie Castaigne avant moi, votre travail montre la nécessité de discuter pied à pied avec les représentants de l'industrie pharmaceutique pour limiter leurs demandes et garantir cette soutenabilité. La règle du jeu doit être lisible par toutes les parties, dont les usager.e.s du système de soins, et mener à limiter le niveau de profitabilité de ce secteur.

Cet avis pose les premières bases de ces discussions en proposant plusieurs mécanismes pour renforcer les outils existants de l'agence du médicament et de la HAS, entre autres recommandations, ainsi que l'importance d'une plus grande indépendance vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique, notamment au niveau de l'évaluation en vie réelle du médicament une fois sur le marché.

Les recommandations de cet avis mettent en évidence l'intérêt de poursuivre le débat sur la mise en place d'une vraie politique publique du médicament intégrant la recherche, le contrôle et l'évaluation, en lien avec la production et la mise sur le marché. En tant que personne qualifiée, je voterai cet avis ».

PROFESSIONS LIBÉRALES

Le progrès des médicaments a permis de réduire la mortalité de nombreuses maladies, en transformant certaines, autrefois inexorablement mortelles, en maladies chroniques tout en améliorant la qualité de vie des patients, c'est le cas du SIDA avec les trithérapies, et parfois en menant à leur guérison, c'est le cas de certains cancers ou de l'hépatite C.

L'innovation thérapeutique est un processus long et très coûteux. Celui-ci peut durer plus d'une quinzaine d'années pour un investissement qui se chiffre en milliard d'Euros avec le risque de ne pas aboutir. Ces coûts sont intégralement supportés par l'entreprise industrielle pharmaceutique.

C'est pourquoi, cette industrie s'est progressivement concentrée et mondialisée, avec des entreprises qui, le plus souvent, ont basé leur siège aux Etats-Unis, afin d'être au plus proche du plus gros marché de médicaments au monde.

Face à cette industrie mondialisée, les Etats, avec des moyens financiers inégaux mais toujours limités, sont entrés de facto en compétition les uns par rapport aux autres, espérant tirer chacun au maximum leur avantage.

Déclarations des groupes

La faiblesse, pour ne pas dire l'absence, de coopération internationale, ni même à l'échelle européenne, entraîne des variations de prix conséquentes : de 1 à 95 selon les pays pour un même traitement (hépatite chronique C par exemple) !

Usant de méthodes de fixation des prix aussi indéchiffrables que tenues secrètes, les géants de l'industrie pharmaceutique se jouent des Etats et manient les ristournes dans la plus parfaite opacité.

Tant bien que mal, les gouvernements tentent d'y faire face, avec des mécanismes de plus en plus complexes, mais avec des résultats imparfaits. Malgré cela, les prix continuent de grimper : 41 000 € pour un traitement de 3 mois dans l'hépatite C, 50 000 €/an/patient dans le cancer. Ces chiffres donnent le vertige et des sueurs froides à notre système d'Assurance maladie.

Pourquoi cette envolée ? Les raisons sont multiples :

- scientifiques bien sûr par le développement de la médecine personnalisée, car on est passé d'une médecine de masse à une médecine individualisée ;
- économiques également car la recherche coûte de plus en plus cher ;
- mais aussi commerciales : la stagnation du marché traditionnel du médicament du fait d'une régulation efficace pousse les laboratoires à tenter de se rattraper sur un marché plus porteur.

Jusqu'ici, la France a plutôt mieux résisté que d'autres, mais il faut aller plus loin.

Le grand intérêt de l'avis qui nous est présenté aujourd'hui est de prodiguer quelques recommandations judicieuses afin de compléter les dispositifs existants, mais rien ne sera réellement efficace dans un cadre franco-français. Une coopération européenne au minimum, et au mieux au niveau mondial, est indispensable.

Il y a urgence car les fondements même de notre système de santé, où « chacun contribue selon ses moyens et en bénéficie selon ses besoins », sont menacés.

Le débat entre système baptisé « d'humaniste », le nôtre, et celui d'outre Manche qualifié « d'utilitariste » commence à se poser. Le risque est grand de voir les questions budgétaires l'emporter d'autant que notre pays écarte trop souvent les débats publics sur les questions de santé ou éthiques qui restent un tabou...

Merci aux deux rapporteurs, qui ont su faire preuve d'écoute, de compréhension et de dialogue pour rendre plus digeste et abordable un sujet très technique et complexe.

Le groupe des professions libérales a voté l'avis.

UNAF

Le présent avis permet d'ouvrir un débat citoyen nécessaire sur le prix et l'accès de tous aux médicaments innovants. Après la sonnette d'alarme tirée par 110 oncologues, puis Médecins du Monde et le CISS, dont l'UNAF est membre, il faut que cette question de société aux multiples dimensions -éthique, de spéculation financière, de soutien à l'innovation, de soutenabilité pour les comptes sociaux- puisse essaimer au sein de la société civile. Ce ne sont pas que des questions d'experts et de maîtrise des dépenses : il en va aussi du bien-être et/ou de la guérison pour les patients touchés gravement par la maladie et du soulagement pour leur famille, qui les accompagne au quotidien.

L'avis avance des propositions pour qu'un nouveau traitement innovant puisse bénéficier à tous ceux qui en ont besoin, sans condition autre que thérapeutique. En cela, notre modèle social peut être « un accélérateur d'innovation puisqu'il la solvabilise, en lui garantissant une diffusion rapide et massive », comme le rappelait la Ministre des Affaires sociales et de la santé en mai dernier.

Pour y parvenir l'avis formule des préconisations précises et ciblées que le Groupe de l'UNAF soutient. Il tient à en développer deux plus particulièrement.

Le marché du médicament innovant n'est pas un marché comme les autres. Il obéit à des règles très différentes et l'action du médicament sur le corps humain et la santé ne peut se soumettre à la seule régulation par le consommateur. Il est nécessaire dès lors pour les Etats d'avoir un rôle plus offensif et solidaire dans les négociations sur le prix des médicaments innovants.

La remontée d'informations par les patients fournit de nombreux éléments pour alimenter la qualité subjective, composante importante du prix, rarement négociée. Il existe peu d'outils pour l'évaluer a priori. En revanche, les mécanismes de révision du prix en fonction de la qualité de vie pourraient se développer, car les outils technologiques le permettent. Cela fait partie des évolutions assez profondes vers lesquelles il faut avancer. Cela impose plus de transparence et de faire participer les patients à l'évaluation du prix. Garantir l'effectivité du principe de représentation des associations agréées dans toutes les instances ayant à statuer en matière d'évaluation et de fixation du prix des médicaments est donc primordial.

Deuxième point, qui retient l'attention du groupe de l'UNAF : au vu des perspectives de dépenses supplémentaires liées aux thérapeutiques innovantes, il est urgent de renforcer la capacité du système de régulation à prendre en compte l'équilibre financier des comptes sociaux. Un des moyens pour y parvenir est aussi de s'engager dans une véritable politique de prévention, d'éducation et de promotion de la santé. La santé représente un capital qui se constitue dès l'enfance. C'est, en partie, des habitudes et des comportements acquis durant cette période que dépendra l'état de santé de chaque personne tout au long de sa vie. C'est dire l'importance du rôle éducatif de la famille.

Le groupe de l'UNAF a voté l'avis.

UNSA

Traiter du prix et de l'accès aux traitements médicamenteux innovants est un défi que vous avez réussi, chers rapporteurs, à relever dans cet avis fort complet. Ce dossier, bien complexe pour qui ne connaît pas le sujet, est également un dossier d'actualité.

Cet avis met en évidence le risque de « toxicité financière » qui mettrait à mal la solidarité et le niveau élevé, en France, en matière de protection de la santé publique.

Les thérapies innovantes doivent être mieux définies afin de mieux identifier les médicaments innovants. En effet si un médicament innovant est nouveau, tout nouveau médicament n'est pas un médicament innovant.

Préconiser dès la première recommandation des études prospectives pour appréhender la logique de fixation des prix est primordial. En effet les firmes imposent plus ou moins leur prix sans une réelle justification ni cohérence avec le niveau de recherche engagé. Les méthodes et les pratiques permettent d'aboutir à des temps de développement plus courts donc à des Autorisations de Mises sur le Marché plus rapides. De plus, nous ne pouvons ignorer que la recherche fondamentale est majoritairement publique ou issue du travail de Start up ce qui permet à l'industrie pharmaceutique d'acheter des brevets et de consacrer seulement 15 % de son budget à la recherche outre 30% au marketing !

La modération souhaitée en matière de fixation des prix des médicaments innovants ne pourra être effective que sous deux conditions :

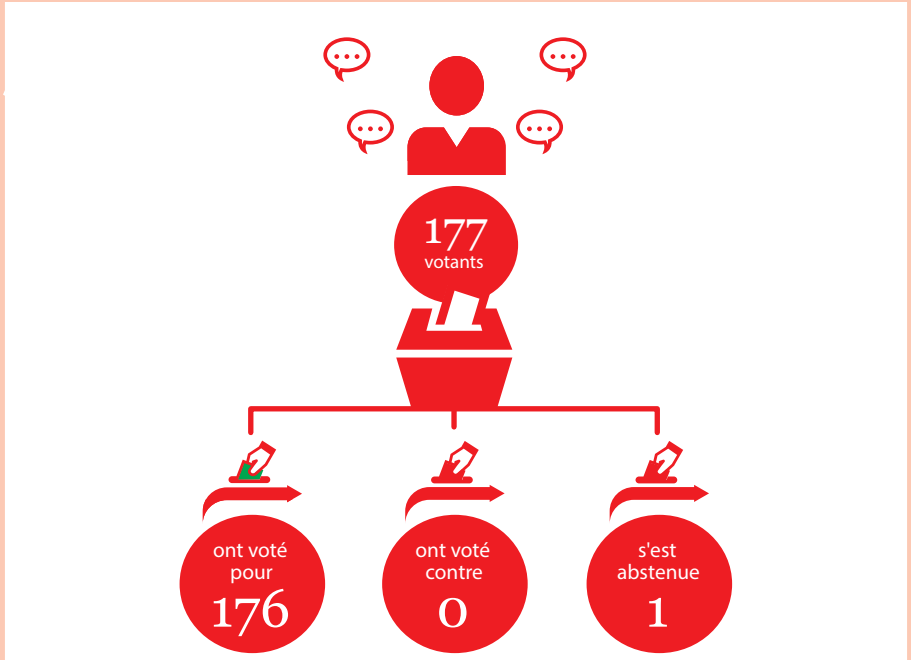
- une réflexion européenne : malgré des systèmes de protection sociale différents, tous les européens sont concernés et il paraît peu compréhensible que le même médicament puisse être plus cher en France qu'en Italie, par exemple. La loi du marché l'emporte sur l'intérêt collectif ;
- une plus grande transparence des négociations du Comité économique des produits de santé (CEPS) avec une participation des assurés sociaux et des associations de patients.

On peut s'interroger sur le lien de cause à effet entre l'inflation des prix des médicaments innovants et la concentration de la recherche sur des pathologies à fort potentiel, non pas en termes de volume de population touchée mais de volume de valeur ajoutée attendue, au risque d'un délaissement de la recherche sur d'autres maladies.

On peut penser à la recherche sur les anti-infectieux (antibiotiques) qui n'a pas toute la place qu'elle devrait avoir alors que l'enjeu concerne l'ensemble de la population de la planète.

L'UNSA a voté cet avis.

Sur l'ensemble du projet d'avis présenté par Catherine Pajares y Sanchez
et M. Christian Saout



L'ensemble du projet d'avis a été adopté au scrutin public
lors de la séance plénière du Conseil économique, social et environnemental
le 25 janvier 2017

Ont voté pour : 176

Agriculture	Mmes Beliard, Bonneau, M. Cochonneau, Mme Cottier, MM. Coué, Épron, Ferey, Gangneron, Mme Gautier, MM. Lainé, Roguet, Mme Valentin, M. Verger, Mme Vial.
Artisanat	Mme Amoros, M. Crouzet, Mme Foucher, MM. Fourny, Le Lann, Mme Marteau, M. Quenet, Mme Sahuét, M. Stalter, Mme Teyssedre.
Associations	M. Jahshan, Mme Lalu, M. Lasnier, Mmes Sauvageot, Trellu-Kane.
CFDT	M. Blanc, Mme Blancard, M. Cadart, Mmes Château, Duboc, M. Duchemin, Mme Esch, M. Gillier, Mmes Hervé, Houbairi, MM. Mussot, Nau, Mmes Pajères y Sanchez, Prévost, MM. Ritzenthaler, Saint-Aubin.
CFE-CGC	M. Artéro, Mmes Biarnaix-Roche, Couvert, MM. Delage, Dos Santos, Mme Roche.
CFTC	Mme Coton, MM. Sagez, Thouvenel.
CGT	Mmes Cailletaud, Chay, Farache, MM. Fourier, Garcia, Mmes Garreta, Lamontagne, Lejeune, Manière, MM. Marie, Meyer, Naton, Mme Robert, M. Teskouk.

<i>CGT-FO</i>	Mmes Brugère, Chazaud, Derobert, Fauvel, MM. Kottelat, Legagnoa, Pérès, Pihet, Mme Ragot.
<i>Coopération</i>	M. Argueyrolles, Mme Blin, M. Lenancker, Mme LExcellent, M. Prugue, Mme Roudil.
<i>Entreprises</i>	Mmes Boidin Dubrule, Castéra, MM. Cavagné, Cordesse, Mmes Couderc, Duhamel, Duprez, MM. Dutruc, Gailly, Gardinal, Grivot, Guillaume, Mme Ingelaere, MM. Lejeune, Nibourel, Mme Pauzat, MM. Pfister, Pottier, Mmes Prévot-Madère, Roy, Tissot-Colle.
<i>Environnement et nature</i>	MM. Badré, Beall, Mme de Béthencourt, MM. Bonduelle, Bougrain Dubourg, Compain, Mme Ducroux, MM. Genty, Le Boulter-Le Quilliec, Mme Martinie-Cousty.
<i>Mutualité</i>	MM. Caniard, Junique, Mme Vion.
<i>Organisations étudiantes et mouvements de jeunesse</i>	M. Coly, Mme Delair, M. Dulin, Mme Weber.
<i>Outre-mer</i>	Mmes Biaux-Altmann, Bouchaut-Choisy, MM. Edmond Mariette, Lobeau, Mme Mouhoussoune, MM. Rivière, Togna, Vernaudo.
<i>Personnalités qualifiées</i>	MM. Adom'Megaa, Amsalem, Mme Autissier, MM. Bennahmias, Boccara, Bontems, Mme Brunet, M. Cabrespines, Mmes Castaigne, Claveirole, Djouadi, M. Eledjam, Mmes Goujon, Gard, MM. Grosset, Guglielmi, Mme Jaeger, MM. Joseph, Jouzel, Keller, Kettane, Mmes Le Floc'h, Levaux, MM. Molinoz, Pasquier, Pilliard, Roustau, Mme Thiéry, M. Thomiche, Mme Verdier-Naves, M. Warnier.
<i>Professions libérales</i>	MM. Chassang, Lafont, Noël, Mme Riquier-Sauvage.
<i>UNAF</i>	Mmes Allaume-Bobe, Blanc, MM. Chrétien, Clévenot, Mmes Gariel, Koné, MM. Marmier, Renard, Tranchand.
<i>UNSA</i>	Mme Arav, M. Chevalier, Mme Vignau.

S'est abstenue : 1

Personnalités qualifiées

Mme Adam.

N° 1 COMPOSITION DE LA SECTION DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

✓ **Présidente** : Aminata KONÉ

✓ **Vice-présidents** : Étienne CANIARD, Michel CHASSANG

☐ **Agriculture**

✓ Anne GAUTIER

☐ **Artisanat**

✓ Pascale MARTEAU

☐ **Associations**

✓ Jean-François SERRES

☐ **CFDT**

✓ Marie-Odile ESCH

✓ Catherine PAJARES Y SANCHEZ

☐ **CFE-CGC**

✓ Sabrina ROCHE

☐ **CFTC**

✓ Pascale COTON

☐ **CGT**

✓ Jacqueline FARACHE

✓ Jean-François NATON

☐ **CGT-FO**

✓ Philippe PIHET

✓ Josette RAGOT

☐ **Coopération**

✓ Christian ARGUEYROLLES

☐ **Entreprises**

✓ Stéphanie PAUZAT

✓ Sophie DUPREZ

✓ Geneviève ROY

☐ **Environnement et nature**

✓ Agnès POPELIN

☐ **Mutualité**

✓ Étienne CANIARD

☐ **Organisations étudiantes et mouvements de jeunesse**

✓ Antoine DULIN

☐ **Outre-mer**

✓ Didier GUÉNANT-JEANSON

✓ Sarah MOUHOUSSEUNE

☐ **Personnalités qualifiées**

✓ Sylvie CASTAIGNE

✓ Michel CHASSANG

✓ Jean-Jacques ELEDJAM

✓ Marie-Aleth GRARD

✓ Laure LECHATELLIER

✓ Françoise RUDETZKI

✓ Véronique SÉHIER

☐ **UNAF**

✓ Aminata KONÉ

✓ Marie-Andrée BLANC

☐ **UNSA**

✓ Martine VIGNAU

☐ **Personnalités associées**

✓ Marie-Josée AUGÉ-CAUMON

✓ Fatma BOUVET de la MAISONNEUVE

✓ Edouard COUTY

✓ Marie FAVROT

✓ Marie-Françoise GONDARD-ARGENTI

✓ Jean-François LE GRAND

✓ Ernestine RONAI

✓ Christian SAOUT

N° 2 LISTE DES PERSONNES AUDITIONNÉES

✓ **M. Étienne Caniard**

Vice-président de la Matmut, président de la Fondation de l'Avenir pour la recherche médicale appliquée et membre du CESE (section des affaires sociales et de la santé) où il représente le groupe de la Mutualité.

✓ **M. Philippe Lamoureux**

Directeur général de l'organisation « Les Entreprises du médicament (LEEM) »

✓ **M. Éric Baseilhac**

Directeur des affaires économiques et internationales de l'organisation « Les Entreprises du médicament (LEEM) »

✓ **M. Thomas Fatome**

Directeur de la Sécurité sociale (DSS)

✓ **M. Maurice-Pierre Planel**

Président du Conseil économique des produits de santé (CEPS)

✓ **Mme Patricia Marino**

Économiste de la santé à l'Institut Paoli-Calmettes (Inserm – Aix - Marseille Université)

✓ **M. Sylvain Pichetti**

Économiste à l'Institut de recherche et documentation en économie de la santé (IRDES)

✓ **Mme Agnès Buzyn**

Professeure de médecine en hématologie, présidente du collège de la Haute Autorité de santé (HAS)

✓ **M. Jean-Paul Vernant**

Professeur en hématologie à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (APHP), signataire de la pétition sur « L'urgence de maîtriser les prix des nouveaux médicaments contre le cancer »

✓ **M. Dominique Maraninchi**

Médecin cancérologue, Directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) de février 2011 à août 2014, signataire de la pétition sur « L'urgence de maîtriser les prix des nouveaux médicaments contre le cancer »

✓ **M. Philippe Rousselot**

Professeur de médecine, chef de service en hématologie et oncologie à l'hôpital de Versailles

✓ **M. Claude Le Pen**

*Président du Collège des économistes de la santé et professeur à l'Université Paris-Dauphine
Table ronde*

✓ **Mme Laurence Tiennot-Herment**

Présidente de l'Association française contre les myopathies (AFM)

✓ **M. Christophe Duguet**

Directeur des affaires publiques de l'Association française contre les myopathies (AFM) et administrateur du Collectif interassociatif sur la santé (CISS)

✓ **M. Yann Mazens**

Directeur de l'association SOS-Hépatites

✓ **M. Olivier Maguet**

Administrateur de l'association Médecins du Monde

✓ **M. Jean-Pierre Thierry**

Membre du Collectif interassociatif sur la santé (CISS)

Entretiens :

✓ **Mme Véronique Fournier**

Directrice du Centre d'éthique clinique de l'hôpital Cochin

✓ **Mme Valérie Paris**

Économiste et analyste des politiques de santé à l'Organisation de coopération et de développement économique (OCDE)

✓ **Mme Isabelle Adenot**

Présidente du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens

✓ **Mme Dominique Polton**

Présidente de la Commission des comptes sur la santé et directrice de la stratégie, des études et des statistiques de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS)

✓ **Mme Christelle Ratignier-Carbonneil**

Sous-directrice, responsable du département des produits de santé de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS)

N° 3 LE MARCHÉ DU MÉDICAMENT CONNAÎT UNE TRANSFORMATION RAPIDE DE SON MODÈLE ÉCONOMIQUE

Un marché du médicament en expansion

Le marché mondial du médicament est estimé à 948 milliards d'euros en 2015 (soit 15 % des dépenses de santé, IMS Health mars 2016), en progression de 8,9 % par rapport à 2014. Le marché est tiré à la fois par les principaux pays émergents⁴⁷ et par l'arrivée de nouveaux produits dans les pays développés où l'innovation est le principal facteur d'augmentation des dépenses de santé.

Selon IMS Health⁴⁸, les ventes de médicaments devraient continuer à progresser dans le monde à un taux de croissance annuel de 4 % à 7 % par an, pour atteindre, en 2020, 1400 milliards. En termes de classes thérapeutiques, les traitements des maladies transmissibles⁴⁹ représenteront 15 % du marché, suivis par l'oncologie, avec 11 %, et les traitements du diabète à 10 %.

Le marché est caractérisé par une accélération de l'innovation. 225 nouvelles molécules sont attendues entre 2016 et 2020, contre 184 entre 2011 et 2015⁵⁰. D'ici 2020, dans le domaine de l'oncologie, 91 % des nouvelles substances actives seront des thérapies ciblées, 33 % des produits auront un biomarqueur⁵¹, et 33 % viseront des indications orphelines. Les médicaments anticancéreux représentent à eux seuls une dépense d'environ 88,5 millions d'euros (en augmentation de 10 % par an), avec un doublement de leur coût en 10 ans. Les projections prévoient qu'ils atteindront 103 à 130 millions d'euros en 2018, soit une croissance annuelle estimée entre 6 % et 8 %⁵².

La France se distingue par la stabilité de son marché national depuis quelques années, en particulier pour les médicaments remboursables (voir annexe 7). Elle est le 5^e marché dans le monde, et devrait passer à la 8^e place en 2020. Le marché pharmaceutique de ville atteint 19,5 milliards d'euros en 2015, en recul de 0,87 % par rapport à l'année précédente du fait de baisses de prix (675 millions d'euros). La substitution de génériques ne progresse toutefois plus. Le marché hospitalier, de 5,1 milliards, croît à un rythme de 2 à 3 % par an en valeur. Les ventes progressent particulièrement en oncologie et pour les produits innovants.

⁴⁷ 11 % de croissance en Chine, 10,5 % en Inde et au Brésil (IMS Health).

⁴⁸ IMS Health est une entreprise américaine proposant des études et du conseil pour les industries du médicament et les acteurs de santé.

⁴⁹ Catégorie qui regroupe plusieurs pathologies : Sida, hépatite...

⁵⁰ ISM Health.

⁵¹ Un biomarqueur est une caractéristique biologique mesurable. Dans le domaine médical, un biomarqueur peut être utilisé pour le dépistage médical, le diagnostic, la réponse à un traitement médical, la rechute après un traitement, la toxicité d'une molécule.

⁵² ISM Health.

Un changement de modèle de l'industrie pharmaceutique est en cours

L'industrie pharmaceutique connaît une transformation rapide de son modèle économique. Les firmes multinationales deviennent des entreprises sans recherche, qui se concentrent sur le marketing en identifiant les besoins médicaux émergents et solvables sur un marché mondialisé. L'innovation tend de plus en plus à être le fait de jeunes entreprises innovantes qui obéissent aux règles de la « nouvelle économie⁵³ ». Financées par des levées de capitaux auprès de fonds d'investissement, celles-ci cèdent leurs brevets à des entreprises de taille mondiale qui assurent le développement et la commercialisation. La recherche publique, financée par les Etats, continue à produire les connaissances fondamentales à l'origine des découvertes réellement innovantes, dont se servent les firmes pharmaceutiques dans leurs applications, sans pour autant en percevoir les bénéfices.

Les industries du médicament connaissent des mutations communes à de nombreux secteurs économiques mondialisés : financiarisation, concentration et externalisation, avec la caractéristique de conserver un haut niveau de rentabilité⁵⁴. En 2012, les 20 plus grandes entreprises pharmaceutiques ont réalisé un bénéfice de 112 milliards d'euros. Leur taux de profit est variable, mais supérieur à celui de la plupart des autres secteurs de l'économie. Les grandes firmes ont des marges opérationnelles comprises entre 15 et 60 % de leur chiffre d'affaires⁵⁵. Ainsi, le groupe français Sanofi a affiché un ratio bénéfice net sur chiffre d'affaires de 20 % en 2013. Les deux groupes suisses Novartis et Roche ont enregistré des bénéfices nets respectifs de 18 % et 20 %, tandis que les groupes américains ont enregistré une moyenne d'environ 20 % de leur chiffre d'affaires⁵⁶.

A titre de comparaison, tous secteurs économiques confondus, le taux moyen de rentabilité est, en France, de 8 %⁵⁷. Le secteur de la fabrication de médicament a une rentabilité globale de 20,3 %, un niveau comparable à celui des soins de beauté (21,3 %), du commerce de détail d'articles médicaux (19,5 %), et de la fabrication d'appareils médicochirurgicaux (18,7 %).

⁵³ La nouvelle économie désigne la croissance que connaît l'économie depuis l'émergence et l'utilisation des nouvelles technologies.

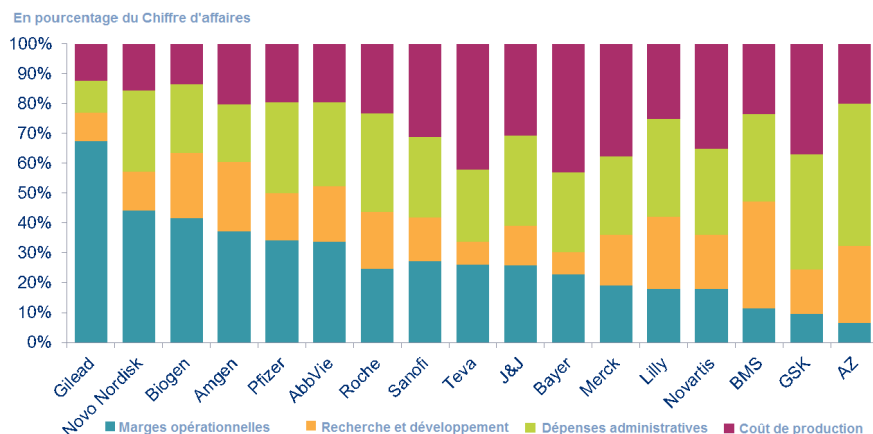
⁵⁴ La rentabilité est le rapport entre le profit et la production. Le taux de rentabilité rapporte donc le résultat net comptable au chiffre d'affaires hors taxes.

⁵⁵ Cas de Gilead en 2015, laboratoire commercialisant le Sovaldi®, IMS health.

⁵⁶ Leem, bilan économique 2015.

⁵⁷ INSEE 2015, sur les données de 2013, dernière année disponible.

Tableau 1 : Coûts de production et marges des grandes entreprises pharmaceutiques, en % du chiffre d'affaires



Source: Big Pharma 2015 operating costs and margins, Updated by K.Pennente, June 2016, LATAM World Review 0516, IMS Health, company annual reports.

Les entreprises se sont recentrées sur l'activité de commercialisation, la plus rentable, appuyée sur un marketing de plus en plus efficace. Le processus de découverte et de développement d'un médicament s'appuie sur la recherche fondamentale des centres publics de recherche et des universités et les entreprises de biotechnologies (start up)⁵⁸. Les chercheurs universitaires génèrent des nouvelles connaissances qui permettent de mieux comprendre les facteurs responsables d'une maladie. Les causes sous-jacentes d'une maladie ayant été mise en lumière, les chercheurs s'efforcent de trouver une cible biologique pour un nouveau médicament potentiel, souvent un gène ou une protéine. La recherche appliquée, souvent menée par des sociétés de biotechnologies, va alors permettre de tester des milliers de molécules afin de déterminer celles qui auraient les attributs pour devenir un médicament. Les compagnies pharmaceutiques procéderont ensuite aux essais précliniques et cliniques. Ainsi, les dépenses de recherche et développement ne représentent, en moyenne, que 15 % du chiffre d'affaires, tandis que les dépenses administratives (comprenant les dépenses de marketing) sont estimées entre 20 et 25 %⁵⁹.

⁵⁸ *Innovations pharmaceutiques : le match public-privé*, Yannick Labrie, Institut économique de Montréal, le 6 septembre 2014.

⁵⁹ *Big Pharma 2015 operating costs and margins*, Updated by K.Pennente, June 2016, LATAM World Review 0516, IMS Health, company annual reports.

L'objectif de création de valeur pour l'actionnaire a conduit les firmes pharmaceutiques à abandonner progressivement le modèle dit de « produit-phare » dans des domaines thérapeutiques typiques des pays riches (comme les maladies cardiovasculaires, l'obésité, le diabète, le cancer...), pour des stratégies de niches, centrées sur des produits innovants. Cette nouvelle approche s'explique par le fait que les marchés des pays développés ont atteint une certaine maturité, de nombreux produits étant génériquable, et parce que la recherche moléculaire est entrée dans une phase de rendements décroissants, laissant la place à de nouvelles thérapeutiques issues des biotechnologies et de la génomique. Les innovations actuelles se concentrent sur des traitements personnalisés selon le profil génétique des patients, sur le modèle des traitements dédiés à des maladies rares. Bien que s'adressant à des marchés plus restreints, ces produits permettent aux firmes d'imposer des prix très élevés dans chacune des niches.

N° 4 LE PROCESSUS DE MISE SUR LE MARCHÉ DU MÉDICAMENT

Première étape : l'autorisation de mise sur le marché

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a pour mission la protection et la promotion de la santé publique à travers l'évaluation et la supervision des médicaments à usage humain et vétérinaire. La demande d'autorisation centralisée est obligatoire lorsque la commercialisation est destinée à plusieurs Etats membres de l'Union européenne et pour tous les médicaments innovants ou dérivés des biotechnologies, ainsi que pour les médicaments destinés au traitement des infections du Sida, du cancer, du diabète ou des maladies neurodégénératives et pour tous les médicaments destinés au traitement des maladies rares. Au sein de l'EMA, le Comité des médicaments à usage humain (Committee for Medicinal Products for Human Use - CHMP) est chargé de l'évaluation scientifique des médicaments. La Commission européenne délivre l'autorisation de mise sur le marché européen après avis de l'EMA. La sécurité des médicaments est suivie en permanence par l'Agence grâce à un réseau de pharmacovigilance. Elle joue également un rôle dans la promotion de l'innovation et de la recherche dans l'industrie pharmaceutique et fournit aux sociétés des avis scientifiques et une assistance au niveau du protocole pour la mise au point de nouveaux médicaments.

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) est chargée de délivrer l'autorisation de mise sur le marché (AMM) au niveau national. Grâce à la procédure de reconnaissance mutuelle, le laboratoire qui dépose un dossier auprès de l'autorité nationale compétente de l'un des Etats membres, peut, une fois l'autorisation initiale accordée, demander l'extension de l'AMM aux autres Etats membres. L'AMM est régulièrement réévaluée. L'ANSM délivre également les autorisations temporaires d'utilisation (ATU) pour des médicaments innovants qui seront administrés dans des établissements de santé. Cette ATU n'est pas un prix mais représente une indemnité fixée par le laboratoire. Elle donne néanmoins un signal au laboratoire sur le niveau de tarif auquel il pourra diffuser son médicament (pour mémoire si le prix ultérieurement fixé par le CEPS est inférieur à cette ATU, le laboratoire devra reverser la différence).

Deuxième étape : l'évaluation du service médical rendu et de son amélioration en vue du remboursement par l'Assurance maladie

La Haute autorité de santé (HAS) (Commission de la transparence) détermine le Service Médical Rendu (SMR), qui apprécie si l'intérêt du médicament est suffisant pour qu'il soit pris en charge par la solidarité nationale, et l'amélioration du service rendu (ASMR) qui évalue si le médicament apporte un progrès par rapport aux autres traitements

disponibles⁶⁰. Sur la base de ces deux critères, le médicament pourra être inscrit sur la liste des médicaments remboursables.

La Commission de la transparence attribue une note d'amélioration du service rendu (ASMR) en fonction du bénéfice apporté pour les malades par rapport aux thérapies existantes :

- ASMR I : progrès thérapeutique majeur
- ASMR II : amélioration importante en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables
- ASMR III : amélioration modeste en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables
- ASMR IV : amélioration mineure en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables
- ASMR V : absence d'amélioration avec avis favorable à l'inscription.

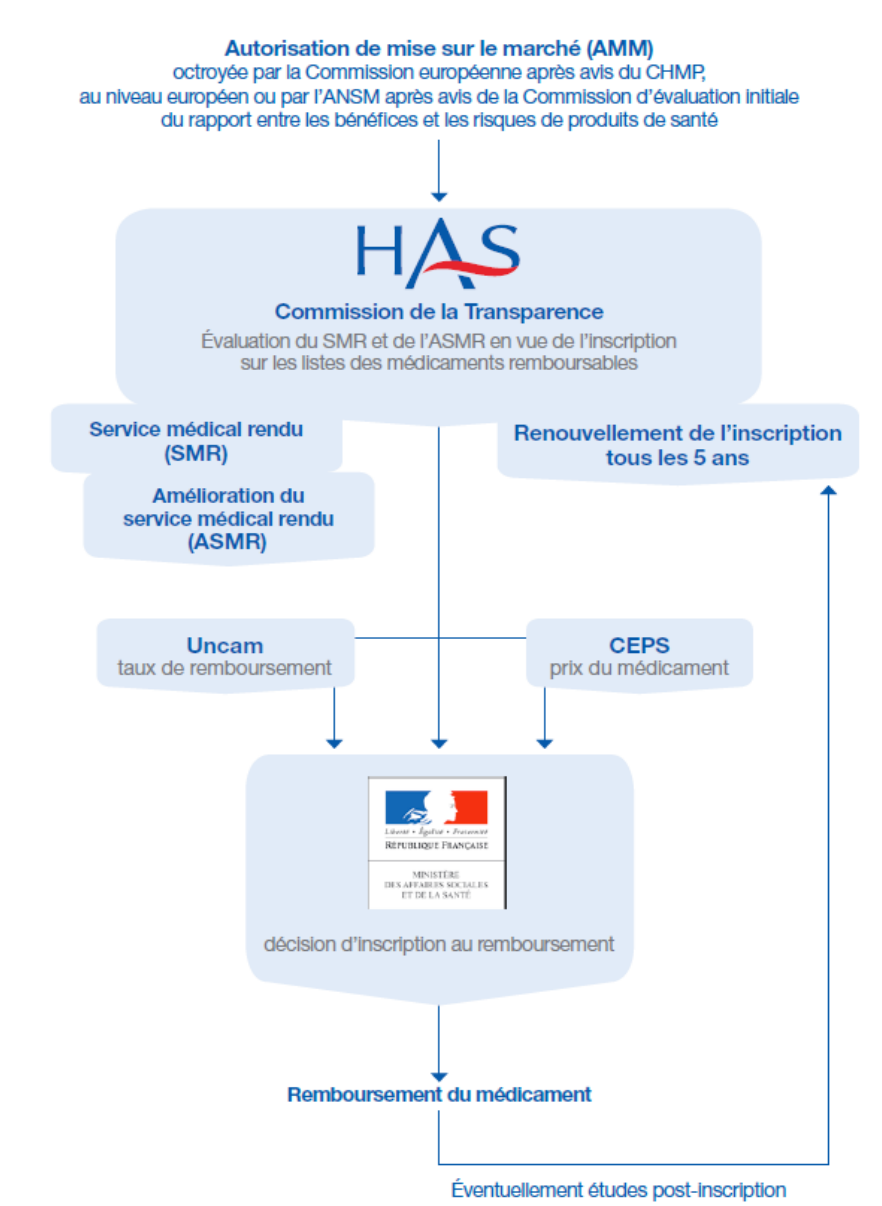
Le taux de remboursement dépendra du niveau de SMR du médicament (de 1 à 3, l'innovation est reconnue) et du taux d'ASMR (ASMR IV, l'apport thérapeutique est le même que celui de produits déjà existants mais le médicament sera inscrit sur la liste des médicaments remboursables si le coût du traitement est moindre)⁶¹. En 2014, la HAS a rendu 630 avis, avec un délai d'instruction des dossiers de demande d'inscription de 107 jours.

La HAS produit également des évaluations médico-économiques et de santé publique, dont le but est de comparer les différentes options envisageables en fonction de leurs résultats et des ressources à mobiliser, en vue d'une allocation optimale des ressources⁶². Depuis 2013, la HAS a mis en œuvre l'évaluation de l'efficacité pour les produits de santé susceptibles d'avoir un impact significatif sur les dépenses de l'Assurance maladie compte tenu de leur incidence sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les conditions de prise en charge des malades et, le cas échéant, de leur prix. En 2014, la HAS a rendu 15 avis relatifs à l'efficacité médico-économique.

⁶⁰ Elle doit rendre son avis dans les 90 jours du dépôt du dossier. La durée de la procédure ne peut excéder 180 jours (HAS + CEPS). Par ailleurs, les comptes-rendus assortis des votes non-nominatifs des commissions sur l'admission au remboursement des produits de santé sont désormais retranscrits et mis en ligne sur le site de la HAS.

⁶¹ Pour les produits d'ASMR V, le prix doit permettre de réaliser des économies dans le coût de traitement, qui devrait se traduire par un prix inférieur au prix du comparateur le moins cher. Une indication d'ASMR mineure ne doit pas entraîner d'augmentation des dépenses dans le coût de traitement, défini par rapport au coût net du comparateur le moins cher, pour cette indication. La réglementation prévoit qu'un produit n'apportant pas d'amélioration du service médical rendu ne peut être inscrit sur la liste des spécialités remboursables s'il n'apporte pas d'économie dans le coût du traitement médicamenteux.

⁶² Une évaluation économique par la commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) peut s'ajouter au processus, sans toutefois être couplée systématiquement à l'évaluation de la commission de la transparence.



Source : Haute autorité de santé.

Troisième étape : la fixation du prix de remboursement

Le **Comité économique des produits de santé (CEPS)** est chargé de fixer les prix des médicaments pris en charge par l'Assurance maladie dans un cadre conventionnel. En tant qu'organisme interministériel placé sous l'autorité conjointe des ministres chargés de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie, le CEPS contribue à l'élaboration de la politique du médicament et met en œuvre les orientations qu'il reçoit des ministres compétents. Le comité applique ces orientations à la fixation des prix des médicaments, au suivi des dépenses et à la régulation financière du marché dans le cadre d'une convention avec les entreprises du médicament. Le CEPS s'appuie sur l'expertise de la HAS et prend en compte le caractère innovant du médicament, son efficacité, la population cible, le volume prévisionnel des ventes et des prix pratiqués à l'étranger pour fixer le prix dans le cadre d'une négociation avec l'industriel qui dure 180 jours. En cas d'échec des négociations, le prix est fixé de façon unilatérale (en février 2016, une décision de cette nature a été suspendue par le Conseil d'Etat). L'industriel a la possibilité de refuser et donc renonce à rentrer sur le marché français. La décision finale d'inscription au remboursement relève de la compétence des ministres chargés de la Santé et de la Sécurité Sociale et est publiée au Journal officiel.

L'**Union nationale des caisses d'assurance-maladie (Uncam)** définit, quant à elle, le taux de remboursement sur la base du service médical rendu et de la gravité de l'affection concernée.

N° 5 LES CONTRATS DE PERFORMANCE

Les contrats de performance sont de nouveaux instruments de régulation des prix utilisés en particulier pour l'introduction des nouveaux médicaments innovants⁶³. Ce type de contrat relie explicitement l'accès conditionnel au marché remboursé et la fixation d'un prix, à l'atteinte de résultats démontrés. Dans le cas des thérapeutiques innovantes ne disposant pas de tous les éléments permettant de contrôler la valeur du produit⁶⁴, le Comité économique des produits de santé (CEPS)⁶⁵ peut prendre la décision de fixer un prix administré conditionnel dans l'attente de disposer de l'ensemble des études permettant d'apprécier son efficacité. De son côté, l'industriel prend le risque de soumettre son produit à l'épreuve d'évaluations complémentaires en vie réelle en échange de l'accès au marché. Le contrat de performance est prévu par la convention signée entre le Comité économique des produits de santé (CEPS) et Les entreprises du médicament (LEEM) du 31 décembre 2015, après un premier accord-cadre du 5 décembre 2012.

La phase d'introduction sur le marché d'un médicament innovant est caractérisée par de fortes incertitudes : Combien de patient.e.s potentiel.le.s sont concerné.e.s par cette thérapeutique ? Quelle sera l'efficacité thérapeutique de ce médicament en vie réelle ? Quel est le rapport bénéfice / risque ? Quel est l'apport thérapeutique de la molécule au regard des autres traitements existants ? Quel usage sera-t-il fait du produit par les prescripteurs ? Comment le bénéfice thérapeutique sera-t-il évalué par les payeurs ? Quels gains d'efficience ce nouveau produit sera-t-il susceptible de générer sur le système de santé ?

L'objectif du contrat de performance est donc de répartir les risques liés à ces incertitudes. Pour l'assurance maladie, les enjeux sont de disposer d'un temps nécessaire à l'appréciation de la valeur ajoutée du produit (en général trois à quatre ans), d'estimer un prix qui ne soit pas trop élevé par rapport à la valeur du produit, et d'apprécier l'apport du médicament innovant dans la stratégie thérapeutique. Pour l'entreprise, l'évaluation en vie réelle peut se révéler très coûteuse et sera mesurée plusieurs années après la mise sur le marché avec le risque d'une baisse de prix ou de remise sur le chiffre d'affaires si les résultats étaient en deçà des objectifs. Dans cette situation, il est particulièrement difficile pour le Comité économique des produits de santé (CEPS) de formuler des hypothèses de prix étayées par des évaluations solides⁶⁶. Il existe une importante asymétrie d'information entre le producteur et le payeur. Le CEPS ne connaît pas l'imputation des coûts de développement du produit et des autres coûts joints entre les différents marchés. De ce fait, le CEPS n'a pas les moyens de contrôler réellement les prix demandés par l'industriel. Les risques sont donc

⁶³ Les contrats à la performance sont très utilisés à l'étranger, en Italie notamment.

⁶⁴ Etudes cliniques de phase III, études en « vie réelle »,...

⁶⁵ Le CEPS est l'organisme interministériel chargé par la loi de fixer le prix des médicaments remboursables par les régimes obligatoires d'assurance-maladie. Les médicaments pour lesquels les laboratoires ne demandent pas de remboursement par l'assurance maladie ou qui n'ont pas obtenu leur inscription sur la liste des médicaments remboursables, sont déterminés librement.

⁶⁶ La directive européenne du 21 décembre 1988 impose aux pays européens un cadre réglementaire transparent pour la fixation des prix : les régulateurs doivent afficher les critères utilisés pour la détermination du prix des médicaments, respecter les délais de réponse et justifier leur décision en matière de régulation des prix.

d'accorder un prix trop élevé au produit par rapport au bénéfice de santé ou un prix plus élevé que d'autres produits concurrents qui procurent le même avantage.

Depuis 2003, une procédure de dépôt de prix permet aux laboratoires de proposer au CEPS le prix d'un produit innovant. Le prix demandé doit être cohérent avec les prix pratiqués en France pour des médicaments comparables s'ils existent et avec le prix du produit sur plusieurs marchés européens de référence (Allemagne, Royaume-Uni, Espagne et Italie). Le CEPS conserve le droit de s'opposer au prix proposé pour des raisons de santé publique, ou en raison d'un écart important entre les volumes de ventes annoncés par le laboratoire et la population cible identifiée par la commission de la transparence de la Haute autorité de santé.

Des mécanismes de régulation ont également été introduits pour fixer les prix des médicaments à l'hôpital. La loi de financement de la Sécurité sociale pour 2004 a confié au CEPS le soin de fixer le prix auquel les établissements de santé publics peuvent acheter ces produits⁶⁷. Dans les cas où les modalités de fixation des prix de droit commun ne permettent pas de trouver un accord, le prix du médicament innovant peut être fixé, à la demande de l'entreprise ou du CEPS, par le contrat de performance en fonction d'un objectif de résultat qui sera constaté en vie réelle. Le contrat définit les indicateurs qui permettront d'évaluer la performance du produit ainsi que les conditions d'évolution du prix au regard de la performance constatée. La mesure du résultat peut reposer sur des études observationnelles, le suivi de registres, des données de marché, des bases de données médico-administratives ou de toute autre source jugée appropriée⁶⁸. Au terme de l'évaluation de la performance en vie réelle, le dénouement du contrat peut aboutir à la réévaluation du prix ou au versement de remises selon les conditions et délais définis contractuellement.

Dans le cas des thérapeutiques innovantes, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) peut délivrer une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) pour des produits ne disposant pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), faute d'essais cliniques suffisants, mais dont l'efficacité et la sécurité d'emploi sont fortement présumées. Ces médicaments innovants peuvent être délivrés à un groupe de patient.e.s dès la phase II d'essais cliniques, grâce à une autorisation conditionnelle, sur la base des études fournies par le producteur dans l'attente de confirmation de sa valeur thérapeutique. Le service médical rendu (SMR) et son amélioration (ASMR) sont les indicateurs utilisés pour servir de critères de référence dans la fixation des prix par le CEPS.

Le CEPS fixe des conditions très exigeantes aux demandes de contrat de performance⁶⁹. Il faut d'abord que l'avantage attendu, mais non démontré, soit décisif en termes d'intérêt de santé publique et qu'une étude appropriée permette d'évaluer cet avantage attesté par des résultats précis constaté par des indicateurs arrêtés conventionnellement. Deux types de contrats de performance existent fondés sur des prix conditionnels (« payer pour voir »),

⁶⁷ Les modalités de déclaration de prix des médicaments innovants et onéreux sont définies dans l'accord-cadre hôpital du 30 mars 2004, signé entre l'État et les entreprises du médicament (un avenant a été signé en juin 2006).

⁶⁸ Accord cadre du 31 décembre 2015 entre le Comité économique des produits de santé et les entreprises du médicament (LEEM).

⁶⁹ Rapport annuel du CEPS 2014.

qui permettent de disposer d'études et de données complémentaires requises pour une autorisation de mise sur le marché, et des contrats de paiement aux résultats (« satisfait ou remboursé ») qui relient le paiement à l'atteinte d'un objectif mesuré sur des critères individuels. Le contrat de performance permet ainsi de ne pas entraver l'accès au traitement, ce qui serait une perte de chance pour les patient.e.s, et d'affiner la connaissance de son efficacité en vie réelle.

Le contrat conditionne ainsi la prise en charge du traitement pour chaque patient.e à l'atteinte d'un ou plusieurs objectifs de succès mesurés par des indicateurs comme un taux de réponse, un examen biologique ou un seuil de prolongation de survie. Une fois que les études post-inscription sont disponibles, si le rapport bénéfice / risque et la valeur du produit sont jugés acceptables, des accords prix / volume permettent de réévaluer le prix de remboursement ou d'achat au cours du temps avant l'expiration du brevet⁷⁰. L'industriel s'engage, sous certaines conditions, à rembourser le traitement lorsque celui-ci n'aurait pas atteint sa cible.

Des contrats de performance ont, par exemple, été conclus en 2014 avec Gilead (pour Sovaldi® et Harvoni®, indiqués dans le traitement de l'hépatite C) et avec Celgene (pour Imnovid®, médicament indiqué dans le myélome multiple)⁷¹. Le Sovaldi a donc été disponible sous statut d'autorisation temporaire d'utilisation sur la base d'une indemnité librement fixée par le producteur, à 18 667€ la boîte, soit un coût de traitement standard de trois mois de 56 000 €. Les négociations menées par le CEPS ont permis de ramener le prix de la boîte à 13 666 €, soit une diminution de 27 % par rapport à l'indemnité initiale et un traitement standard de trois mois ramené à 41 000 €. Le prix français ainsi obtenu constitue le plus bas des prix pratiqués au sein des quatre pays comparateurs habituellement retenus : Espagne (42 000 €), Italie (45 000 €), Royaume Uni (44 660 €, au taux de change de la livre de novembre 2014), Allemagne (49 000 €).

Le CEPS a pu, en outre, négocier des clauses de remises liées aux volumes de ventes et à la performance du produit, suivie en vie réelle sur la base d'un indicateur unique (éradication de la charge virale) et d'une importante cohorte de patient.e.s (cohorte Hépater- Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales ANRS), qui garantissent un prix net sensiblement inférieur au prix facial. Dans ce cas, le CEPS a innové dans la méthode de négociation en consultant des expert.e.s et des associations de patient.e.s et en négociant une clause de performance avec un indicateur : l'éradication de la charge virale, et un suivi simple : la cohorte Hépater enrôlant plus de 12 000 patient.e.s, avec un paiement adapté en fonction du résultat positif ou négatif de l'éradication de la charge virale⁷².

⁷⁰ Les engagements conventionnels pris par les entreprises et les pouvoirs publics concernent le prix des médicaments et l'évolution de ce prix en fonction du volume de vente, ainsi que les remises versées par les laboratoires à l'assurance maladie en cas de dépassement des volumes prévisionnels de ventes.

⁷¹ Rapport annuel CEPS 2014.

⁷² Dans le cadre de l'introduction du Sovaldi, en 2015 en France, seul.e.s les malades les plus atteint.e.s (fibroses de niveaux 3 et 4, c'est-à-dire les malades ayant une maladie hépatique évoluée (fibrose du foie avancée, cirrhose ou cancer hépatocellulaire) ou présentant des pathologies associées graves, (co-infection par le VIH, lymphome) ont pu être traité.e.s dans un premier temps.

Les contrats de performance sont adaptés pour des traitements innovants, particulièrement coûteux, et pour lesquels des études complémentaires sont nécessaires du fait de fortes incertitudes sur les résultats. Cette méthode permet d'éclairer la décision de fixation du prix et un partage des risques entre producteur et payeur fondé sur les résultats⁷³. Sa mise en œuvre requiert une coordination importante entre la Haute autorité de santé et le CEPS, et une capacité à revenir, si nécessaire, sur l'autorisation de mise sur le marché accordée dans le cas où le bénéfice ne serait pas jugé suffisant.

⁷³ Terminologie retenue par le rapport *L'accès au marché remboursé pour les médicaments: Les contrats de partage de risque fondés sur les résultats* rédigé par Gérard de Pourville, 2012.

N° 6 LES LICENCES OBLIGATOIRES

Il y a **licence obligatoire** lorsqu'un tribunal ou une autorité administrative autorise un tiers à fabriquer un produit breveté ou à utiliser un procédé breveté sans le consentement du titulaire du brevet. Les accords internationaux qui régissent le commerce et la propriété intellectuelle, depuis la Convention de Paris de 1883 pour la première version, ont toujours considéré comme essentiel la possibilité de recourir à l'outil des licences obligatoires. En effet, le brevet ne crée pas un droit absolu et il doit être concilié avec la santé, droit fondamental de l'être humain, et l'accès aux médicaments essentiels est une condition indispensable à la jouissance de ce droit (Organisation mondiale de la santé).

I. UN DISPOSITIF À L'IMPACT ENCORE LIMITÉ EN RAISON DE SA COMPLEXITÉ...

Les médicaments sont protégés commercialement par des brevets (durée 20 ans à compter du jour du dépôt de la demande) qui garantissent l'exclusivité de l'innovation, pendant un temps donné, et le recouvrement des investissements en recherche développement. En cas d'urgence sanitaire, un pays peut être autorisé à suspendre le monopole d'exploitation associé à la détention d'un brevet. Il pourra produire un médicament, sous licence obligatoire, c'est-à-dire sans l'autorisation du titulaire du brevet (accord international ADPIC – Aspects des droits de propriété intellectuelle touchant au commerce ratifié en 1994 par l'Organisation Mondiale du Commerce). Depuis 2003, si le pays concerné ne dispose pas de capacité de production locale, il peut importer un produit fabriqué avec licence obligatoire dans un pays tiers (accord du 30 août 2003). La licence obligatoire s'accompagne du versement d'une compensation au détenteur du brevet (généralement un pourcentage sur le prix du générique).

Entre 1995 et 2011, seules 24 licences obligatoires ont été autorisées dans 17 pays (Bell et Kuhn, 2012). En effet, la mise en œuvre du dispositif est assez complexe :

- **Un cadre d'application restrictif** : les pays signataires de l'ADPIC s'engagent à respecter des critères minimum pour la protection de la propriété intellectuelle. Ils peuvent y déroger, **pendant un temps déterminé, si la situation sanitaire du pays l'exige**. Au préalable, ils doivent essayer d'obtenir l'autorisation du détenteur du brevet et négocier les termes commerciaux d'une licence volontaire (cette obligation devient caduque en cas d'urgence nationale, d'urgence extrême ou d'utilisation non commerciale de l'innovation brevetée).
- **La nécessité pour le pays de disposer de capacité de production domestique**. En effet, la licence obligatoire est autorisée uniquement pour approvisionner le marché intérieur. L'absence d'industrie locale, la qualité insuffisante des médicaments produits ont été longtemps des freins à la diffusion de médicaments sous licence obligatoire (les pays à hauts revenus concentrent 90% de la production mondiale). **Depuis 2003, l'importation de médicaments sous licence obligatoire est**

autorisée si le pays peut établir qu'il ne dispose pas des capacités industrielles suffisantes pour produire le médicament.

- **L'obligation de faire figurer la destination et la quantité précise de médicaments dans la demande de licence obligatoire** (tout surcroît de production est subordonné à une nouvelle demande).

II. QUI FAIT L'OBJET D'UN DÉBAT TRÈS VIF ENTRE LES PARTIES PRENANTES...

Les arguments en défaveur :

- **Le recours aux licences obligatoires limite la capacité des entreprises à récupérer leur investissement dans la recherche** et le développement et donc à investir dans de nouveaux médicaments. NB : les études empiriques menées n'ont pas réussies à établir un lien entre licence obligatoire et baisse de l'innovation. D'autant que les entreprises ont déjà tendance à ne pas produire les médicaments destinés au pays du Sud. Le risque de les voir se détourner de ce type de production en raison d'un « risque politique élevé » de se voir contraindre de produire sous licence obligatoire ne doit pas être surestimé. Par ailleurs, certains pays, notamment les Etats-Unis, exercent des pressions commerciales pour dissuader les pays de recourir aux licences obligatoires.
- Paradoxalement, l'existence de licences obligatoires peut nuire à l'accessibilité de certains médicaments dans les pays du Sud :
 - Les laboratoires pharmaceutiques peuvent tenir compte du revenu des habitants et de l'extension de la couverture maladie pour fixer leurs prix (les pays développés paient donc les médicaments plus chers, permettant ainsi aux pays pauvres, où la prévalence de la maladie peut être plus élevée, de s'approvisionner à de bonnes conditions tarifaires). Le financement d'un tel « cercle vertueux » repose sur l'existence de brevets.
 - Seuls les médicaments « première génération » font l'objet d'une licence obligatoire, dès lors les pays restent démunis face aux résistances développées par les malades.

Les arguments en faveur :

- **Le recours possible aux licences obligatoires favorise une baisse du prix des médicaments :**
 - La « menace » d'obtention d'une licence obligatoire est souvent efficace pour obtenir des laboratoires des « prix préférentiels » pour les pays du Sud, inférieurs à ceux pratiqués au Nord.
 - La licence obligatoire permet la diffusion de médicaments génériques propices à une baisse des prix des médicaments.

III. ET CONDUIT À S'INTERROGER SUR LES CONDITIONS DU SUCCÈS DE SA MISE EN ŒUVRE

La licence obligatoire doit permettre l'accès à un médicament de qualité, produit localement ou par un pays tiers (producteurs de génériques préqualifiés par l'OMS comme l'Inde ou le Canada). L'exemple de la Thaïlande en 2007 a montré que confier la production d'un médicament sous licence obligatoire à une seule entreprise publique ne garantissait pas toujours une production de qualité. La diffusion sur une vaste échelle de médicaments de qualité médiocre a favorisé l'émergence de résistances ultérieures et le recours à des médicaments très coûteux.

Elle doit s'accompagner d'un renforcement du système de soins (fourniture continue du médicament, observance du traitement...). Cela suppose des investissements des entreprises du secteur pour développer des produits dont l'observance est adaptée aux pays du Sud.

Sources :

Revue de la régulation, 2015. *La licence obligatoire : outil emblématique de la protection de la santé publique au Sud*. Samira Gueniff, Maître de conférences, Centre d'économie de l'Université Paris 13, laboratoire CNRS.

Les licences obligatoires au secours de médicaments essentiels, 1999, Jérôme Dumoulin, Institut de Recherche économique sur la production et le développement, Université Pierre Mendès France, Grenoble.

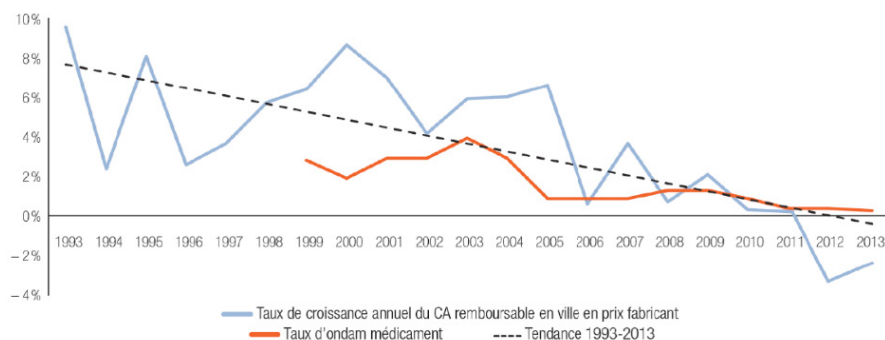
Le brevet et la marque, deux précieux sésames, 2016, Leem.

N° 7 LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS EN FRANCE

Le marché pharmaceutique français progresse à un rythme moins soutenu qu'au cours des décennies précédentes. Entre 2003 et 2013, selon l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), le marché est passé de 21,8 milliards d'euros de chiffre d'affaires à 26,8 milliards d'euros, soit un taux de croissance annuel moyen de 2,1 %. Les ventes en officines représentent 20,6 milliards d'euros, tandis que les achats hospitaliers s'élèvent à 6,2 milliards d'euros. La dynamique du marché hospitalier se caractérise par un taux de croissance de 4,3 %, plus élevé que celui du marché de ville qui est de 1,6 %. Le taux de croissance du marché pharmaceutique se situait à 6,1 % par an sur la période 2000-2005.

Le marché a été fortement contraint par le cadre des lois de financement de la Sécurité sociale venant fixer l'équilibre des dépenses et recettes de l'Assurance maladie (réparties en quatre grandes enveloppes : médecine ambulatoire, hôpitaux soumis à la tarification à l'activité, autres établissements de soins et établissements médico-sociaux). Le plan médicament de 2004, l'essor des génériques, le durcissement des critères d'évaluation par la commission de la transparence de la Haute autorité de santé, et l'encadrement des prescriptions hospitalières ont conduit à un renforcement de la maîtrise des dépenses, et par conséquent à une limitation de la croissance du marché.

Tableau 2 : Evolution du taux de croissance annuel du chiffre d'affaires (remboursable, en ville et ONDAM, en %)



Source : Leem et Gers.

La régulation économique du marché du médicament se fait dans un cadre conventionnel État/industrie (représentée par le Leem - Les entreprises du médicament). Les objectifs de croissance de dépenses de médicaments fixés par l'objectif national de dépenses de l'Assurance maladie (ONDAM) ont été fixés à 0,4 % pour l'année 2013. Au-delà de ce seuil, le chiffre d'affaires sur certains médicaments remboursables en ville et au sein de l'hôpital est taxé au travers de la clause de sauvegarde (taux « L »). Depuis 2009, ce seuil n'est plus atteint, compte tenu des baisses de prix et des mesures de maîtrise médicalisée.

La limitation des dépenses de médicaments représente ainsi la moitié des économies de la branche maladie. Au-delà des baisses de prix sur les médicaments (550 millions d'euros), la loi de finances de la Sécurité sociale pour 2016 a prévu des mesures d'économies directes et indirectes qui vont impacter les acteurs de la branche maladie : la promotion et le développement des génériques (395 M€), l'exploitation des biosimilaires (30 M€), des actions de maîtrise des volumes et de la structure des prescriptions (400 M€), la lutte contre les iatrogénies médicamenteuses (100 M€) et la révision de la liste en sus (205 M€).

En moyenne, chaque Français.e consomme 48 boîtes de médicaments par an. La consommation moyenne de médicaments par an et par personne est de 525 €⁷⁴. Il existe une franchise de 50 centimes d'€ par boîte de médicament. Les dépenses de médicaments sont prises en charge à 66 % par la Sécurité sociale, à 18,3 % par les ménages, à 8,5 % par les mutuelles, à 3,9 % par les assurances, à 2,1 % par les institutions de prévoyance et à 1,2 % par l'Etat⁷⁵. Le médicament a représenté 17 % des remboursements de l'Assurance maladie du régime général en 2013.

2 800 substances actives différentes sont disponibles, pour 11 200 spécialités⁷⁶. Les 100 premiers médicaments réalisent 41 % du chiffre d'affaires réalisé en ville. Les analgésiques sont les médicaments les plus vendus, suivis par les psychotropes et les antibiotiques. En valeur, ce sont les analgésiques qui occupent le premier rang (produits dont les prix sont peu élevés mais qui sont vendus dans des quantités très importantes), devant les médicaments du diabète et les antiasthmatiques. Les génériques représentent plus de 30 % du marché remboursable en quantité (pour 15 % du marché en valeur, en 2013, Leem), soit 5,3 milliards d'euros de chiffre d'affaires (2,2 milliards pour les princeps et 3,1 milliards pour les génériques). Les médicaments génériques ont permis de réaliser des économies très importantes, 3 milliards d'euros pour la seule année 2012 (selon le GEMME). A l'hôpital, les antinéoplasiques (anticancéreux) sont les plus consommés, suivis des immunomodulateurs, des antihémorragiques et des antiviraux. Le médicament représente 6,1 % de la dépense hospitalière.

La dynamique du marché se déplace de médicaments destinés à des populations assez larges vers des médicaments aux indications étroites destinés à être prescrits à un faible nombre de patient.e.s, même si, dans certains cas, des extensions d'indication peuvent élargir leur marché potentiel. Plusieurs de ces spécialités ciblées sont issues des biothérapies. Malgré des quantités vendues relativement faibles, ces médicaments de « niche » génèrent des chiffres d'affaires de plus en plus importants en raison de leurs prix élevés.

⁷⁴ Comptes nationaux de la santé en 2012.

⁷⁵ Comptes nationaux de la santé en 2012.

⁷⁶ Une spécialité pharmaceutique est un médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale (article L. 511 du code de la santé publique). Elle peut être composée d'une ou de plusieurs substances actives.

Les médicaments sont dispensés exclusivement dans les 22 000 pharmacies d'officine (une pharmacie pour 2 900 habitants), réseau le plus dense d'Europe. La publicité auprès du public pour un médicament n'est possible qu'après l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (article L. 5122-1 du code de la santé publique), à condition que ce médicament ne soit pas soumis à prescription médicale et qu'il ne soit pas remboursable par l'Assurance maladie. La promotion du médicament se fait en majeure partie par le biais des visiteurs médicaux. Des codes de bonnes pratiques européens et la charte de la visite médicale, mise en place en 2005 et étendue à l'hôpital en 2008, encadrent leur activité.

Les entreprises du médicament investissent en moyenne 9,5 % de leur chiffre d'affaires dans la recherche et le développement (en 2011, ministère chargé de la Recherche), soit 4,393 milliards d'€ investis en France et 20 263 emplois orientés vers la recherche et développement, pour 250 entreprises et 100 968 emplois directs implantés en France. Les entreprises françaises du médicament génèrent un chiffre d'affaires global de 53,044 milliards d'€⁷⁷, dont la moitié, 26,299 milliards d'€, à l'exportation, et un excédent commercial de 8,774 milliards d'€ (5^e excédent commercial). La part de la France dans le marché mondial du médicament est de 4,4 %⁷⁸.

⁷⁷ Exprimé en prix fabricant hors taxes, en 2013.

⁷⁸ IMS Health, en 2013.

N° 8 « L'URGENCE DE MAÎTRISER LES PRIX DES NOUVEAUX MÉDICAMENTS CONTRE LE CANCER » PAR M. DOMINIQUE MARANINCHI ET M. JEAN-PAUL VERNANT

Tribune parue le 14 mars 2016 dans Le Figaro lançant un appel de cent dix signataires. Les oncologues Dominique Maraninchi et Jean-Paul Vernant avancent des pistes pour réduire l'inflation des prix pratiqués par l'industrie pharmaceutique.

De nombreuses innovations thérapeutiques apparaissent dans le domaine du cancer. Certaines offrent aux malades des espoirs de survie plus longue et d'une meilleure qualité de vie. Pourtant, le coût d'abord croissant et maintenant exorbitant de ces innovations risque fort de compromettre ces espoirs.

À travers des pétitions et des articles, des médecins américains spécialistes du cancer ont exprimé leurs inquiétudes devant les prix de ces innovations, s'émouvant de les voir passer de 10.000 à plus de 120.000 dollars par patient.e et par an en une quinzaine d'années (soit 8 850 à 106 000 euros). De fait, des dizaines de millions d'Américain.e.s qui ne bénéficient ni d'une aide de l'État ni d'une assurance santé personnelle ne peuvent déjà plus profiter de ces progrès thérapeutiques. Quant à ceux qui sont pourtant détenteurs d'une assurance santé, ils peuvent néanmoins avoir à s'acquitter d'un « reste à charge » de 25.000 à 30.000 dollars par an (22 à 26 000 euros), soit la moitié du revenu moyen des ménages aux États-Unis.

I. « DE FAÇON PARADOXALE, LES PRIX DES NOUVEAUX PRODUITS EXPLOSENT ALORS QUE LE COÛT DE LEUR R&D A DIMINUÉ »

Le régime de santé solidaire dont nous bénéficions en France met pour l'instant les patient.e.s à l'abri. Mais pour combien de temps? Et jusqu'à quel niveau d'inflation des prix? Longtemps, l'industrie pharmaceutique a calculé le prix d'un médicament en fonction de l'investissement qu'elle avait consacré à la recherche et au développement (R&D) de celui-ci. Or, aujourd'hui, de façon paradoxale, les prix des nouveaux produits explosent alors que le coût de leur R&D a diminué. En effet, alors que les anciens traitements du cancer étaient souvent issus de longs et difficiles screenings plus ou moins systématiques, les nouvelles molécules commercialisées par les industriels visent des cibles définies a priori, et le plus souvent fournies par la recherche publique.

Par ailleurs ces nouveaux traitements bénéficient d'autorisations de mise sur le marché (AMM) très rapides, donc leur temps de développement est beaucoup plus court qu'auparavant. Ainsi, la charge de la R&D ne suffit pas à justifier les prix très élevés de ces nouveaux traitements. D'ailleurs, les comptes de l'industrie pharmaceutique eux-mêmes confirment cette faible charge, où en moyenne 15 % du chiffre d'affaires de la branche

est allouée à la recherche et développement contre plus de 25 % pour les dépenses de marketing, et des marges bénéficiaires annoncées excédant 15 %.

« Les prix des nouveaux traitements du cancer sont déterminés par l'idée que les industriels se font de ce que les marchés sont capables de supporter »

Mais, se défend l'industrie pharmaceutique, ces prix sont à la hauteur de l'efficacité des traitements et de l'amélioration des services rendus, un investissement pour de moindres dépenses, en quelque sorte. Outre que beaucoup de ces innovations ne présentent pas un bénéfice qui justifie de telles assertions, on peut se demander si, même quand l'efficacité est majeure, cela autorise en soi de tels excès. Le prix des antituberculeux apparus au milieu du XXe siècle n'a heureusement pas été défini en fonction des années de sanatorium et des morts évitées.

En réalité, les prix des nouveaux traitements du cancer sont déterminés par l'idée que les industriels se font de ce que les marchés sont capables de supporter. Cela explique les écarts de prix très importants observés d'un pays à l'autre et permet également de comprendre pourquoi l'Imatinib (Glivec®), traitant de façon très efficace la leucémie myéloïde chronique a vu son prix passer aux États-Unis en quinze ans de 30 000 à 90 000 dollars par an (26 500 à 79 600 euros), sans que le service médical rendu ait été amélioré.

Au Royaume-Uni des traitements pourtant efficaces sont aujourd'hui remboursés à cause des dépenses qu'ils engendrent.

«Des menaces réelles pèsent sur l'équité d'accès des patient.e.s aux traitements innovants des cancers»

Face à l'inflation des prix pratiqués par des laboratoires pharmaceutiques enclins à optimiser leurs gains, des menaces réelles pèsent sur l'équité d'accès des patient.e.s aux traitements innovants des cancers, comme sur la pérennité de notre système de santé solidaire, d'autant que cette inflation déborde maintenant largement le champ du cancer et touche d'autres médicaments innovants comme ceux de l'hépatite C.

Ces menaces sont suffisamment graves pour que les oncologues et les hématologues manifestent leur préoccupation extrême auprès des pouvoirs publics et proposent notamment :

- de définir un juste prix pour les médicaments du cancer, basé sur les sommes investies par les industriels pour la R&D du produit (en tenant compte des apports fournis par la recherche académique), auquel s'ajouterait un retour sur investissement raisonnable, éventuellement défini a priori ;
- de rendre le système d'arbitrage des prix plus démocratique et transparent, en y associant de façon structurelle des représentants des patient.e.s et des professionnel.le.s ;
- de ne plus accepter les extensions de durée des brevets que la rapidité du développement des nouvelles thérapeutiques ne justifie pas ;
- d'autoriser, comme cela existe déjà pour les traitements du sida et des infections opportunistes, l'utilisation de licences obligatoires pour les pays en développement, qui leur permettent la production et l'utilisation de génériques avant même que les brevets ne tombent dans le domaine public.

La liste des 110 signataires: L. Ades, F. André, T. André, M. Attal, M. Bagot, A. Baruchel, J.O. Bay, F. Bertucci, D. Blaise, N. Boissel, J. Bonnetterre, D. Bordessoule, P. Bougnoux, D. Bouscary, R. Bugat, J.Y. Cahn, F. Calvo, M. Campone, S. Castaigne, M. Cavazzana, C. Chabannon, F. Chauvin, M.P. Colombat, C. Cordonnier, S. Culine, E. Deconinck, A. Delmer, H. Dombret, J.Y. Douillard, J.B. Dubois, M. Ducreux, F. Duffaud, C.Durdur, A. Eggermont, F. Eisinger, M. Espié, T. Facon, F. Fenaux, J.M. Ferrero, P. Feugier, A. Fischer, G. Freyer, P. Fumoleau, G. Ganem, C. Gardin, S. Giraudier, J. Gligorov, A. Goncalves, P. Guardiola, D. Guyotat, E. Gyan, C. Haïoun, J.L. Harousseau, O. Hermine, M. Hunault, N. Ifrah, A. Jaccard, P.Kerbrat, J.L. Lagrange, T. Lamy, G. Laurent, P. Laurent-Puig, V. Leblond, S. Legouill, F.X. Mahon, D. Maraninchi, G. Marit, J.P. Marolleau, J.J. Mazon, J. Mazières, M. Michallet, L. Mignot, N. Milpied, J.L. Misset, M. Mohty, P. Moreau, F. Morschhauser, S. Nguyen-Quoc, S. Oudard, R. Peffault de la Tour, J.M. Phelip, T. Philip, A. Pigneux, X. Pivot, J.L. Pujol, H. Roché, P. Rousselot, S. Salas, G. Socié, M. Schneider, J.F. Seitz, H. Sobol, F. Suarez, J. Taïeb, C. Thieblemont, A. Thyss, H. Tilly, J.M. Tourani, O. Tournilhac, V. Trillet-Lenoir, N. Tubiana-Mathieu, A. Turhan, B. Varet, P. Verrelle, J.P. Vernant, N. Vey, P. Viens, E. Wattel, M. Ychou, R. Zittoun.

N° 9 LA RÉACTION DE LA FÉDÉRATION UNICANCER AUX MESURES DE MAÎTRISE DES DÉPENSES D'ASSURANCE MALADIE DU PLFSS 2016

La loi de finances de la Sécurité sociale pour 2016 prévoit de poursuivre les efforts de réduction du déficit des comptes, avec une progression limitée à 1,75 % de l'objectif national de dépenses d'assurance maladie (ONDAM, par rapport aux réalisations prévisionnelles de 2015, à périmètre constant). Compte tenu des évolutions tendanciennes et des économies prévues, l'objectif de dépenses pour 2016 s'établit à 185,2 milliards d'€, dont 76,6 milliards d'€ pour les établissements de santé (en progression de 1,75 % par rapport aux prévisions d'exécution de l'ONDAM 2015). Le déficit de l'assurance maladie, qui reste le plus significatif, s'établira à - 6,2 milliards d'€.

Ce plan d'économies prévoit un montant global d'économies de 3,4 milliards d'€⁷⁹ qui s'articule autour de quatre axes visant : le renforcement de l'efficacité de la dépense hospitalière (0,7 milliards d'€ d'économies en 2016), le virage ambulatoire qui sera opéré dans les établissements hospitaliers (0,5 milliards d'€), les produits de santé avec le développement des médicaments génériques et biosimilaires (1 milliard d'€), et l'amélioration de la pertinence du recours à notre système de soins dans toutes ses composantes (1,2 milliards d'€ en 2016). Ces économies se feront sans transfert vers les ménages ou les complémentaires de santé.

La Fédération UNICANCER⁸⁰ a réagi avec inquiétude à l'annonce du resserrement de la contrainte sur les dépenses de médicaments réalisées dans les établissements de santé, en particulier concernant les médicaments inscrits sur la liste en sus (dispositif permettant de financer les médicaments innovants onéreux⁸¹). Les radiations partielles de médicaments de la liste en sus représentent 205 millions d'€. UNICANCER a attiré l'attention des pouvoirs publics sur les risques d'une pression financière devenue très importante en cancérologie, domaine où des molécules innovantes se développent régulièrement. Les centres de lutte contre le cancer sont davantage impactés par ces mesures que d'autres établissements de santé du fait de leur activité spécifique : baisse des tarifs de -5,6 % sur les séjours de chirurgie et baisse de certains tarifs de radiothérapie (- 2 %). La Fédération demande que l'effort d'économie porte sur l'ensemble des acteurs du système de santé, et en particulier sur le prix des médicaments anticancéreux.

⁷⁹ Par baisse des prix des médicaments et l'augmentation de 5 % de l'utilisation des génériques d'ici 2017, conformément au plan national de promotion des médicaments génériques présenté en mars 2015.

⁸⁰ Fédération nationale des Centres de lutte contre le cancer, établissements de santé privés à but non lucratif exclusivement dédiés aux soins, à la recherche et à l'enseignement.

⁸¹ Dans son avis concernant *Les dispositifs médicaux dans la stratégie nationale de santé*, Thierry Beaudet et Edouard Couty, janvier 2015, le CESE remarquait que l'inscription d'un dispositif médical sur la liste en sus devait rester exceptionnelle. Elle est destinée à permettre l'accès de tous les patients aux dispositifs médicaux les plus innovants en prenant temporairement en charge le surcoût de l'innovation. La liste en sus ne remplit plus cet objectif car faute d'une actualisation dynamique de la liste en sus, certains dispositifs continuent à être pris en charge à des tarifs élevés d'exception alors qu'ils sont devenus d'utilisation commune.

La Fédération UNICANCER a exprimé, par ailleurs, son souhait de simplifier l'accès à l'innovation. Les délais de fixation de tarification des actes innovants sont jugés trop longs, entraînant des coûts importants pour les établissements de santé qui les pratiquent sans possibilité de remboursement. Si le remboursement de ces nouveaux médicaments n'est pas assuré, les centres de lutte contre le cancer se trouvent dans un contexte où le fait de donner un traitement innovant à un.e patient.e les met dans une situation économique difficile. A ce titre, UNICANCER a salué la mise en place du forfait innovation dans le PLFSS 2016, qui consiste en une prise en charge précoce et dérogatoire des dispositifs médicaux et des actes innovants.

N° 10 ACCÈS AUX MÉDICAMENTS INNOVANTS ET COÛTEUX, POSITIONS ET PROPOSITIONS DE LA LIGUE NATIONALE CONTRE LE CANCER, 16 DÉCEMBRE 2015

L'accès aux médicaments innovants pour le traitement des cancers est aujourd'hui un enjeu majeur pour notre système de santé. Le prix des nouvelles molécules, tel que pratiqué par les entreprises du médicament, est désormais insupportable pour l'Assurance maladie. Comment s'assurer que toutes les personnes malades devant bénéficier de ces traitements y ont et y auront accès de façon équitable ? La Ligue, dans sa mission de défense des personnes malades, fait connaître sa position, et présente des propositions.

I. L'ÉQUITÉ D'ACCÈS COMME PRINCIPE

La Ligue défend l'équité d'accès pour les personnes malades relevant de la prescription des médicaments innovants : La Ligue défend une prise en charge équitable de cette innovation.

La Ligue défend l'absence de reste à charge pour les personnes malades. L'accès à l'innovation ne doit en aucun cas être lié aux capacités financières des personnes malades.

Proposition de la Ligue : créer un observatoire indépendant de l'équité d'accès aux médicaments innovants et coûteux en cancérologie.

II. LA TRANSPARENCE DES PRIX COMME IMPÉRATIF

La Ligue défend la transparence totale dans la fixation des prix des médicaments innovants. Elle défend la même transparence dans les remboursements des médicaments innovants.

Les règles doivent être connues et expliquées à la population. Les débats doivent être organisés sur ce thème par les pouvoirs publics. La négociation des prix ne doit pas entraîner de retard ou de rupture d'approvisionnement des médicaments innovants dans les soins.

Proposition de la Ligue : à l'initiative des pouvoirs publics, création sur le thème des médicaments innovants en cancérologie, d'un site internet accessible à tous, en permanence actualisé, un site d'information, de débat et de vigie.

III. UN PRIX JUSTE COMME OBLIGATION

La Ligue plaide pour un prix juste des médicaments innovants : Le prix doit être fondé sur le coût réel de la recherche, du développement et de la production - distribution.

L'intervention d'équipes publiques dans les recherches conduisant aux nouvelles molécules (laboratoires de recherche ou équipes de recherche clinique, financés notamment par les associations dont la Ligue) doit être prise en compte.

Proposition de la Ligue : sur le site internet créé à l'initiative des pouvoirs publics, faire apparaître une décomposition actualisée du prix de chaque médicament innovant en cancérologie.

IV. LA PERTINENCE DU PRIX COMME OBJECTIF

La Ligue demande la mise en place de mécanismes d'adaptation du prix. Il doit être tenu compte de critères liés à l'utilisation des médicaments innovants en situation réelle (nombre de patients, nombre de prescripteurs, efficacité, etc.). Des outils de mesure garantissant cette pertinence des prix doivent être mis en place.

Proposition de la Ligue : intégrer chaque étape de l'utilisation des médicaments innovants en cancérologie, dans la décomposition du prix.

V. LA TRANSPARENCE DES LIENS ENTRE LES ACTEURS CONCERNÉS COMME NÉCESSITÉ

La Ligue demande une plus grande rigueur dans les déclarations des liens d'intérêt. Les liens d'intérêts entre d'une part les décideur.e.s en santé et les autres acteur.trice.s impliqué.e.s (médecins prescripteurs, commissions, instances décisionnelles, directeur.e.s et directions d'établissements de santé, pharmacien.ne.s des établissements de santé, représentant.e.s d'associations, élu.e.s, médias, etc.) et d'autre part l'industrie pharmaceutique, doivent être déclarés et rendus publics.

Proposition de la Ligue : suppression de tout conflit d'intérêt pour les décideur.e.s des établissements de santé pratiquant la cancérologie (directeur.trice.s, pharmacien.ne.s, etc.).

VI. LA PRESCRIPTION PERTINENTE COMME OUTIL D'ÉQUITÉ DANS L'ACCÈS AUX MÉDICAMENTS INNOVANTS

La Ligue demande une prescription pertinente des médicaments innovants par les médecins spécialistes. Nécessité de mesurer et de suivre la pertinence des prescriptions.

Proposition de la Ligue : mise en place de registres avec suivi par des instances indépendantes sous le contrôle des autorités de santé.

VII. LA PARTICIPATION DES ASSOCIATIONS AGRÉÉES DE PATIENT.E.S COMME MOYEN DE RÉGULATION DE L'ACCÈS AUX MÉDICAMENTS INNOVANTS

La Ligue demande cette participation aux fins de transparence dans la définition des règles de fixation de prix, et de remboursement des médicaments innovants. Les associations agréées de patient.e.s doivent participer à la définition de ces règles.

Proposition de la Ligue : une présence des associations de patient.e.s agréées au Comité Économique des Produits de Santé (CEPS) qui fixe le prix des médicaments. Ces associations y désignent leurs représentant.e.s.

N° 11 L'ADAPTATION DES MÉCANISMES DE RÉGULATION GLOBALE PAR LA LOI DE FINANCEMENT DE LA SÉCURITÉ SOCIALE POUR 2017

La clause de sauvegarde permet de protéger l'Assurance maladie contre une augmentation rapide des dépenses de médicaments, lorsque les autres actions de régulation n'ont pas été suffisantes pour permettre le respect de l'objectif national de dépenses d'assurance maladie (ONDAM). La clause de sauvegarde concerne la majorité des médicaments délivrés en pharmacie de ville et par l'hôpital.

La dynamique globale des dépenses remboursées est différente selon les deux secteurs : si ces dépenses sont en forte augmentation à l'hôpital (+4,5 % en 2015), elles sont relativement stables pour les médicaments délivrés par les pharmacies d'officines (-0,5%). Compte tenu de ces différences, il convient de disposer d'outils permettant de réguler spécifiquement ces deux secteurs. La clause de sauvegarde sera donc différenciée entre la ville et l'hôpital.

L'émergence rapide, en 2014, de nouveaux traitements innovants de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C a conduit à la création d'un mécanisme de contribution spécifique – dit « dispositif W » – conduisant les laboratoires à reverser une partie du chiffre d'affaires dépassant un seuil défini par la loi, fixé à 700 millions pour 2015 et 2016. Ce dispositif a été efficace : alors même que plus de 30 000 patients ont été traités, les dépenses relatives à ces traitements sont restées compatibles avec le respect de l'ONDAM.

Pour le Gouvernement, il s'avère nécessaire de prolonger ce dispositif pour l'année 2017. En effet, alors qu'une partie importante de la population pouvant bénéficier de ce traitement aura fini d'être traitée à la fin de l'année 2016, l'accès de nouveaux patients nécessite de disposer d'un dispositif permettant de continuer à limiter l'impact sur l'ONDAM de ces traitements. Les baisses de prix permises par l'arrivée de nouveaux médicaments sur le marché français, qui doit conduire à stimuler la concurrence entre les différents laboratoires, ainsi que la prescription de traitements d'une durée plus courte et donc moins onéreux, justifient une diminution du montant de « W » à 600 millions.

N° 12 L'EXTENSION DU DISPOSITIF D'AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION POUR ASSURER LA CONTINUITÉ DES SOINS, L'ACCÈS À L'INNOVATION ET SA SOUTENABILITÉ

La Loi de financement de la Sécurité sociale pour 2017 améliore le fonctionnement de l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) sur deux points.

Tout d'abord, lorsqu'un médicament dispose d'ATU dans plusieurs indications, l'inscription de l'une des indications sur une liste de remboursement met fin à la période de post-ATU pour toutes les indications en bénéficiant, alors qu'elles n'ont pas encore été évaluées par la Haute Autorité de santé donc pas été admises au remboursement. Cela pourrait priver certains patient.e.s d'une continuité de leur traitement. Il est donc prévu de prolonger l'ATU, après l'inscription au remboursement du produit pour une de ses indications, pour les indications restantes.

Par ailleurs, les produits sous ATU sont vendus à des prix librement fixés par l'industriel. Lorsque, après évaluation du produit, le CEPS et l'industriel négocient un prix facial, ainsi que des remises pouvant conduire à un prix net inférieur, l'assurance maladie ne récupère pas la totalité de l'écart entre le prix libre et le prix net négocié. La liberté des prix permet donc à l'industriel de bénéficier, pendant la période de l'ATU/post-ATU, d'un gain financier par rapport à ce qui aurait résulté de l'application aux produits vendus des conditions tarifaires qu'il consent par la suite. Cet avantage ne favorise pas les conditions d'une négociation de prix équilibrée avec le CEPS et n'incite pas à une conclusion rapide de cette négociation. En pratique, la dynamique financière et la difficulté de clôture des négociations sont concentrées sur un petit nombre de produits pour lesquels les prix libres sont fixés à des niveaux très importants. Ces dérives fragilisent considérablement un dispositif que tous – patient.e.s, assurance maladie, laboratoires – ont intérêt à pérenniser.

Il est donc proposé de conserver le principe de liberté de prix mais de garantir le reversement par l'assurance maladie, sur la période ATU/post-ATU, de l'écart entre le prix libre et le prix négocié net des remises conventionnelles.

N°13 LES RÈGLES INTERNATIONALES VISANT À GARANTIR LA QUALITÉ DES PRODUITS ET LE RESPECT DES DROITS DE PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

Le droit international a pour objectifs essentiels de garantir la qualité des médicaments et de concilier l'accès des populations, avec les intérêts économiques et les impératifs de santé publique. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a un programme de surveillance internationale, de pharmacovigilance et de détection des produits non-conformes.

Les industries pharmaceutiques jouent un rôle reconnu de recherche clinique, de fabrication et de commercialisation, qui concoure à la sécurité des médicaments. L'OMS œuvre également à l'amélioration d'un accès équitable aux médicaments essentiels et aux technologies de santé de base dans les pays en développement. Les nouveaux traitements contre l'hépatite C, ceux destinés à traiter les formes résistantes de tuberculose ou des anticancéreux innovants ont été inscrits dans la 19^e édition de la liste des médicaments essentiels que l'OMS a publiée en mai 2015. Cette inscription est importante dans la mesure où les Etats membres établissent leur propre liste en s'appuyant sur ce document de référence. Le coût très élevé de certains de ces traitements a été pris en compte et le comité d'expert.e.s recommande que l'OMS engage des actions au niveau mondial afin de rendre ces médicaments plus accessibles et meilleur marché. L'OMS⁸² reconnaissait que des efforts ont été accomplis pour réduire leur prix dans les pays à faible revenu, mais sans stratégies uniformes pour rendre ces médicaments plus accessibles mondialement, la possibilité de gains pour la santé publique sera considérablement réduite.

Les questions relatives aux droits de propriété intellectuelle ne relèvent pas de l'OMS et sont discutés au sein de l'Organisation mondiale du commerce (OMC). Ce droit moral est un mécanisme juridique de protection des investissements en recherche et développement réalisés par les industriels. Le dépôt d'un brevet fait bénéficier son titulaire d'un droit exclusif temporaire d'exploitation de 20 ans, reconnu par tous les pays membres de l'OMC, qui interdit toute imitation, fabrication, distribution et vente du médicament breveté. La question de l'accès aux médicaments innovants est donc directement liée aux négociations menées dans le cadre de l'accord général sur le commerce des services à l'OMC. Les accords internationaux sur la protection des droits intellectuels autorisent par exception les Etats membres, en cas d'urgence nationale, à recourir aux procédures de licences obligatoires⁸³ (voir annexe n° 6) et d'importations parallèles⁸⁴. La déclaration de Doha du 14 novembre 2001 sur la nécessité de favoriser l'accès des pays en développement et des pays les moins avancés aux médicaments essentiels pour la santé publique, suivie de la décision du Conseil

⁸² Le Monde, 13 mai 2015.

⁸³ La disposition relative aux licences obligatoires autorise un pays à produire un médicament breveté pour des raisons d'intérêt général, sans autorisation du détenteur du brevet, mais en lui versant une compensation financière.

⁸⁴ Le mécanisme des importations parallèles permet d'acheter un produit pharmaceutique, non pas auprès de la maison-mère qui le commercialise, mais d'un pays tiers où il coûte beaucoup moins cher.

de l'OMC du 30 août 2003 d'autoriser à titre dérogatoire la fabrication et l'exportation de certains produits pour le traitement du Sida, de la malaria et de la tuberculose, marquent un précédent qui ne s'est toutefois pas répété depuis.

N° 14 GLOSSAIRE

L'« **adaptive pathways** » a été mise en place en mars 2014 par l'Agence européenne du médicament (EMA). Ce projet pilote d'autorisation graduelle de mise sur le marché vise à accélérer la mise à disposition de médicaments innovants à des groupes de patient.e.s ayant de grands besoins médicaux non satisfaits. L'autorisation initiale est délivrée d'abord pour un groupe restreint de patient.e.s. Selon l'état des données réelles, après des phases de contrôle et d'adaptation de l'autorisation, ce groupe peut successivement être agrandi.

L'**Agence européenne des médicaments** (EMA), créée en 1995 et basée à Londres, joue un rôle de coordination et d'expertise. Ses principales activités consistent à fournir des conseils scientifiques et à donner des incitations aux entreprises pharmaceutiques, dans l'objectif de promouvoir le développement de nouveaux médicaments et d'en contrôler la sécurité au moment de l'autorisation de mise sur le marché.

L'**autorisation temporaire d'utilisation (ATU)** est délivrée lorsque les médicaments sont destinés à traiter, prévenir ou diagnostiquer des maladies graves ou rares, lorsqu'il n'existe pas de traitement approprié, ou lorsque leur efficacité et leur sécurité d'emploi sont présumées en l'état des connaissances scientifiques. Les médicaments faisant l'objet d'une ATU sont pris en charge par l'assurance maladie à prix libre à 100%.

Un **biomarqueur** est une caractéristique biologique mesurable liée à un processus normal ou non (voir également test compagnon). Un biomarqueur peut être utilisé pour le dépistage médical (recherche d'une maladie dans une population), le diagnostic (caractérisation d'une maladie chez un individu), la réponse à un traitement médical, la rechute après un traitement, la toxicité d'une molécule.

La **comparaison externe des prix des médicaments brevetés** consiste à déterminer le prix d'un médicament en comparant son prix dans d'autres États membres. Pour cela, les États membres créent un « panier » de pays qu'ils souhaitent utiliser comme références pour leur propres prix. La France utilise une comparaison avec l'Allemagne, le Royaume-Uni et l'Espagne.

La **démocratie sanitaire** est une démarche qui vise à associer l'ensemble des acteurs du système de santé à l'élaboration et à la mise en œuvre de la politique de santé, dans un esprit de dialogue et de concertation. Les lois du 2 janvier 2002 portant rénovation de l'action sociale et médico-sociale et du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé placent l'usager.ère au cœur de l'organisation sanitaire. Par la reconnaissance de droits individuels et collectifs, l'usager.ère devient un.e acteur.trice incontournable du système de santé dans lequel il.elle est susceptible d'intervenir directement ou par l'intermédiaire de ses représentant.e.s. Les droits collectifs recouvrent le droit de représentation des usager.ère.s du système de santé réservé aux membres des associations agréées au niveau national, régional dans les instances de santé publique et dans les établissements de santé. Il s'agit également de la participation aux débats publics permettant de recueillir l'expression de la citoyenneté sur les questions de santé.

L'**étude en vie réelle** permet une évaluation continue du médicament après sa mise sur le marché (post-inscription). Elle permet d'évaluer la sécurité et l'efficacité d'un traitement

sur le très long cours et sur une large population. Elle nécessite une méthodologique et des outils spécifiques (cohortes cliniques, registres, dossiers médicaux informatisés...). Ces études peuvent permettre de réévaluer le prix du médicament en fonction de son efficacité réellement constatée, notamment dans le cadre de contrats de performance.

L'évaluation médico-économique met en regard les résultats attendus d'une intervention de santé avec les ressources utilisées pour la produire. Les interventions de santé sont ainsi comparées sur la base de leurs résultats et de leurs coûts respectifs. L'objectif de l'évaluation économique est de hiérarchiser les différentes options envisageables en fonction de leur capacité à produire les meilleurs résultats possibles à partir des ressources à mobiliser, au service des décideur.e.s public.que.s en vue d'une allocation optimale des ressources (recherche de l'efficacité). L'évaluation économique menée par la Haute autorité de santé (HAS) s'inscrit dans une approche large qui peut intégrer :

- une évaluation des conséquences économiques de la modification de l'organisation des soins induite par le choix d'une intervention particulière ;
- une évaluation de l'impact de la décision de prise en charge collective de l'intervention sur les dimensions d'équité ;
- une réflexion sur la façon dont les incitations propres à une organisation peuvent influencer les comportements des professionnel.le.s de santé et des patient.e.s ;
- une analyse d'impact budgétaire qui consiste à mesurer les incidences positives ou négatives de la décision de prise en charge collective d'une intervention sur le budget d'une institution.

Les innovations incrémentales consistent à constamment améliorer un traitement ou un procédé sans changement de procédé. Elles permettent de prolonger la durée de vie d'un produit en le faisant évoluer en fonction des nouveaux besoins et des technologies. Une meilleure différenciation des prix en fonction du caractère réellement innovant du produit permettrait de distinguer les progrès thérapeutiques réels d'innovations de marketing. Ainsi, de plus en plus de traitements de chimiothérapie existent sous une forme orale, de comprimés ou de gélules, moins contraignants pour le.a patient.e qu'une administration par voie intraveineuse. Dans cet exemple, le changement de mode d'administration n'apporte pas de bénéfice thérapeutique mais un confort supplémentaire pour les patient.e.s. Environ 5 % des chimiothérapies se prennent par voie orale, mais 20 à 25 % des nouvelles chimiothérapies en cours d'évaluation dans des essais thérapeutiques sont développées sous cette forme. La fixation du prix doit donc tenir compte d'une amélioration des conditions d'utilisation sans déclencher un mécanisme inflationniste dans la fixation du prix.

La ligne de traitement désigne une stratégie thérapeutique dans l'usage de la chimiothérapie. La chimiothérapie est de première ligne lorsqu'elle est administrée immédiatement chez des malades n'ayant pas encore reçu de chimiothérapie. Les médicaments utilisés en première ligne retardent la progression de la maladie. La chimiothérapie est dite de seconde ligne lorsqu'elle est administrée à la suite d'une chimiothérapie de première ligne dont les résultats ont été jugés insuffisants. Ce type de chimiothérapie est aussi utilisé chez les patient.e.s présentant une récurrence de leur cancer. En cas de nouvelle rechute, une chimiothérapie dite de troisième ligne ou de sauvetage peut être administrée. Les médicaments innovants étant nombreux, les médecins peuvent

parfois être amenés à proposer de nouvelles molécules chez des malades ayant épuisé l'effet des chimiothérapies habituelles ou lorsqu'une chimiothérapie, pour des raisons de toxicité, est irréalisable.

La liste en sus est un dispositif spécifique de financement des médicaments innovants et onéreux dans les établissements de santé. Ce dispositif a été mis en place en 2004, lors de la mise en œuvre de la tarification à l'activité (T2A) pour garantir à tous les patient.e.s un accès à ces médicaments et à certains dispositifs médicaux alors que les tarifs des groupes homogènes de séjours ne pouvaient correctement les prendre en compte.

Le médicament générique : médicament qui a la même composition qualitative et quantitative en substances actives et la même forme pharmaceutique que le médicament de référence (princeps) dont le brevet est tombé dans le domaine public et dont la bioéquivalence a été démontrée par des études appropriées.

L'objectif national des dépenses d'assurance maladie (ONDAM), inscrit dans la loi de financement de la sécurité sociale, fixe le plafond budgétaire annuel de dépenses de médicaments remboursables.

L'oncologie, aussi appelée cancérologie, est la spécialité médicale chargée de l'étude, du diagnostic et du traitement des cancers.

La rentabilité économique : rapport entre l'excédent brut d'exploitation et les immobilisations corporelles, incorporelles et du besoin en fonds de roulement.

Un test compagnon est un test diagnostique qui permet de déterminer quel sous-groupe de patients est susceptible de bénéficier d'un traitement par une molécule donnée et quel sous-groupe ne l'est pas. Une thérapie utilisant ce type de test sera alors qualifiée de « ciblée ».

N° 15 TABLE DES SIGLES

AIDES	Association française de lutte contre le VIH et les hépatites virales
AIM	Association internationale de la mutualité
ALD	Affection de longue durée
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
ASCO	<i>American society of clinical oncology</i>
ATU	Autorisation temporaire d'utilisation
CEESP	Commission d'évaluation économique et de santé de la Haute autorité de santé
CEPS	Comité économique des produits de santé
CISS	Collectif inter-associatif sur la santé
CNAMTS	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CNEDIMTS	Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé
CNRS	Centre national de la recherche scientifique
CPIM	Comité de prospective des innovations médicamenteuses
CT	Commission de la transparence de la haute autorité de santé
EMA	Agence européenne du médicament
ETS	Evaluation des technologies de santé
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FFIP	Fonds pour le financement de l'innovation pharmaceutique
G7	Groupement des 7 puissances mondiales
GEMME	Association générique même médicament
GHS	Groupe homogène de séjour
HAS	Haute Autorité de santé
IGAS	Inspection générale des affaires sociales
INCA	Institut national du cancer
ITR	Indicateur thérapeutique relatif
LEEM	Les entreprises du médicament
LFSS	Loi de financement de la sécurité sociale
OCDE	Organisation de la coopération et du développement économique
ONDAM	Objectif national des dépenses de l'assurance maladie
OMC	Organisation mondiale du commerce
OMS	Organisation mondiale de la santé
PLFSS	Projet de loi de financement de la sécurité sociale
SMR	Service médical rendu
STAMP	<i>Safe and Timely Access to Medicines for Patients</i>
T2A	Tarif d'hospitalisation à l'activité
UNCAM	Union nationale des caisses d'assurance maladie
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VHC	Virus de l'hépatite C

N° 16 BIBLIOGRAPHIE

Barbier, Gilles, Daudigny Yves, *La politique du médicament*, rapport, n° 739, Sénat, Commission des affaires sociales, juin 2016.

Beaudet Thierry, Couty Édouard, *La place des dispositifs médicaux dans la stratégie nationale de santé*, avis du CESE, janvier 2015.

Cancer support community, *Out-of-Pocket Costs for Health Care Remain Top Concern for May, Despite Advances in Reform*, enquête, mars 2015.

CEPS, *Rapport d'activité 2014/2015*, rapport, CEPS, septembre 2015.

COFACE, *Panorama*, août 2016.

Dahan, Robert, *Médicaments : l'impossible contrôle des prix*, Les Echos, novembre 2015.

Institut national du cancer (INCA), *Analyse économique des coûts du cancer*, rapport, mars 2007.

Jeanet, Marine, Lopez, Alain, avec le concours de Destais, Nathalie, *Évolution médico-économique en santé*, rapport, n° 2014-066R, Inspection générale des affaires sociales (IGAS), décembre 2014.

Kantarjia H. et al., *The Price of drugs for Chronic Myeloid Leukemia (CML): a Reflexion on the unsustainable price of cancer drugs, from the perspective of a large group of CML Expert*, *Blood*, avril 2013.

Labrie, Yannick, *Innovations pharmaceutiques : le match public-privé*, Journal Contrepoints, Institut économique de Montréal, septembre 2014.

La Cour des comptes, *Certification des comptes du régime général de sécurité sociale*, rapport, juin 2016.

La Sécurité sociale, *Une comparaison internationale des prix des thérapies anti-cancéreuses*, rapport mission des Comptes de la Sécurité sociale, juin 2016.

Pennente K., *Big Pharma 2015 Operating costs and margins*, Update, *Latam World Review 0516*, IMS Health, company annual reports, juin 2016.

Polton Dominique, *La réforme des modalités d'évaluation des médicaments*, rapport, HAS, novembre 2015.

Scholz Nicole, *Les médicaments dans l'UE : prix et accès*, Briefing, Parlement européen, avril 2015.

Touraine Marisol, ministre des Affaires sociales et de la Santé, *Journée de lutte contre les hépatites virales*, communiqué, mai 2016.

Dernières publications de la section des affaires sociales et de la santé



Dernières publications du Conseil économique, social et environnemental



Retrouvez l'intégralité des travaux du CESE sur le site

www.lecese.fr

Imprimé par la Direction de l'information légale et administrative, 26, rue Desaix, Paris 15^e,
d'après les documents fournis par le Conseil économique, social et environnemental.
N° 411170004-000117 - Dépôt légal : janvier 2017

Crédit photo : Istockphotos

LES AVIS DU CESE



Les niveaux extrêmement élevés des prix récemment demandés par les industriels pour certains traitements innovants ont interpellé la communauté médicale, la société civile et l'opinion publique. Les stratégies pratiquées par plusieurs laboratoires pharmaceutiques suscitent de vives oppositions et les Français.es demandent plus de transparence dans la fixation des prix. Au-delà, c'est la crainte que notre pays se mette à sélectionner les bénéficiaires de ces traitements innovants qui est exprimée.

Alors que l'ensemble de nos concitoyen.ne.s comme les responsables publics confirment leur attachement au principe d'accès universel aux médicaments, le CESE a entendu, à travers cet avis, explorer les voies et moyens de sauvegarder ce modèle, qui constitue un des piliers de la cohésion sociale et de l'égalité en France. Ses préconisations, qui distinguent ce qui peut être traité dans le cadre national de ce qui relève d'une régulation européenne ou internationale, visent à sauvegarder juste rémunération de l'innovation et accès de tous.tes aux nouveaux médicaments.

CONSEIL ÉCONOMIQUE, SOCIAL
ET ENVIRONNEMENTAL

9, place d'Iéna
75775 Paris Cedex 16
Tél. : 01 44 43 60 00
www.lecese.fr

N° 41117-0004 prix : 19,80€

ISSN 0767-4538 ISBN 978-2-11-151092-0



9 782111 510920



Diffusion
Direction de l'information
légale et administrative
Les éditions des *Journaux officiels*
tél. : 01 40 15 70 10
www.ladocumentationfrancaise.fr