

Comité Economique du Médicament

R
A
P
P
O
R
T

D'ACTIVITE DU CEPS

ANNEE 1999

Conformément à l'article D.162-2-5 du code de la sécurité sociale, le Comité économique du médicament remet chaque année un rapport sur son activité aux ministres chargés de la sécurité sociale, de la santé, de l'économie et de l'industrie.

Ce rapport d'activité, qui est le premier du genre, décrit donc les principales activités du comité¹, au cours de l'année 1999. Il se présente de la manière suivante :

Section 1 : Elle concerne la régulation des dépenses du médicament. Elle décrit les principaux outils mis en place à cet effet par le comité, en 1999, en application des orientations qui lui ont été données par les ministres.

Section 2 : Elle est relative à la négociation des prix. Elle décrit, d'abord d'un point de vue statistique, l'activité du comité en matière de fixation de prix de médicament (nature des

¹ A compter du 1^{er} janvier 2000, le comité économique du médicament (CEM) se nomme comité économique des produits de santé, conformément à la loi de financement pour la sécurité sociale pour 2000, n°99-1140 du 29 décembre 1999.

demandes, délais de traitement). Elle expose également les principes et les méthodes mis en œuvre en 1999 par le comité pour la négociation de ces prix.

Supprimé : règles

Section 3 : Elle présente l'organisation et le fonctionnement du comité : renforcement des moyens humains et matériels mis en œuvre, procédures de traitement des dossiers.

I. LA REGULATION DU MARCHE DU MEDICAMENT

La mission du comité consiste à fixer le prix des médicaments remboursables au niveau le plus avantageux possible pour la collectivité des assurés sociaux, en veillant à ce que les modalités de cette fixation permettent d'assurer à la fois la compatibilité des dépenses remboursées de médicaments avec l'ONDAM voté par le Parlement et un approvisionnement satisfaisant, pour les malades et pour la santé publique, du marché des médicaments remboursables.

Cette mission s'est exercée en application des orientations que, comme le prévoit le code de la sécurité sociale, les ministres adressent au comité. Pour 1999, ces orientations prescrivaient :

- de rechercher la conclusion d'un nouvel accord cadre avec l'industrie pharmaceutique et d'engager dans les meilleurs délais une campagne de négociations conventionnelles avec les laboratoires en faisant en sorte que ce dispositif favorise la mise en place des mesures structurelles décidées par le Gouvernement (bon usage du médicament, développement des génériques et de l'automédication, optimisation de l'utilisation des ressources en fonction du niveau de service médical rendu) et facilite la mise sur le marché des médicaments innovants ;
- de veiller à ce que l'ensemble des engagements pris à cette occasion permettent d'assurer la compatibilité de l'évolution des dépenses de médicaments avec l'ONDAM ;
- de développer, afin d'assurer la cohérence du dispositif conventionnel avec les autres actions entreprises dans le cadre de la politique du médicament, une approche par classes médicamenteuses ;
- de porter une attention particulière à la diminution des dépenses promotionnelles des laboratoires et de donner leur plein effet aux dispositions nouvelles relatives aux conséquences économiques à tirer des interdictions de publicité ;
- d'assurer, dans les conditions prévues par la loi, un suivi périodique des dépenses de médicaments ;
- d'améliorer les conditions de fonctionnement du comité.

A. L'ACCORD SECTORIEL

Le 19 juillet 1999, le comité économique du médicament et le SNIP ont signé un accord sectoriel. Celui-ci répond à trois préoccupations principales :

- Améliorer les échanges d'informations entre l'Etat et l'industrie pharmaceutique. L'accord prévoit en particulier l'accès du comité aux données du GERS sous forme informatisée.
- Mettre en œuvre des réformes de fond. L'accord constate la convergence de vues entre l'Etat et l'industrie pharmaceutique sur la nécessité d'opérer des réformes structurelles du marché du médicament afin de concilier la prise en charge collective des besoins avérés de santé publique et l'amélioration de la qualité des soins avec la régulation de la croissance des dépenses collectives de santé. L'accord prévoit en particulier à cette fin une concertation entre le comité et le SNIP pour tirer les conséquences de la réévaluation des médicaments remboursables ainsi que l'élaboration et la mise en œuvre des moyens nécessaires au développement de l'automédication et à l'accélération de la croissance du

marché des génériques. L'ensemble de ces mesures doit permettre de faciliter l'inscription au remboursement de médicaments véritablement innovants.

- Mettre en place un système de régulation financière globale, qui ne fonctionne pas au coup par coup, en fonction des crises ponctuelles et qui soit cohérent avec l'ONDAM. La régulation conventionnelle instituée par l'accord vise à substituer aux mécanismes de taxation " de sauvegarde " organisés par la loi, et dans les conditions que celle-ci prévoit, un système de remises quantitatives de fin d'année produisant des résultats financièrement équivalents pour la sécurité sociale, mais d'une manière plus adaptée à la différenciation des besoins de santé selon les catégories de médicaments et à la libre concurrence entre les entreprises.

Un objectif essentiel du mécanisme conventionnel est aussi de donner aux entreprises le maximum de visibilité sur les coûts de régulation attachés à la vente de leurs produits.

B. LA REGULATION PAR CLASSES PHARMACOTHERAPEUTIQUES

Il s'agit d'un élément essentiel de la régulation financière conventionnelle, dont le principe a été annoncé dans l'accord sectoriel, mais dont les modalités de mise en œuvre en 1999 ont été définies unilatéralement par le comité.

L'instrument de cette régulation est un tableau segmentant l'ensemble des médicaments remboursables en groupes, formés à partir des classes EMPHRA, et rassemblant chacun les médicaments qui, au sens économique du terme, peuvent être considérés comme appartenant au même marché.

Il est fixé pour chaque groupe, et pour chacune des quatre années couvertes par le tableau, un taux d'évolution exprimé en différence par rapport au taux de l'ONDAM, de sorte que, une fois ce taux connu et ajouté à chacun des taux particuliers des groupes, la somme des évolutions des ventes de médicaments résultant des taux ainsi obtenus soit égale à l'évolution globale prévue pour l'ONDAM.

Ces taux n'organisent pas un contingentement des ventes, de la prescription ou des remboursements dans chacun des groupes, et il ne s'agit donc évidemment pas de " sous-ONDAM " opposables aux malades, aux médecins ou aux entreprises pharmaceutiques, mais constituent simplement des seuils au-delà desquels les entreprises conventionnées savent que leurs ventes seront soumises à des rabais.

La justification de cette différenciation des taux est d'ajuster, sans modification des prix faciaux des médicaments, les prix réels, remises déduites, payés par la collectivité pour les divers groupes de médicaments à leur utilité marginale relative. Ce mécanisme permet, couplé avec les exonérations prévues en faveur, notamment, des génériques ou des médicaments de grande innovation, d'assurer la cohérence entre les modalités de la régulation financière et les orientations fondamentales de la politique gouvernementale du médicament : bon usage du médicament et élimination des gaspillages, développement du marché des génériques, soutien à l'innovation. Secondairement, ce type de régulation peut constituer une incitation, marginale mais réelle, aux entreprises pour orienter leurs efforts de promotion vers les groupes de médicaments pour lesquels le seuil de déclenchement des remises est supérieur à la tendance spontanée des ventes et qui ne devraient donc pas donner lieu à remises.

Ce dispositif a fonctionné effectivement, de façon satisfaisante, pour la liquidation des remises de fin d'année dues, au titre de l'exercice 1999, par les entreprises conventionnées.

C. LE CONVENTIONNEMENT

La signature de l'accord sectoriel du 19 juillet 1999, entre le comité et le SNIP, a donné le coup d'envoi au conventionnement des entreprises du secteur pharmaceutique pour la période 1999-2002. En application de l'article L-138-10 du code de la sécurité sociale, des conventions initiales portant effet dès l'exercice 1999, ont été conclues avant le 31 décembre 1999.

Pour cette première année d'exercice, ce sont 148² laboratoires ou groupes qui ont passé une convention avec le comité, sur les 178, représentant la totalité des ventes de médicaments remboursables, auxquels une telle convention avait été proposée par le comité. Le chiffre d'affaires cumulé de ces 148 entreprises représente 97% des ventes de médicaments remboursables en France.

Le rendement de la régulation conventionnelle n'est, conformément à l'engagement pris par le comité dans l'accord sectoriel, pas supérieur à celui qui aurait été obtenu par le jeu de la clause de sauvegarde instaurée par la Loi de Financement pour la Sécurité Sociale pour 1999, une fois déduits les remboursements induits par les baisses de prix collectives opérées à l'automne 1999. En outre, la majorité du rendement des remises conventionnelles provient des remises liées à l'évolution des classes pharmaco-thérapeutiques.

Le comité a veillé à ce que les entreprises s'engagent sur des taux de dépenses promotionnelles qui, en moyenne, conduisent à une diminution sensible de leur intensité. En effet, le comité a pu constater, en analysant les dépenses de 1999, que nombre d'entreprises, juridiquement libérées des engagements souscrits au cours de la précédente période conventionnelle, avaient nettement augmenté ces dépenses. Cela dit, il est apparu que le comité devrait, à l'avenir, affiner ses instruments d'analyse et de contrôle dans un domaine où la seule observation des taux globaux de dépenses de promotion par entreprise ne rend pas compte des effets réels de la pression publicitaire exercée sur les prescripteurs dans les classes de médicaments où se situent les véritables risques de dérive.

Le conventionnement a également été l'occasion de prendre connaissance de la volonté des génériqueurs d'accroître leur offre de produits et leur pénétration du marché ainsi que de prendre acte de l'arrivée annoncée de formes pédiatriques et de nouveaux médicaments orphelins.

Le comité s'est organisé pour assurer un suivi très strict des conventions conclues, et la mise en œuvre effective des clauses qui y sont inscrites. D'autre part, il a indiqué que ces conventions qui, dans leur état initial, sont majoritairement limitées au strict minimum prévu par la loi pour permettre l'exonération de la contribution de sauvegarde, devraient progressivement s'étoffer pour intégrer des dispositions, adaptées à chaque entreprise, de mise en œuvre des réformes structurelles du marché prévues par l'accord sectoriel ainsi que des clauses particulières concernant les formes pédiatriques et les médicaments orphelins.

² Les non-signataires sont 2 laboratoires dont le chiffre d'affaire est très important et 28 dont le chiffre d'affaire est inférieur à 20 millions de francs.

D. LA PRISE EN COMPTE DE L'INNOVATION

L'accord sectoriel de 1999 a permis de réaffirmer la nécessité de mettre rapidement à disposition des malades les médicaments innovants, et d'autant plus vite qu'ils sont plus nécessaires au traitement ou à la prévention de maladies graves. Les parties signataires se sont toutefois accordées sur le fait que, d'une part, cet objectif ne pouvait être envisagé que sous la contrainte de ressources globales par nature limitées et, d'autres part, à la condition que les prix et quantité de ces médicaments permettent de rémunérer normalement les efforts de recherche et d'investissement engagés par les entreprises et ne handicapent pas la commercialisation de ces produits sur d'autres marchés que le marché français.

La commercialisation des médicaments innovants est favorisée à travers l'exonération du chiffre d'affaires correspondant de l'assiette des remises exigibles de fin d'année. En effet, l'assiette des remises quantitatives de fin d'année par classes est diminuée lorsque le chiffre d'affaires réalisé l'a été sur un produit innovant mis sur le marché au cours des deux dernières années civiles ; cette diminution étant systématique lorsque ce produit s'est vu reconnaître par la commission de la transparence une ASMR I ou II.

Ensuite, l'introduction de ces médicaments est favorisée par le système des classes pharmacothérapeutiques : celles dans lesquelles s'installent ou sont attendues les innovations ont des taux de progression qui tiennent compte de ce surcroît de dépenses justifiées.

Enfin, le comité favorise indirectement l'introduction des innovations en accordant une attention particulière au marché des génériques. En effet, le développement de ce marché doit permettre de dégager des ressources financières qui pourront servir à financer les médicaments innovants.

E. LES GÉNÉRIQUES

Le développement des génériques est amené à jouer un rôle important dans la régulation des dépenses du médicament. A ce titre, le comité s'emploie à favoriser l'avancement des dossiers de ces présentations, ainsi qu'il s'y est engagé dans l'accord sectoriel.

A ce propos, un groupe de travail a été lancé, en coopération avec le SNIP, afin d'organiser le suivi du développement du marché des groupes génériques et de réfléchir aux allègements souhaitables des procédures préalables à la mise sur le marché de ces médicaments. Les premières réflexions du groupe de travail ont porté sur un état des lieux du marché. Celui-ci doit en effet permettre d'identifier ses spécificités, de les resituer dans un contexte international et de contribuer à faire évoluer les procédures d'introduction sur le marché de ces médicaments.

Par ailleurs, il convient de rappeler que la régulation conventionnelle des dépenses du médicament ne porte pas sur les génériques ; le chiffre d'affaires réalisé grâce à leur vente, tout comme celui des médicaments innovants, vient en diminution de l'assiette des remises quantitatives de fin d'années. De même, aucune contrainte concernant les taux d'évolution des dépenses promotionnelles n'a été imposée aux génériqueurs.

F. LES REVISIONS CATEGORIELLES DE PRIX

L'évolution de l'offre de médicaments ainsi que celle de la régulation des dépenses de santé ont conduit le comité à opérer, en 1999, un recentrage du prix des médicaments appartenant à certaines classes thérapeutiques.

Les écarts de prix, parfois très importants, observés dans des classes n'apparaissent en effet plus justifiés, s'agissant de produits étroitement substituables, souvent anciens, voire très anciens, sinon dans leur présentation et n'ayant pas connu, de longue date, d'innovation significative. Il s'agissait donc de réviser à la baisse un certain nombre de prix de présentations. Dans un premier temps, cette mesure a concerné 5 grandes classes thérapeutiques : les veinotoniques, les vasodilatateurs, les calciums, les magnésiums et les mucolytiques.

Cette mesure, qui a été appliquée en juillet 1999 collectivement à l'ensemble des entreprises concernées par les classes thérapeutiques visées, s'est opérée sur un mode conventionnel, avec comme objectif de faire converger, en trois ou quatre années, l'ensemble des prix vers des coûts de traitement journalier-cible.

Le résultat de cette négociation a permis de réduire les prix de 110 présentations par voie conventionnelle et de 4 autres par arrêté, en l'absence d'accord. Cette mesure entraîne une économie d'environ 180 millions de francs en année pleine. En 1999, conformément à ce qui avait été prévu dans l'accord sectoriel, les ristournes quantitatives de fin d'années dues par les entreprises concernées ont été réduites d'un montant égal à la diminution du chiffre d'affaires annuel correspondant à la baisse de prix réalisée en septembre 1999.

G. LES CONSEQUENCES DES INTERDICTIONS DE PUBLICITE

L'article L. 162-17-4 du code de la sécurité sociale, tel qu'il résulte de la LFSS pour 1999, prévoit que " lorsqu'une mesure d'interdiction de publicité a été prononcée par l'agence du médicament (...) le comité économique du médicament peut demander à l'entreprise concernée (...) la modification des prix des médicaments faisant l'objet de l'interdiction de publicité ou le versement d'une remise ”.

S'agissant de mesures pouvant présenter le caractère d'une sanction, le comité a estimé qu'il était juridiquement nécessaire d'attendre des interdictions portant sur des publicités diffusées après la publication du décret d'application de la loi. En 1999, le comité s'est donc borné à définir et à faire connaître les modalités pratiques selon lesquelles il avait l'intention de mettre en œuvre la procédure prévue par ces nouvelles dispositions, cette procédure n'ayant été effectivement appliquée qu'au début de l'année 2000.

H. LE SUIVI DES DEPENSES DU MEDICAMENT

Le code de la sécurité social précise que :

Art. 162-17-3 – II – “ Le comité économique du médicament assure un suivi périodique des dépenses de médicaments en vue de constater si l'évolution de ces dépenses est compatible avec le respect de l'objectif national de dépenses d'assurance maladie. Ce suivi comporte au moins deux constats à l'issue des quatre et huit premiers mois de l'années ”.

1. LE SUIVI EN 1999

En 1999, le comité a procédé à une analyse de l'évolution des dépenses, à deux reprises, en concertation avec le Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique (SNIP). Ces constats ont été l'occasion d'observer une forte augmentation des dépenses qui entraînait un dépassement de l'ONDAM. En conséquence, le comité a, principalement, pris l'initiative de réaliser des baisses de prix collectives dans certaines classes de médicaments et négocié avec l'industrie un mécanisme de régulation financière conventionnelle.

Par ailleurs, dans le cadre du suivi des dépenses du médicament, une attention particulière a été portée à l'évolution des dépenses par classes pharmaco-thérapeutiques et à la croissance du marché des génériques. L'approche par classe permet de mettre en évidence les catégories de médicaments qui tirent spécifiquement la croissance du marché, et d'adapter en conséquence les mesures de régulation à mettre en œuvre. Quant au développement du marché des génériques, objectif essentiel de la politique du médicament, il fait, à ce titre, l'objet d'un suivi particulier en concertation avec l'industrie.

2. LE PERFECTIONNEMENT DES OUTILS DU SUIVI

Le suivi des dépenses de médicaments par le comité comporte une difficulté substantielle qui tient à ce que l'ONDAM, qui est l'objet du suivi, porte sur les dépenses de remboursement de l'assurance maladie obligatoire alors que l'instrument de mesure commun au comité et aux entreprises pharmaceutiques est constitué par les statistiques de ventes dans le circuit des officines, telles qu'elles sont établies par le GERS.

Or l'évolution de l'agrégat ONDAM peut être affectée, de diverses manières, par des phénomènes indépendants de l'évolution des ventes des entreprises : passage en ville de médicaments rétrocédés, évolution du taux moyen de remboursement des médicaments, évolution des marges de distribution, évolution de la proportion des médicaments remboursables qui n'est pas effectivement présentée au remboursement, modification, provisoire ou durable, des délais entre la vente des médicaments et la liquidation des remboursements par les caisses, etc.

Le comité et le SNIP ont donc mis en place, conformément à ce qui avait été prévu dans l'accord sectoriel, un groupe de travail paritaire dit " groupe périmètre " qui s'est assigné deux premiers objectifs :

- Mettre en place une méthode de suivi permanent et d'explication des écarts entre les dépenses ONDAM et les ventes GERS ;
- Se doter d'un instrument reconnu tant par les entreprises que par le comité pour déterminer, par médicament, le montant des ventes non présentées au remboursement. L'objet est en particulier de favoriser, pour les médicaments remboursables dont la nature le justifie, le développement de leur usage en automédication en évitant aux entreprises qui le commercialisent d'être soumises à ce titre à des remises conventionnelles.

II. LA NEGOCIATION DU PRIX DES MEDICAMENTS

La fixation du prix des médicaments constitue l'essentiel de la mission et de l'activité du comité. L'exercice en 1999 de cette activité sera examinée sous deux aspects :

- d'abord de façon statistique, par l'analyse des types de dossiers parvenus au comité et traités par lui ainsi que de ses délais de traitement ;
- ensuite par la présentation des méthodes de raisonnement appliquées par le comité en 1999 pour négocier les prix avec les entreprises.

A. L'ACTIVITE DU CEM EN CHIFFRES

Seront successivement examinés les caractéristiques des demandes déposées et traitées au comité en 1999, puis les délais de réponse du comité à ces demandes³ (d'inscription, de renouvellement d'inscription, de modification de prix, etc.).

I. *QUELQUES CARACTERISTIQUES DES DEMANDES*

Dans cette partie, sont seules considérées les demandes de prix⁴ faites par les entreprises, par opposition aux dossiers ouverts à l'initiative du comité (mesures ponctuelles ou collectives).

a) LES DEMANDES DEPOSEES AU COMITE EN 1999

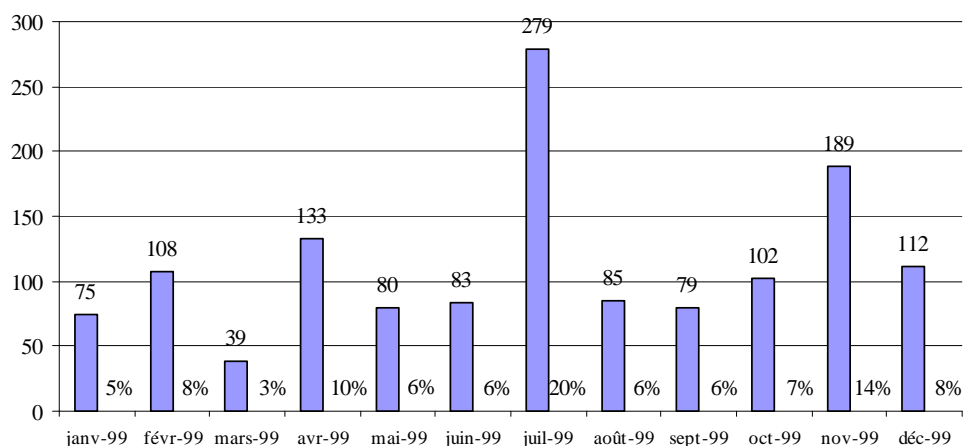
Il y a eu 1364 demandes déposées auprès du comité entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 1999, soit un peu plus de 25 par semaine. Par rapport à l'année précédente, ces dépôts sont en augmentation de 27 % (288 dossiers supplémentaires) : en 1998, 1076 demandes avaient été déposées.

Le nombre des dépôts est variable selon les mois de l'année. En particulier, le mois de juillet a cumulé à lui seul 20% des demandes déposées au cours de l'année 1999. De même, on observe une croissance des dépôts en fin d'année puisque les mois de novembre et décembre représentent 22% du total des dépôts (cf. Figure 1).

³ A une demande correspond une présentation (soit un numéro CIP) ; il y a autant de demandes que de présentations : par exemple, un médicament conditionné en 5ml ou en 10 ml correspond à deux présentations donc à deux demandes.

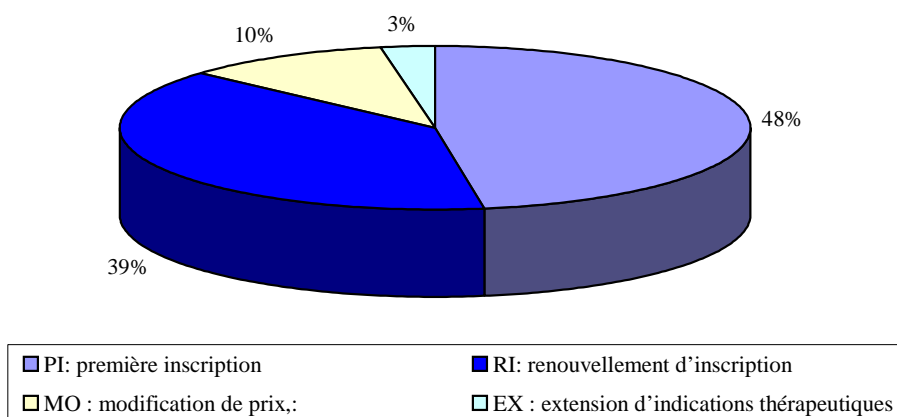
⁴ Par demande de prix, on entend les demandes qui ont été faites à l'occasion d'une inscription, d'un renouvellement d'inscription, d'une modification de prix ou d'une extension d'indications thérapeutiques.

Figure 1 : les dépôts de demandes auprès du CEM en 1999



Parmi les dossiers déposés, on note la prépondérance des premières inscriptions (48% des demandes), suivi des réinscriptions qui cumulent 39% du total. Finalement, les modifications de prix et extensions d'indications thérapeutiques ne représentent que 13% de l'ensemble des dépôts (cf. Figure 2).

Figure 2: Nature des demandes déposées au CEM



Par ailleurs, on constate que 79 présentations, correspondant à 22 médicaments, ont eu une AMM européenne. Ces AMM sont toutes issues d'une procédure centralisée. On remarque que parmi ces 22 médicaments, 17 avaient reçu leur AMM avant 1999⁵ (dont 8 en 1998).

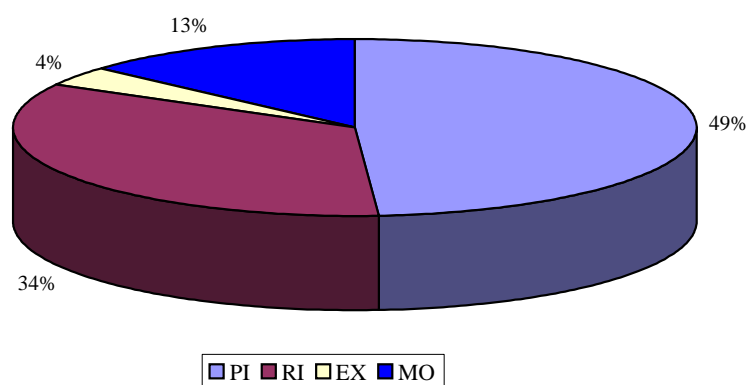
⁵ L'agence européenne a délivré 31 AMM européennes centralisée en 1999 mais seuls 5 médicaments ayant reçu cette AMM européenne ont fait l'objet d'une demande de prix en France en 1999.

b) LES DOSSIERS CONCLUS

En 1999, il y a eu 1156 dossiers⁶ ayant abouti à une conclusion (qu'il s'agisse d'un accord entre l'entreprise et le comité, d'un refus du comité ou de l'entreprise ou d'un abandon de l'entreprise).

Comme précédemment, ces dossiers sont principalement des premières inscriptions et des renouvellements d'inscription, qui représentent 83% du total des demandes ayant abouties en 1999 (Figure 3).

Figure 3 : Les dossiers conclus



Parmi ces 1156 présentations, on peut noter que :

- 371 sont des génériques ;
- 56 ont une AMM européenne ;
- 22 ont une ASMR de niveau 1 ou 2

Par ailleurs, ces 1156 présentations sont réparties parmi 131 laboratoires différents. En d'autres termes, ces laboratoires ont, en moyenne, présenté 9 présentations chacun et au maximum 103.

On observe donc que le flux des " sorties " (dossiers conclus : 1156) est moins important que le flux des " entrées " (dossiers déposés : 1364) : la différence entre les dépôts et les dossiers conclus est de 208. Ce chiffre correspond à l'accroissement du stock du comité en 1999. Il faut certes rappeler que le nombre des demandes s'est accru de 288 entre 1998 et 1999 et que l'accroissement des stocks est donc, en proportion, moindre que celui des demandes. Il reste que cette situation appelle une accélération de la production du comité, indispensable au raccourcissement du délai moyen de traitement.

⁶ Il s'agit en réalité de présentations.

c) LE NOMBRE D'EXAMENS DU COMITE EN 1999

En 1999, le comité s'est réuni 51 fois ; le comité se réunit en principe une fois par semaine durant toute la journée (cf. règlement intérieur en annexe). Au cours de ces séances, il a réalisé 2397 examens de présentations ; les présentations qui ont été examinées ont pu l'être à plusieurs reprises durant l'année 1999 (et aboutir ou non à un accord).

2. LES DELAIS DE TRAITEMENT

L'article R.163-7-I spécifie que pour l'inscription d'un médicament " les décisions (...) doivent être prises et notifiées à l'entreprise qui exploite le médicament, dans un délai de cent quatre-vingts jours à compter de la réception de la demande (...). L'inscription du médicament sur la liste et la fixation de son prix sont publiés au *Journal officiel* dans ce délai. "

Les traitements statistiques présentés ci dessous s'attacheront donc à mettre en évidence les délais de traitement des dossiers et notamment ceux qui sont spécifiés dans le code de la sécurité sociale. Cette présentation a toutefois ces limites puisque, d'une part, elle intègre d'autres délais que ceux du comité (délai de la commission de la transparence et délais de l'entreprise) et, d'autre part, elle ne tient pas compte des délais des dossiers pour lesquels il n'y a pas d'accord : lorsque le comité et l'entreprise ne parviennent pas à un accord, et même si ce désaccord peut être considéré comme définitif, il n'y a pas systématiquement de décision explicite formalisée pour le constater.

a) LES DOSSIERS CONCLUS

Dans les sections suivantes ne seront examinées que les présentations pour lesquelles une décision quant à leur prix a été prise par le comité en 1999 (quelle que soit la date du dépôt) à la suite d'une demande de l'entreprise.

(i) Du dépôt à la conclusion

Le temps écoulé entre le dépôt du dossier au comité et la publication du prix du médicament au JO est, en moyenne, de 196 jours (soit un peu moins de 6,5 mois). La médiane⁷ de ce délai est égale à 184 jours (soit un peu plus de 6 mois). Le délai le plus court, observé parmi les dossiers traités en 1999, est de 47 jours et le plus long est de 570 jours.

Globalement, le délai de traitement le plus couramment observé est un délai de 6 à 7 mois. Puis vient, par ordre de fréquence décroissante, le délai de 4 à 5 mois et le délai de 7 à 8 mois. On constate que 15% des demandes sont résolues en trois mois. Au bout de 6 mois, c'est 69% des demandes qui sont traitées (cf. Tableau 1).

⁷ La médiane est la valeur de la variable qui partage l'effectif en deux : dans 50% des cas, le délai est inférieur à la valeur de la médiane et dans 50% des cas, il est supérieur. Lorsque la médiane est inférieure à la moyenne, comme ici, cela signifie que les valeurs les plus importantes sont élevées puisqu'elles " tirent " la valeur de la moyenne à la hausse.

Tableau 1 : Délais entre le dépôt et la décision

Délai (en mois)	Pourcentage	Pourcentage cumulé
< 1	0,00%	0,00%
[1 , 2[0,19%	0,19%
[2 , 3[2,06%	2,24%
[3 , 4[12,71%	14,95%
[4 , 5[17,01%	31,96%
[5 , 6[14,39%	46,36%
[6 , 7[22,99%	69,35%
[7 , 8[15,70%	85,05%
[8 , 9[5,05%	90,09%
[9 , 10[3,36%	93,46%
[10 , 11[0,56%	94,02%
[11 , 12[0,93%	94,95%
>= 12	5,05%	100,00%
total	100,00%	

(ii) Quelques éléments explicatifs

Plusieurs éléments peuvent expliquer ces observations. Les données dont dispose le comité permettent de décomposer le délai “ dépôt de dossier / publication au JO ” en quatre grandes composantes qui peuvent être schématisées de la manière suivante :

Dépôt du dossier au CEM / avis de la Commission de la Transparence (CT). Cette phase, qui part de la date à laquelle la demande de l’entreprise est déposée à la date à laquelle la CT rend son avis, est totalement indépendante de l’activité du comité ; le dossier est en fait simultanément déposé au comité et à la CT.

Avis de la CT / Première séance d’examen par le CEM. Cette phase, qui s’étend de la date à laquelle est émis l’avis de la CT jusqu’au moment où la présentation est examinée la première fois en séance du comité, inclut notamment la transmission de l’avis de la CT au comité, l’instruction du dossier par le rapporteur désigné, en liaison avec l’entreprise, et le délai lié à la file d’attente pour l’inscription des présentations à l’examen en séance au comité.

Première séance d’examen au CEM / Dernière séance d’examen au CEM. Cet intervalle, qui s’étend entre la date du premier et du dernier examen en séance par le comité, correspond à la phase de négociation entre le comité et le laboratoire. En d’autres termes, il s’agit des allers-retours effectués par le rapporteur pour parvenir à un accord qui satisfasse les deux parties.

Dernière séance d’examen au CEM / Publication du prix au JO. Cette dernière phase, qui part de la date de la dernière séance du comité au cours de laquelle la présentation est examinée et qui va jusqu’à la date de la publication du prix de la présentation au JO, correspond à la signature de la convention entre le comité et l’entreprise, à la rédaction des éléments réglementaires, à la signature de ceux-ci par les directions concernées du ministère de l’emploi et de la solidarité et, le cas échéant du ministère des finances (pour les seuls arrêtés de prix) ainsi qu’à leur publication au JO.

Phase A : on peut noter que le délai moyen est de 51 jours et le délai médian est de 41 jours. Ce délai, nécessaire à la commission de la transparence pour rendre son avis, est donc en général assez court.

Phase B : le délai “ avis de la CT / examen en séance ” est, en moyenne, égal à 69 jours (soit 2,3 mois) et la médiane est de 57 jours (soit 1,9 mois). Par ailleurs, près de 56% des demandes sont traitées en moins de 2 mois (cf. Tableau 2).

Tableau 2 : Délai avis de la CT/examen en séance des demandes abouties

Délai (en mois)	Pourcentage	Pourcentage cumulé
< 1	2,43%	2,43%
[1 , 2[53,27%	55,70%
[2 , 3[24,30%	80,00%
[3 , 4[15,33%	95,33%
[4 , 5[2,06%	97,38%
[5 , 6[0,56%	97,94%
>=6	2,06%	100,00%
total	100,00%	

Ce délai devrait être réduit dès l’année 2000. En particulier, la modernisation des contacts liant la commission de la transparence et le comité permet depuis la fin de l’année 1999 d’opérer une transmission immédiate, dossier par dossier, des avis de la commission de la transparence, via la messagerie électronique, et non plus, comme cela était antérieurement le cas, des envois groupés qui allongeaient les délais de transmission.

En moyenne, l’entreprise connaît donc la proposition des pouvoirs publics au bout d’un délai de 121 jours, correspondant aux phases A+B. La médiane de ce délai est de 98 jours ; il existe quelques valeurs extrêmes qui font augmenter la valeur de la moyenne.

Phase C : la période de négociation, que l’on peut assimiler à la durée qui s’écoule entre la première et la dernière séance du comité, est, en moyenne, égale à 10 jours. Toutefois, ce chiffre n’est pas représentatif de ce qui se passe pour l’essentiel des dossiers, puisque la médiane est égale à 1 jours⁸. Cela signifie qu’il existe en réalité deux catégories bien distinctes de dossiers : ceux dont la négociation est rapide ou très rapide et ceux, évidemment beaucoup moins nombreux, pour lesquels la phase de négociation peut être longue ou très longue.

Phase D : le délai, qui sépare la dernière séance de la publication du prix au JO, est actuellement supérieur à 2 mois. Il faut souligner qu’il inclut éventuellement le délai lié à un dernier aller-retour du rapporteur chargé de transmettre à l’entreprise la proposition du comité, si celle-ci diffère de la dernière offre de l’entreprise, et qui, après accord de l’entreprise, en informe le comité. Ensuite, le délai global inclus le délai lié à la signature de la convention entre le comité et l’entreprise qui est dépendante de l’urgence ressentie par l’entreprise pour la commercialisation de la présentation. Ce délai intègre enfin la phase de signatures des administrations qui devrait pouvoir être minimisée grâce à la modernisation du système de gestion des procédures et à la conduite en parallèle de certaines phases de la procédure.

⁸ En réalité la valeur de la médiane est égale à 0 car elle correspond à la différence de deux dates qui, lorsqu’elles sont identiques, est nulle.

(iii) Des délais variables selon les demandes

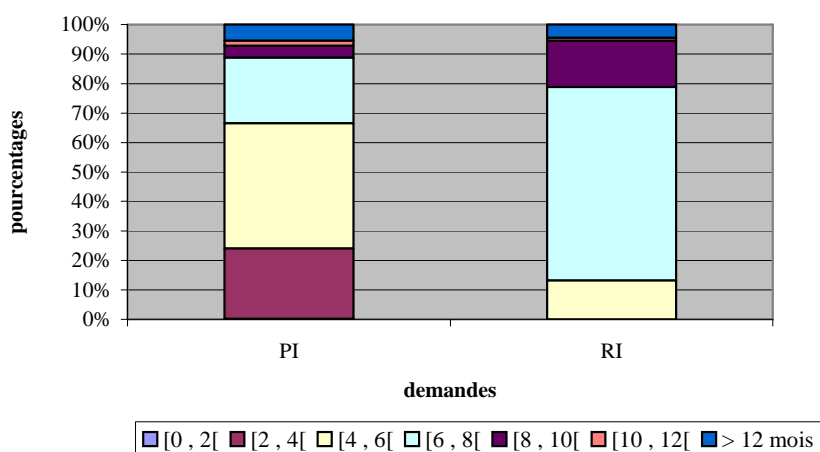
Les observations précédentes peuvent être analysées plus finement, en différenciant les résultats selon certains critères.

Ainsi, si on examine le délai dépôt / publication au JO, on remarque que l'examen des premières inscriptions est plus court que l'examen des renouvellements d'inscription puisque, en moyenne, la première procédure dure 180 jours contre 218 pour la seconde. Il faut souligner que cette différence s'accroît lorsqu'on observe le délai médian qui est de 150 pour les premières inscriptions et de 204 jours pour les renouvellements d'inscription.

En fait, la comparaison de la structure des deux types de demandes montre des phénomènes très distincts : en particulier, pour les réinscriptions, il n'y a aucune présentation pour laquelle le délai est inférieur à 4 mois (cf. Figure 4).

Le délai des renouvellements d'inscription, paradoxalement plus long que celui des premières inscriptions, s'explique par la procédure qui est suivie pour traiter ces dossiers. Celle-ci vise à faire correspondre la date effective de réinscription avec la date de réinscription automatique. Aussi, et bien que les entreprises déposent leurs dossiers 6 mois avant la date limite conformément à la loi, les demandes ne sont pas immédiatement examinées. Par ailleurs, il existe un certain nombre de ces dossiers pour lesquels la discussion s'avère plus longue que prévue ce qui a pour conséquence d'augmenter la moyenne du délai au-delà des 180 jours réglementaires.

Figure 4 : Structure du délai dépôt/publication au JO des inscriptions et renouvellement d'inscription



Lorsqu'il s'agit de génériques, les délais de traitements sont plus courts que la moyenne. Le traitement des dossiers (dépôt / publication au JO) est réalisé en 166 jours. La médiane de ce délai est inférieure à la valeur de la moyenne et est égale à 156 jours. Il semble que le gain de temps sur ces dossiers vienne des phases A, B et C. De nouveaux progrès doivent être attendus de la suppression du passage en commission de transparence pour les génériques.

Lorsqu'il s'agit d'un médicament qui a reçu une AMM européenne, le délai global s'allonge et passe à 231 jours, en moyenne, (médiane = 184). Cette durée est essentiellement liée à une augmentation de la période de négociation qui est multipliée, en moyenne, par 6,6 tandis que le délai entre la dernière séance et la publication au JO est réduit d'un tiers.

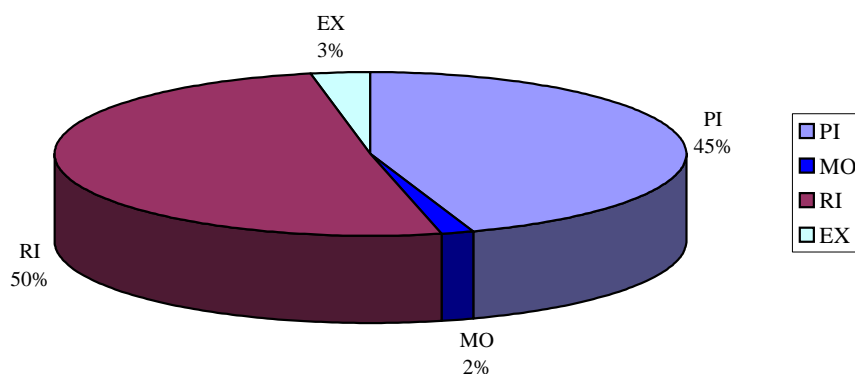
Enfin, lorsque le médicament a reçu une ASMR de niveau IV⁹, le délai total du traitement du dossier s'allonge. En moyenne, il est de 305 jours pour les médicaments ayant une ASMR de niveau IV. On constate que l'allongement du délai vient en particulier des phases A (multipliée par 3) et C (multipliée par 2,4). Inversement, on constate que pour les médicaments dont l'ASMR est de niveau II et III, le délai de traitement total n'est pas significativement différent de la moyenne générale.

b) LES DEMANDES EN STOCK

(i) Leurs caractéristiques

A la fin de l'année 1999, il y avait 791 demandes en stock au comité. Les renouvellements d'inscription représentaient 50% du total (cf. Figure 5).

Figure 5 : Nature des demandes en stock



En moyenne, ces demandes sont en stock depuis 137 jours (soit un peu plus de 4,5 mois), c'est-à-dire qu'il s'est écoulé 137 jours entre leur dépôt et le 31 décembre 1999.

La valeur médiane de ce délai est de 98 jours (soit 3,3 mois). Cela montre à la fois que les demandes sont majoritairement récentes et que celles qui ne le sont pas peuvent être très anciennes ; 59 dossiers ont été déposés il y a plus d'un an (cf. Tableau 3).

⁹ Pour les médicaments dont l'ASMR est de niveau I, il semble que ce soit également le cas. Toutefois, les effectifs de ces statistiques étant extrêmement faibles, les résultats sont non-significatifs.

Tableau 3 : délai dépôt/ 31-12-99 des demandes en stock

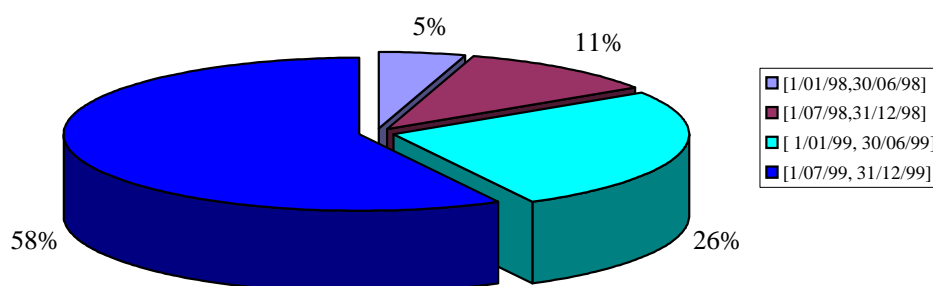
Délais (en mois)	Effectif	Pourcentage	P. cumulé
<1	100	12,39%	12,39%
[1,2[200	24,78%	37,17%
[2,3[92	11,40%	48,57%
[3,4[55	6,82%	55,39%
[4,5[56	6,94%	62,33%
[5,6[103	12,76%	75,09%
[6,9[101	12,52%	87,61%
[9,12[41	5,08%	92,69%
[12,18[40	4,96%	97,65%
> = 18	19	2,35%	100,00%
Total	807	100,00%	

(ii) Les demandes en cours d'examen

Les demandes "en cours d'examen", c'est-à-dire qui ont déjà fait l'objet d'au moins un examen en séance du comité, représentent 44% du stock de demandes.

Dans 58% des cas, le dépôt du dossier auprès du comité a été fait dans les 6 derniers mois de l'année 1999 et dans 5% des cas, les demandes ont été déposées dans les 6 premiers mois de l'année 1998 (cf. Figure 6).

Figure 6 : Date du dépôt de dossier auprès du CEM des demandes en cours



Le délai écoulé entre le dépôt du dossier et la fin de l'année 1999 est, en moyenne, de 219 jours (soit près de 7,3 mois). Le minimum est de 11 jours et le maximum est de 693 jours. Le délai médian est quant à lui égal à 176 jours.

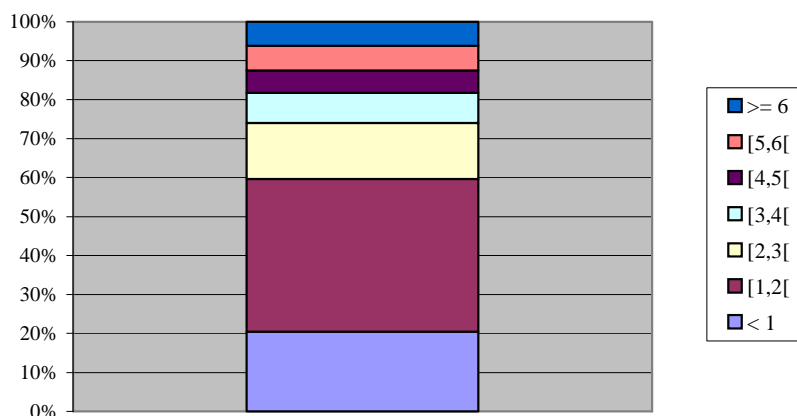
(iii) Les demandes non examinées

Au 31 décembre 1999, 454 présentations déposées au comité n'avaient pas encore été examinées en séance. Ces demandes représentent donc la seconde partie du stock du comité.

95 d'entre-elles avaient déjà reçu un avis de la commission de la transparence au 31 décembre 1999.

L'ensemble de ces demandes ont été déposées au comité, en moyenne, 73 jours avant le 31 décembre (médiane = 51). On observe que 60% des demandes ont été déposées moins de 2 mois avant la fin de l'année 1999 et 75% moins de trois mois avant la fin d'année (cf. Figure 7).

Figure 7 : délai entre le dépôt des demandes et la fin de l'année 1999 (en mois)



B. LES METHODES DE NEGOCIATION DES PRIX PAR LE COMITE EN 1999

L'article L.162-16-1 du code de la sécurité sociale détermine les règles de la fixation du prix des médicaments remboursables par la sécurité sociale :

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

La loi est explicitée par les règles de l'inscription au remboursement (Art. R.163-5-I-2°) qui précisent que “ les médicaments qui n'apportent ni amélioration du service médical rendu appréciée par la commission mentionnée à l'article R.163-15 ni économie dans le coût du traitement médicamenteux ” ne peuvent être inscrits sur la liste prévue à l'article L.162-17 du code de la sécurité sociale.

Ces règles d'ordre public fondent l'action du comité. Il lui a cependant paru utile de rappeler en outre, à l'occasion de ce rapport d'activité, les éléments de méthode qu'il a mis en œuvre, en 1999, dans ses relations avec les entreprises en distinguant les principes généraux applicables en toutes circonstances et ceux qui ont été respectivement appliqués lors de la négociation initiale du prix, lors de sa révision en baisse ou de sa révision en hausse.

1. LE CADRE GENERAL DE LA NEGOCIATION

La mission du comité est d'obtenir le prix et les conditions de vente les plus avantageuses possible pour la sécurité sociale. Le comité exerce cette mission sous les contraintes suivantes :

- prendre en compte le marché global du médicament et de l'ONDAM;
- satisfaire les besoins de santé ;
- traiter de manière égale les entreprises ;

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

Le principe de priorité à la satisfaction des besoins de santé signifie, quant à lui, que le comité n'a garde d'oublier que son action doit permettre l'approvisionnement du marché des médicaments remboursables, ce pour quoi la fixation du prix ne constitue qu'un moyen.

Le principe d'égalité de traitement entre entreprises est plutôt un principe d'égalité de traitement entre médicaments, quelles que soient les entreprises qui les commercialisent. Une conséquence particulière, parmi d'autres, de ce principe est que le comité ne s'estime pas fondé, quel que soit l'intérêt qu'il porte à la recherche et à l'innovation, à pré-financer la recherche à travers le prix de médicaments qui n'incorporent pas, eux-mêmes, le résultat heureux de cette recherche ni a fortiori, s'agissant de médicaments innovants, à les traiter différemment selon le territoire sur lequel l'innovation a été découverte et développée.

2. LES PRIX D'INSCRIPTION

Pour la détermination initiale du prix, lors de l'inscription, la règle posée par le décret sur le remboursement conduit à distinguer deux situations, et deux seulement : soit le médicament candidat au remboursement n'a pas d'ASMR, et son inscription doit entraîner une économie pour la sécurité sociale, soit il en a une, et son inscription peut entraîner un coût supplémentaire. Le comité n'accepte évidemment jamais d'entrer dans quelque discussion que ce soit sur le niveau d'ASMR attribué par la commission de la transparence. Le champ utile de la négociation est donc clairement posé dès qu'elle a rendu son avis, étant rappelé que le texte n'interdit en rien au comité de revendiquer une économie pour la sécurité sociale - ou à tout le moins la neutralité des coûts - même lorsque le médicament a une ASMR, et notamment une ASMR mineure.

La fixation du prix doit être assortie de clauses de révision chaque fois que le prix initial est établi en considération d'hypothèses que seuls le temps et l'usage permettront d'infirmer ou de confirmer.

a) LA DETERMINATION DU PRIX

(i) Les médicaments sans ASMR

Le comité doit en obtenir qu'ils entraînent une économie pour la sécurité sociale. L'application de cette règle appelle quatre remarques principales :

La première est que l'économie ne se mesure pas nécessairement à l'écart des prix unitaires entre le nouveau médicament et ceux, déjà inscrits, auxquels l'a comparé la commission de la transparence, mais à l'économie de dépense, qui est le produit d'écart de prix par des volumes.

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

La troisième remarque, plus particulière, a trait à la question des compléments de gamme. Très généralement, ces nouvelles présentations ne bénéficient d'aucune ASMR et la question, à ce jour non convenablement résolue, qui se pose au comité est de savoir si le bon comparateur, pour apprécier l'effet de l'inscription du médicament sur les dépenses de la sécurité sociale, est la gamme où le nouveau produit s'insère et à laquelle il va pour une part se substituer ou bien les équivalents commercialisés à un prix éventuellement moins élevé par d'autres laboratoires.

Dernière remarque : le comité a été particulièrement attentif, en cas de nouveautés galéniques sans ASMR, à vérifier si l'inscription de ces nouveaux médicaments ne pouvait pas avoir pour effet, sinon pour objet, s'agissant de produits dont les brevets arrivent à expiration, de fermer commercialement ou juridiquement la route au développement de génériques. Lorsqu'il lui ait apparu que c'était le cas, il a pu subordonner l'inscription à l'obtention d'une économie en rapport avec celle qui aurait été apportée par les génériques.

(ii) Les médicaments avec ASMR

L'inscription de ces médicaments a entraîné un coût supplémentaire pour la sécurité sociale. La détermination du surcoût acceptable a été pour le comité une question difficile, dont la solution ne peut pas être modélisée. On se bornera donc à énoncer les quelques principes qui ont défini, du point de vue du comité, le contexte de la négociation.

Il faut d'abord rappeler que toute ASMR ne justifie pas nécessairement un écart de prix par rapport aux médicaments de comparaison déjà inscrits. Dans de nombreux cas, notamment pour des ASMR mineures ou modestes, le comité a estimé qu'un "bénéfice" suffisant de l'innovation pour l'entreprise consistait dans l'accroissement de ses parts de marché, sans qu'il y ait lieu d'y ajouter un avantage de prix.

En second lieu, il n'existe pas d'échelle des écarts de prix acceptables associée à l'échelle des ASMR, même s'il est vrai qu'une ASMR mineure ne peut pas justifier un écart de prix important. La discussion du prix d'un médicament fortement innovant constitue donc une négociation ouverte où se confrontent les exigences de l'entreprise et la nécessité plus ou moins

grande que le médicament soit inscrit au remboursement, par le comité. Dans cette négociation, le prix dit "européen" du médicament a été considéré avec réalisme par le comité comme une contrainte légitime pour l'entreprise, mais qui n'était opposable à l'administration que dans la mesure où elle estimait, par ailleurs, que l'inscription était justifiée à ce prix. En d'autres termes, le comité comprend généralement bien qu'une entreprise n'accepte pas un prix trop décalé par rapport à ceux qu'elle pratique sur les autres grands marchés de l'union européenne, mais c'est au risque que le médicament, si l'innovation qu'il apporte n'est pas jugée suffisante au regard des bénéfices et des besoins de santé, ne soit pas inscrit du tout.

Ajoutons enfin que l'inscription des médicaments fortement innovants se prête fréquemment à la conclusion de clauses de volume, en particulier dans les cas, très nombreux, où une forte ASMR n'est reconnue au médicament que dans des indications restreintes.

b) LES CLAUSES DE REVISION DES PRIX

Il existe deux types de clauses de révision de prix : les clauses de coût de traitement journalier (CTJ) et les clauses de volume. L'objet des premières est de garantir que le coût réel, par malade, de l'utilisation d'un médicament reste durablement conforme à ce qui a été convenu avec l'entreprise lors de l'inscription. L'objet des secondes est de garantir que la dépense globale consacrée à un médicament demeure en adéquation avec la "cible" médicalement justifiée de ce médicament.

(i) Les clauses de CTJ

Les clauses de CTJ se divisent elles-mêmes en deux catégories : les clauses de CTJ de gamme de dosages et les clauses de posologie.

❖ Les clauses de CTJ de gamme de dosages

De nombreux médicaments, lorsque a été établi un "effet-dose" dans leur utilisation, se présentent sous plusieurs dosages, soit dès leur commercialisation, soit par la suite avec l'inscription de dosages complémentaires. Le comité a considéré en pareil cas que le meilleur moyen de garantir à la fois le bon usage des différents dosages du médicament et l'égalité de traitement entre entreprises concurrentes dans la catégorie considérée était que l'ensemble des dosages du même médicament soit vendu au même prix par unité galénique. Les prix uniformes permettent d'éviter que les laboratoires n'aient intérêt à promouvoir spécifiquement la vente des dosages les plus élevés et les plus chers. Ils permettent en outre le maintien dans le temps du coût de traitement ainsi que l'équilibre des prix relatifs entre laboratoires concurrents, puisque les prix réels de traitement sont alors indépendants de la répartition des ventes entre les différents dosages.

Lorsque la fixation de prix uniformes n'est pas possible, en particulier pour des raisons d'homogénéité internationale des prix, il y est substitué une clause de CTJ de gamme de dosages, afin d'obtenir des effets à peu près équivalents. En pareil cas, ce qui est convenu avec l'entreprise lors de l'inscription est en réalité un coût journalier de traitement, traduit en prix faciaux des différents dosages en fonction d'une hypothèse de répartition des prescriptions. Si on constate que la répartition réelle diffère, à l'usage, de la répartition supposée, les prix faciaux sont révisés pour rétablir le coût de traitement conventionnel.

❖ *Les clauses de posologie*

L'objet et le mécanisme de ces clauses sont exactement les mêmes que dans les clauses de CTJ de gamme de dosages. Il est convenu lors de l'inscription d'un coût de traitement fondé sur une hypothèse de posologie moyenne (posologie AMM ou posologie attestée par des études conduites préalablement à l'inscription, y compris dans des pays où le médicament a déjà été commercialisé). Si la posologie constatée à l'usage s'écarte de celle sur la base de laquelle a été établi le prix de vente, ce prix est révisé pour rétablir le coût de traitement convenu.

(ii) *Les clauses de volume*

Le comité a estimé que les clauses de volume n'étaient pas justifiées lorsqu'elles avaient pour principal effet de répartir les marchés entre entreprises concurrentes. Elles n'ont par ailleurs, sauf exception, guère de sens pour l'inscription des produits sans ASMR, dont les ventes entraînent une économie pour la sécurité sociale, cette économie étant d'autant plus forte que les ventes, effectuées en substitution de produits plus coûteux, sont elles mêmes importantes. Le mécanisme de remises quantitatives de fin d'année par classes thérapeutiques est apparu alors au comité mieux adapté. De fait, un très grand nombre de clauses de volume ont été suspendues à l'occasion des conventions d'entreprises conclues en 1999.

Le comité a en revanche négocié des clauses prix-volume dans les cas où l'ASMR d'un médicament innovant vaut pour une partie seulement de ses indications ou pour une population de patients quantifiable et limitée mais où le risque existe néanmoins que le médicament soit prescrit dans l'ensemble de ses indications, en remplacement de médicaments moins chers, et sans avantage aucun pour les malades.

Ces clauses ont également leur place, indépendamment de toute considération financière, lorsque des raisons de santé publique exigent qu'un médicament ne soit utilisé que dans les indications restreintes où il est strictement indispensable, comme c'est en particulier souvent le cas pour les antibiotiques.

Les clauses de volume ont enfin parfois été utilisées lors de l'inscription de médicaments fortement innovants, lorsqu'il existait une grande incertitude sur le marché du nouveau produit, afin de limiter le risque financier pour la sécurité sociale. Il est arrivé, lorsque l'innovation était le fait de deux ou plusieurs entreprises concurrentes, que ces entreprises soient alors engagées solidairement dans une clause de volume commune.

3. LES BAISES DE PRIX

Les baisses de prix peuvent résulter de l'application d'une clause de révision de prix préexistante, de l'initiative du comité ou de l'initiative de l'entreprise.

a) LA BAISSSE DE PRIX LIEE A L'APPLICATION DE CLAUSES

Les baisses de prix sont alors automatiques, dans la mesure où les clauses de révision sont elles-mêmes précises. Le comité s'est efforcé, à cet égard, de ne plus conclure -ou le moins possible- de conventions comportant de simples clauses de rendez-vous du type " si tel événement se produit, les prix seront réexaminés ".

b) LES BAISSSES DE PRIX A L'INITIATIVE DU COMITE

Même en l'absence de toute clause de révision de prix, le comité s'est estimé fondé à proposer des baisses de prix en application des textes qui régissent son activité (cf. notamment l'article L. 162-17-4, 2ème et 3ème alinéas et les articles R. 163-9 et R. 163-10 du code de la sécurité sociale). Cela a souvent été fait, mais pas exclusivement, à l'occasion des renouvellements d'inscription que ces dispositions ont été mises en oeuvre.

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

Les baisses de prix sur l'initiative du comité peuvent concerner un médicament isolé, un groupe de médicaments appartenant à la même classe ou l'ensemble des médicaments d'une classe.

c) LES BAISSSES DE PRIX A L'INITIATIVE DES ENTREPRISES

Ce sont par définition des baisses de prix compétitives, observées jusqu'ici essentiellement dans le domaine des génériques, mais dont le comité ne désespère pas que la pratique s'étende aux médicaments sous brevet, à mesure que s'accroîtra la sensibilité aux prix des prescripteurs et des patients et que, à service médical rendu égal, les entreprises seront conduites à faire valoir dans leur argumentaire promotionnel le plus faible coût de leurs médicaments.

4. LES HAUSSES DE PRIX

Le comité n'a envisagé qu'avec une extrême circonspection les propositions des entreprises de modulation à résultat nul, convaincu qu'il était que ces modulations, même si leur résultat instantané pouvait être neutre ou bénéficiaire pour la sécurité sociale, étaient, d'une part, presque toujours coûteuses à terme et désorganisaient, d'autre part, l'équilibre des prix relatifs dans les classes.

Le comité a, en revanche, accepté des hausses de prix pour des médicaments indispensables à la satisfaction des besoins de santé inscrits à un prix qui ne permettait plus de couvrir leurs coûts de fabrication et de commercialisation. Il s'est agi généralement de produits assez anciens dont le marché s'est progressivement réduit, de médicaments orphelins ou de médicaments qui, sans correspondre strictement à la définition du médicament orphelin, peuvent leur être économiquement assimilés.

III. L'ORGANISATION ET LE FONCTIONNEMENT DU CEM

La modification, par le décret n°99-554 du 2 juillet 1999, des conditions de la détermination du prix des médicaments ainsi que la fixation réglementaire des délais de traitement des demandes d'inscription au remboursement n'ont pas été sans conséquences sur l'organisation et le fonctionnement du comité.

Celui-ci a donc entrepris de réorganiser ses procédures, avec comme objectif de raccourcir la durée administrative de traitement des dossiers, d'accroître la transparence de ses décisions et d'améliorer les conditions du dialogue avec les entreprises.

Il a également, en application des décisions prises par les ministres et grâce aux moyens nouveaux qui lui ont été attribués, renforcé substantiellement ses moyens de fonctionnement en accroissant l'effectif de ses collaborateurs permanents et en engageant le développement de ses moyens matériels.

A. LES PROCEDURES

Pour l'application des nouvelles règles fixées par la loi et le décret, le comité a rénové ses procédures internes (cf. le règlement intérieur en annexe). Il s'est, en particulier, engagé dans une démarche de clarification de ses décisions, notamment en privilégiant la forme écrite, plutôt qu'orale. De même, il a encouragé l'audition d'industriels et a constitué, conjointement avec l'AFSSAPS, un groupe d'experts chargés d'étudier, sur sa demande, la pertinence des études médico-économiques présentées par les entreprises à l'appui de leurs propositions de prix.

I. LES PROCEDURES DE FIXATION DU PRIX DES MEDICAMENTS

La procédure de fixation du prix comporte, pour ce qui concerne le comité, trois étapes principales :

- Constitution du dossier de demande de prix,
- Elaboration du rapport du rapporteur,
- Décision motivée du comité.

a) LE DOSSIER DE DEMANDE

A l'occasion de la demande d'inscription (ou de renouvellement d'inscription, etc.), l'entreprise dépose un dossier, simultanément auprès du comité et de la commission de la transparence.

Après vérification du caractère complet¹⁰ du dossier, un exemplaire en est transmis à chaque membre du comité. Ce dossier est par la suite enrichi, le cas échéant, de l'avis de la commission de la transparence, dès réception de celui-ci au comité, et du rapport rédigé par le rapporteur désigné pour instruire le dossier. Ces documents sont transmis au moins 7 jours pleins avant l'examen en séance du comité.

Le dossier peut, à tout moment, être enrichi d'autres éléments, jugés utiles ou nécessaires à sa bonne compréhension, tels qu'échanges de courriers entre le comité et l'entreprise, éléments complémentaires transmis par l'entreprise, par la CT, avis des experts qui travaillent pour le comité, etc.

b) TENEUR DU RAPPORT DU RAPPORTEUR

Pour chaque dossier de prix, étudié par le comité, un rapport est réalisé dans la perspective économique qui est celle du comité. Ce rapport est rédigé par un rapporteur désigné au plus tard à la réception de l'avis de la commission de la transparence.

L'instruction d'un dossier débute par une l'analyse critique des éléments constituant le dossier. Celle-ci doit permettre au rapporteur de faire des propositions concrètes de prix qui seront présentées par lui-même en séance devant les membres du comité. Le rapporteur doit présenter la proposition de prix faite par l'entreprise et les arguments qu'elle a développés à l'appui de cette proposition. Ceci suppose, sauf pour les dossiers très simples, que le rapporteur ait personnellement pris contact avec l'entreprise. S'il juge que la proposition de l'entreprise ne correspond pas aux règles de détermination du prix fixées par les textes, telles qu'elles ont été rappelées et commentées dans la section précédente, il présente au comité une ou plusieurs propositions alternatives.

Le rapport est rédigé selon un schéma prédéfini, dont l'un des modèles est joint en annexe. Ce rapport doit en particulier mettre en évidence les conséquences financières pour l'assurance maladie de chacune des hypothèses de prix présentées.

Lorsqu'un dossier a déjà été examiné au moins une fois, il est complété, pour chaque nouvel examen, par une fiche de synthèse rédigée par le rapporteur rappelant l'historique des discussions.

c) LA PROCEDURE DE DECISION ET DE NOTIFICATION DE LA DECISION

Le comité statue sur les demandes des entreprises à l'occasion de ses réunions hebdomadaires selon des règles de fonctionnement interne fixées par les textes et dont les modalités pratiques sont précisées dans son règlement intérieur, formellement adopté début 2000, mais sur la base d'une expérimentation conduite en 1999.

A l'égard des entreprises, la principale novation de 1999 consiste en ce que chaque délibération du comité donne lieu aussitôt après à une lettre précisant au laboratoire la teneur de cette

¹⁰ Il revient à l'entreprise de vérifier la justesse des éléments qu'elle transmet ou de faire connaître les modifications éventuellement intervenues en cours de procédure, telle la modification du code CIP par exemple. En effet, la publication du prix d'une présentation qui n'a plus le même numéro CIP entraîne des problèmes de vignettage et/ou de remboursement d'une part et oblige le comité à revoir le dossier et à faire les modifications nécessaires à la régularisation de la situation d'autre part.

délibération et ses motivations. Alors que jusque là, les relations entre l'entreprise et le comité, dans la phase de négociation du prix, étaient principalement orales. L'avantage essentiel attendu de cette procédure écrite est d'accélérer l'aboutissement de la discussion en explicitant le plus tôt possible les critères et les références utilisés par le comité et les arguments qui fondent sa position. Pour le rapporteur, amené à poursuivre sa fonction d'intermédiation entre l'entreprise et le comité, ces écrits constituent un support plus solide, notamment pour les dossiers les plus complexes, que des notes prises à l'occasion de la délibération du comité.

2. L'AUDITION D'ENTREPRISE

Conformément à l'article D. 162-2-4 du code de la sécurité sociale, et notamment dans le cadre de propositions conventionnelles, le comité a auditionné des entreprises pharmaceutiques, le plus souvent à leur demande, mais parfois à son initiative.

De manière générale, le comité juge en effet plus opportun de discuter collectivement avec une entreprise que de voir les contacts individuels entre laboratoires et membres du comité se multiplier.

Il y a deux types d'auditions d'entreprise :

- Soit l'audition a pour but d'expliciter ou de préciser des éléments d'un dossier spécifique, afin de réduire au strict nécessaire les étapes ou d'aplanir les difficultés de négociation ;
- Soit l'audition vise à perfectionner la connaissance réciproque des entreprises et des membres du comité, en dehors de toute problématique de détermination du prix des médicaments de l'entreprise.

En aucun cas, ces auditions ne constituent une étape préalable indispensable à la prise de décision du comité.

Enfin, le comité accepte que les entreprises se fassent, si elles le souhaitent, accompagner d'un expert n'appartenant pas à ses cadres. Toutefois le comité considère cet expert comme s'exprimant au nom et pour le compte de l'entreprise.

3. L'UTILISATION DES ETUDES ECONOMIQUES

Les entreprises produisent parfois, à l'appui de leurs propositions de prix, des études économiques, destinées notamment à établir le bilan coût-efficacité de l'inscription au remboursement d'un médicament ou plus simplement, en particulier pour les produits sans ASMR, l'économie qui résulterait pour la sécurité sociale de cette inscription.

L'utilisation de ces études, fût-ce à titre d'éclairage pour les décisions du comité, suppose qu'ait été préalablement appréciée la validité des données, des méthodes d'analyse et des raisonnements économiques utilisés. La technicité nécessaire à cette appréciation a conduit le comité, en liaison avec l'AFSSAPS, à désigner un groupe d'experts économistes de la santé, indépendants de l'industrie pharmaceutique. Ce groupe travaille à la demande du comité et fournit un avis technique sur les études, avis également transmis à l'entreprise ayant produit l'étude. Ces avis ne lient pas le comité et ne comportent d'ailleurs pas d'appréciation sur le

niveau de prix à retenir, mais renseignent simplement sur le point de savoir si les études produites ont été conduites ou non selon les règles de l'art.

B. L'ORGANISATION

1. LES MOYENS HUMAINS

Les effectifs du comité ont été fortement accrus en 1999 (cf. organigramme en annexe).

Le président occupe désormais cette fonction à temps plein.

Le secrétariat du comité, placé auprès de la direction de la sécurité sociale, compte dix collaborateurs permanents, contre six en 1998.

Enfin, de nouveaux rapporteurs ont été désignés par les ministres chargés de la sécurité sociale, de la santé et de l'économie, sur proposition du comité, ainsi que stipulé dans l'article D. 162-2-7 du code de la sécurité sociale. Ils sont seize à instruire les dossiers traités par le comité.

2. LES MOYENS MATERIELS

Le comité a, en 1999, engagé les premières étapes (études fonctionnelles, études de faisabilité) de la mise en place d'un nouveau système d'information et de gestion, dans une triple perspective.

- optimiser, selon les méthodes de la gestion documentaire moderne, ses procédures et la production de ses décisions.
- Mettre en réseau les membres du comité et ses principaux partenaires institutionnels avec l'objectif, à terme, d'informatiser ses échanges avec les entreprises elles-mêmes.

Se mettre en état d'exploiter et, le cas échéant, de constituer les bases de données nécessaires à l'exercice de ses missions, tant pour le suivi rigoureux des conventions que pour celui du marché global du médicament.

TABLE DES MATIERES

I. LA RÉGULATION DU MARCHÉ DU MÉDICAMENT.....	2
A. L'ACCORD SECTORIEL	2
B. LA RÉGULATION PAR CLASSES PHARMACO-THÉRAPEUTIQUES.....	3
C. LE CONVENTIONNEMENT	4
D. LA PRISE EN COMPTE DE L'INNOVATION	5
E. LES GÉNÉRIQUES	5
F. LES RÉVISIONS CATÉGORIELLES DE PRIX	6
G. LES CONSÉQUENCES DES INTERDICTIONS DE PUBLICITÉ	6
H. LE SUIVI DES DÉPENSES DU MÉDICAMENT.....	6
1. LE SUIVI EN 1999	7
2. LE PERFECTIONNEMENT DES OUTILS DU SUIVI	7
II. LA NÉGOCIATION DU PRIX DES MÉDICAMENTS.....	8
A. L'ACTIVITÉ DU CEM EN CHIFFRES.....	8
1. QUELQUES CARACTÉRISTIQUES DES DEMANDES	8
a) Les demandes déposées au comité en 1999	8
b) Les dossiers conclus	10
c) Le nombre d'examens du comité en 1999	11
2. LES DÉLAIS DE TRAITEMENT	11
a) Les dossiers conclus	11
(i) Du dépôt à la conclusion	11
(ii) Quelques éléments explicatifs	12
(iii) Des délais variables selon les demandes.....	14
b) Les demandes en stock.....	15
(i) Leurs caractéristiques	15
(ii) Les demandes en cours d'examen	16
(iii) Les demandes non examinées.....	16
B. LES MÉTHODES DE NÉGOCIATION DES PRIX PAR LE COMITÉ EN 1999	17
1. LE CADRE GÉNÉRAL DE LA NÉGOCIATION	18
2. LES PRIX D'INSCRIPTION	18
a) La détermination du prix	19
(i) Les médicaments sans ASMR	19
(ii) Les médicaments avec ASMR.....	19

b)	Les clauses de révision des prix.....	20
(i)	Les clauses de CTJ	20
❖	<i>Les clauses de CTJ de gamme de dosages</i>	<i>20</i>
❖	<i>Les clauses de posologie.....</i>	<i>21</i>
(ii)	Les clauses de volume	21
3.	LES BAISSSES DE PRIX	21
a)	La baisse de prix liée à l'application de clauses.....	21
b)	Les baisses de prix à l'initiative du comité.....	22
c)	Les baisses de prix a l'initiative des entreprises	22
4.	LES HAUSSES DE PRIX.....	22
 III. L'ORGANISATION ET LE FONCTIONNEMENT DU CEM		23
A. LES PROCEDURES.....		23
1.	LES PROCÉDURES DE FIXATION DU PRIX DES MÉDICAMENTS.....	23
a)	Le dossier de demande.....	23
b)	Teneur du rapport du rapporteur	24
c)	La Procédure de décision et de notification de la décision	24
2.	L'AUDITION D'ENTREPRISE.....	25
3.	L'UTILISATION DES ÉTUDES ÉCONOMIQUES	25
B. L'ORGANISATION.....		26
1.	LES MOYENS HUMAINS	26
2.	LES MOYENS MATÉRIELS.....	26