

Comité économique des produits de santé

Rapport d'activité 2003

Juillet 2004

Table des matières

Première partie - LES MEDICAMENTS.....	5
Chapitre I - Le marché du médicament remboursable.....	5
1. Les tendances générales du marché.....	5
2. L'analyse des ventes de médicaments en ville en 2003	6
2.1 Les ventes totales	6
2.2 Les composantes de la croissance	7
2.3 Le marché du médicament générique.....	7
2.4 Le prix des médicaments.....	8
2.5 L'évolution selon les classes thérapeutiques	10
3. La croissance des remboursements	10
3.1 La rétrocession hospitalière.....	11
3.2 Les remboursements du régime général.....	11
Chapitre II – Le contexte institutionnel et la régulation.....	12
1. Le contexte institutionnel.....	12
1.1 La loi de financement de la sécurité sociale pour 2003.....	13
1.2 Les orientations ministérielles.....	13
1.3 L'accord cadre 2003-2006	14
2. La régulation en 2003.....	15
2.1 La mise en place des tarifs forfaitaires de responsabilité (TFR)	15
2.2 Les déremboursements et les changements de taux	16
2.3 Le conventionnement exonératoire	17
Chapitre III - La fixation du prix des médicaments.....	19
1. L'activité de la section du médicament en 2003	20
1.1 Bilan de l'activité de la section du médicament en 2003	20
1.2 Les délais de traitement des dossiers.....	21
2. Les méthodes de fixation des prix du médicament.....	25
2.1 Les médicaments sans ASMR.....	26
2.2 Les médicaments avec ASMR	28
2.3 Les clauses de révision de prix.....	29
2.4 Les modifications de prix.....	30
Deuxième partie – LES DISPOSITIFS MEDICAUX.....	32
Chapitre I – LES DEPENSES DE DISPOSITIFS MEDICAUX.....	32
1. L'évolution des remboursements du régime général	33
2. L'évaluation des dépenses remboursables (CNAMTS, CANAM, MSA).....	33
3. L'évolution des ventes et des dépenses selon les titres	34
3.1 Titre I : Matériels de traitement à domicile, d'aide à la vie, aliments diététiques et articles de pansements	34
3.2 Titre II : Orthèses et prothèses externes	35
3.3 Titre III : Dispositifs médicaux implantables, implants issus de dérivés d'origine humaine ou en comportant et greffons tissulaires d'origine humaine	35
3.4 Titre IV : Véhicules pour handicapés physiques (VHP), à l'achat.....	36
Chapitre II – LA PRISE EN CHARGE DES DISPOSITIFS MEDICAUX.....	36
1. Les avis du comité.....	36
1.1 Les dossiers déposés auprès du comité	36
1.2 Le traitement des dossiers	37
1.3 Les délais de traitement.....	38
2. La détermination des tarifs et des prix	38
2.1 Les principes généraux.....	38
2.2 La tarification par catégories	39
2.3 La valorisation des innovations.....	39
2.4 Les écarts entre prix et tarifs	40
2.5 Les révisions tarifaires par profession.....	41

- ANNEXES -	42
ANNEXE 1 : LETTRE D'ORIENTATIONS DES MINISTRES	43
ANNEXE 2 : L'ACCORD CADRE	47
ANNEXE 3 : TABLEAU DES SEUILS DE DECLENCHEMENT DES REMISES PAR AGREGATS	60
ANNEXE 4 : CONVENTION DE PRIX ET CLAUSES TYPES	67
1. Convention de prix concernant les médicaments	67
2. Clauses types concernant les médicaments	68
2.1 Clause type de posologie.....	68
2.2 Clause type de coût de traitement journalier (CTJ) de gamme	68
2.3 Clause type de volumes en unités.....	69
3. Convention et clause type concernant les dispositifs médicaux.....	70
ANNEXE 5 : COMPOSITION DU COMITE	71
1. Les membres du comité économique des produits de santé	71
1.1 Section du médicament	71
1.2 Section des dispositifs médicaux.....	72
2. Les rapporteurs auprès du comité.....	72
3. Déclarations d'intérêts	73
3.1 Membres du comité économique des produits de santé	73
3.2 Rapporteurs auprès du comité économique des produits de santé	74
3.3 Personnes participant aux réunions du comité économique des produits de santé	75
4. Coordonnées des personnes travaillant auprès du comité	76

Comité économique des produits de santé

Rapport d'activité 2003

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

Le présent rapport décrit les principales activités du comité au cours de l'année 2003.

La première partie porte sur les médicaments et traite successivement du marché du médicament en 2003 (chapitre I), des actions de régulation conduites par le comité en application du code de la sécurité sociale et des orientations des ministres (chapitre II) et de l'activité de fixation des prix (chapitre III).

La deuxième partie concerne les produits de santé autres que les médicaments. Le chapitre I est consacré à la description et à l'évolution des remboursements des dispositifs médicaux. Le chapitre II traite de la prise en charge des dispositifs médicaux au travers des avis du comité et de la détermination des tarifs et des prix des produits et prestations définis par l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.

PREMIERE PARTIE - LES MEDICAMENTS

CHAPITRE I - LE MARCHE DU MEDICAMENT REMBOURSABLE

1. Les tendances générales du marché

L'évolution, en 2003, du marché français des médicaments pris en charge et des dépenses à ce titre de l'assurance maladie obligatoire présente, comparativement à celle constatée en 2002, bien davantage de ressemblances que de différences.

La croissance globale des ventes, en faisant masse des ventes en officine et des ventes aux établissements de soins, se sera montée à 6,5 %, contre 5,7 % en 2002, la différence pouvant être presque intégralement expliquée par les ventes de décembre, dues à une situation épidémique moins favorable en 2003. Si on ajoute que des causes ponctuelles, et notamment les baisses de prix de 2001, avaient fortement joué sur la croissance en valeur de 2002, il est manifeste que l'année 2003 confirme le palier de ralentissement noté dans le précédent rapport du comité.

Le niveau des ventes comme leur croissance demeurent certes encore trop élevés au regard des ressources collectives disponibles et des besoins diagnostiqués, mais les tendances à l'œuvre en 2002 se poursuivent : affermissement de la croissance des génériques, essoufflement relatif des grandes classes de croissance des deux dernières décennies, concentration des innovations sur des médicaments destinés à des populations restreintes et bien identifiées.

Il est vrai que la répartition de cette croissance globale des ventes de médicaments diffère de celle de 2002 : les ventes en officine progressent en effet de 6,1 % contre 4,2 % en 2002. La différence, au delà de l'effet épidémique déjà signalé, s'explique cependant par un fort transfert hôpital-ville – un point de croissance – qui trouve naturellement sa contrepartie dans la décélération des ventes à l'hôpital.

Les remboursements de l'assurance maladie obligatoire progressent, quant à eux, de 6,2 %, contre 6,5 % en 2002, mais ce ralentissement est entièrement imputable à l'effet ponctuel des changements de taux de remboursement intervenus en 2003 et n'affecte donc pas la tendance. Le taux 2003 confirme en revanche, lui aussi, le ralentissement constaté l'an passé par rapport aux années précédentes (10,6 % en 2000 et 8,5 % en 2001).

Ce ralentissement est toutefois encore très insuffisant et au total, les dépenses publiques de médicaments (ville plus hôpital) auront donc atteint 20,7 milliards d'euros en 2003, soit une contribution de 1,3 milliards à la croissance des dépenses d'assurance maladie et donc très au delà de ce qui aurait permis, s'agissant de ce chapitre de dépenses, de respecter l'objectif général fixé pour cette année là par le Parlement.

2. L'analyse des ventes de médicaments en ville en 2003

2.1 LES VENTES TOTALES

Conséquence de l'absence de transferts hospitaliers, de l'accélération des ventes de génériques et des baisses de prix opérées, mais également d'une conjoncture épidémique plus favorable, l'année 2002 n'avait connu qu'une progression limitée des ventes de médicaments. En contrepartie de transferts hospitaliers significatifs et d'épisodes épidémiques plus marqués, la croissance est plus forte en 2003.

Jusqu'à la fin du mois de novembre, les ventes se sont régulièrement situées en croissance de 5,5 % par rapport à l'année précédente. Avec l'épisode épidémique de décembre, elles se sont fortement accélérées (12,7 % en décembre 2003 par rapport à décembre 2002) conduisant in fine à une croissance des ventes en ville de médicaments remboursables de 6,1 % sur l'année.

Tableau 1 : Evolution quadrimestrielle des ventes en ville de médicaments en 2003

	1 ^{er} quadrimestre		2 ^{ème} quadrimestre		3 ^{ème} quadrimestre	
	Nombre	Indice	Nombre	Indice	Nombre	Indice
Nombre de boîtes vendues (10 ⁶)	948 M	100	817 M	86,2	990 M	104,4
Prix moyen HT de la boîte (€)	5,52 €	100	6,11	110,7	5,67 €	102,7
Chiffre d'affaires (10 ⁶ €)	5.235 M€	100	4.992 M€	95,9	5.613 M€	107,2

Les ventes 2003 en prix fabricant hors taxes (PFHT) ont été de 15,84 Md€ en augmentation de 0,9 Md€ par rapport à 2002. On assiste donc à une accélération de la croissance des ventes par rapport à l'année précédente (4,2 % et 0,6 Md€ en 2002 par rapport à 2001). Pour la majeure partie (1% et 150 M€), cette accélération résulte du transfert vers la ville de médicaments précédemment réservés à l'usage hospitalier. Dans le même temps, en raison de ces transferts, les achats hospitaliers connaissaient une décélération de leur croissance, de 11,5 % l'année précédente à 8,2 % en 2003, pour atteindre 3,96 Md€

Tableau 2 : Evolution de 2002 à 2003 des ventes en ville de médicaments remboursables

	Nombre de boîtes vendues - 10 ⁹	Ventes prix fabricant HT - 10 ⁹ €	Ventes prix public TTC (10 ⁹ €)	PFHT moyen d'une boîte	PPTTC moyen d'une boîte
2003	2,755	15,840	23,197	5,75 €	8,42 €
2002	2,738	14,932	22,002	5,45 €	8,03 €
Evolution	0,6 %	6,1 %	5,4 %	5,5 %	4,8 %

En prix public toutes taxes comprises (PPTTC), le déplacement des ventes vers des produits plus chers se traduit, du fait de la dégressivité des marges, par une réduction de près d'un point du taux de marge moyen et donc par une croissance des ventes et des prix moyens mesurés en prix public moins rapide que celle mesurée en prix fabricant hors taxes. Il s'agit bien entendu du taux de marge et non pas de la marge elle-même qui, pour s'en tenir à la marge réglementée, a progressé en 2003 de près de 4 %.

2.2 LES COMPOSANTES DE LA CROISSANCE

L'augmentation de 6,1 % du chiffre d'affaires peut être analysée en :

- une baisse de 0,4 % des prix unitaires des boîtes de médicaments par rapport à l'année précédente (effet prix)¹ ;
- une croissance de 0,6 % du nombre de boîtes en 2003 (effet boîtes) ;
- une hausse du prix moyen de la boîte à prix unitaire des présentations constant (effet structure) de + 5,5 %. Cet effet structure correspond à une déformation de la structure des ventes vers les présentations les plus chères, soit qu'il s'agisse d'un déplacement des ventes vers les classes thérapeutiques à prix élevé, soit qu'il s'agisse, au sein d'une même classe thérapeutique, d'un glissement des consommations vers les médicaments commercialisés à des prix plus élevés.

Tableau 3 : Les composantes de la croissance des ventes en ville

Années	Effet prix	Effet boîtes	Effet structure	Croissance totale
2003	- 0,4 %	+ 0,6 %	+ 5,5 %	6,1 %
2002	-1,6 %	+ 0,7 %	+ 5,1 %	4,2 %
2001	- 1,3 %	+ 1,2 %	+ 7,3 %	7,2 %
2000	- 0,9 %	+ 2,9 %	+ 6,8 %	8,9 %
1999	- 0,7 %	+ 1,8 %	+ 5,5 %	6,6 %

L'effet prix, négatif comme les années précédentes, est toutefois, en l'absence de mesures importantes de baisse en 2002 et 2003, moins accentué.

L'effet boîte est le plus faible des 5 dernières années à + 0,6 %, cette augmentation des volumes de vente se situe au même niveau que l'augmentation de la population générale.

Tableau 4 : Evolution du nombre de boîtes vendues

	Volumes 2002	volumes 2003	Evolution	millions de boîtes taux d'évolution
Génériques	230	311	+ 81	+ 35,2 %
non génériques	2.508	2.444	- 64	- 2,5 %
Ensemble	2.738	2.755	+ 17	+ 0,62 %

L'essentiel de la progression des ventes en ville en 2003 provient, comme les années précédentes, de l'effet structure, qui à lui seul explique les 9/10^{èmes} de la croissance constatée.

2.3 LE MARCHÉ DU MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE

De 2002 à 2003, le nombre de boîtes de médicaments génériques vendues (Cf. tableau 4) a augmenté de 80 millions passant de 230 à 311 millions de boîtes, pendant que les ventes de médicaments non génériques diminuaient de plus de 60 millions de boîtes. Cette croissance soutenue de la substitution s'est produite principalement au cours de la période qui a précédé l'instauration des premiers tarifs forfaitaires de responsabilité.

¹ Cette évolution des prix est calculée sur les produits vendus à la fois l'année n et l'année n-1.

Par rapport à 2002, le chiffre d'affaires des médicaments génériques a augmenté de 262 M€ soit 43 %, ce qui a permis d'économiser environ 130 M€ (soit 0,8 point) sur les ventes de 2003.

Tableau 5 : Evolution du marché des médicaments génériques en 2003

	unités millions / valeur millions €			
	2002*		2003**	
	Unités	Valeur	Unités	Valeur
Marché de ville	2.738	14.932	2.755	15.840
dont marché des non génériques	2.508	14.323	2.444	14.969
dont marché des groupes génériques	575	2.190	600	2.219
dont marché des génériques	230	609	311	871
Part des groupes génériques dans le marché total	21,0 %	14,7 %	21,8 %	14,0 %
Part des génériques dans le marché des groupes génériques	39,7 %	27,8 %	50,6 %	39,3 %
Part des génériques dans le marché total	8,4 %	4,1 %	12,4 %	5,5 %

* correspondant au répertoire AFSSAPS paru au JO du 27 octobre 2002

** correspondant au répertoire AFSSAPS paru au JO du 9 janvier 2004 (décision du 23 décembre 2003).

En volume, les ventes de génériques ont donc représenté la majorité des ventes dans les groupes génériques et près de 40 % du chiffre d'affaires de ces groupes.

En 2003, le prix moyen HT de la boîte de générique vendue a augmenté de 5,8 % soit à un rythme légèrement plus rapide que celui de l'ensemble des médicaments. Cette augmentation correspond à la générication de médicaments plus coûteux. Toutefois, le phénomène général de déplacement des ventes vers les médicaments les plus chers commence également à concerner les groupes génériques et contribue à cette hausse du prix moyen.

Le taux moyen de marge aura été en 2003 de 64 % sur les médicaments génériques contre 45 % pour les non génériques.

Tableau 6 : Génériques et non génériques : volumes, prix et marges en 2003

Marché	Unités (10 ⁶)	PFHT moyen	PPTTC moyen	Marge	Taux de marge
Générique	311	2,80 €	4,6 €	1,80 €	64 %
Non générique	2.444	6,12 €	8,9 €	2,78 €	45 %
Ensemble	2.755	5,75 €	8,42 €	2,67 €	46,4 %

2.4 LE PRIX DES MEDICAMENTS

2.4.1 Les indices de prix INSEE

L'INSEE calcule annuellement les indices de prix des spécialités pharmaceutiques remboursables et non remboursables par la sécurité sociale.

Tableau 7 : Indices de prix des spécialités pharmaceutiques
(base 100 en 1998)

Années	Spécialités remboursables		Spécialités non remboursables	
	Décembre	Moyenne annuelle	Décembre	Moyenne Annuelle
1999	99,1	99,5	103,4	102,4
2000	98,2	98,8	105,1	104,7
2001	96,0	97,5	107,7	106,3
2002	95,7	96,0	110,5	109,4
2003	94,6	95,2	116,2	113,3

Source INSEE – Bulletin mensuel de statistiques 2004, n° 2.

L'évolution de cet indice, calculé à marché constant sur la base des prix publics, montre un mouvement continu de baisse des spécialités remboursables qui reste important en 2003 (- 0,8 %) malgré l'absence de mesures importantes de baisse des prix du fait du développement du marché des médicaments génériques (désormais pris en compte dans l'indice) et des alignements des prix des princeps dans les groupes de médicaments relevant d'un tarif forfaitaire de responsabilité (TFR).

L'indice INSEE ne permet toutefois pas de prendre en compte les spécialités nouvellement inscrites autres que les génériques et le glissement de la consommation vers ces spécialités à prix généralement plus élevés, ce que permet en revanche l'examen du prix des boîtes de médicament.

2.4.2 Le prix moyen des boîtes de médicaments

Le prix moyen des «boîtes» vendues est obtenu en divisant le chiffre d'affaires annuel par le nombre d'unités (boîtes) vendues la même année. Il concerne l'ensemble des produits vendus une année donnée quelle que soit leur part de marché. Il intègre donc les prix et leur variation mais également les effets structure.

Tableau 8 : Évolution de 1999 à 2003 du prix moyen des boîtes de médicaments remboursables vendues et des marges (1998 = indice 100)

	1998	1999	2000	2001	2002	2003
PFHT moyen de la « boîte »	4,48 €	4,69 €	4,98 €	5,29 €	5,47 €	5,75 €
Evolution / année n-1	-	+ 4,7 %	+ 6,2 %	+ 6,2 %	+ 3,4 %	+ 5,1 %
Indice (100 en 1998)	100	104,7	111,2	118,1	122,1	128,3
PPTTC moyen de la « boîte »	6,60 €	6,99 €	7,37 €	7,87 €	8,03 €	8,42 €
Evolution / année n-1	-	+ 5,9 %	+ 5,4 %	+ 6,8 %	+ 2,0 %	+ 4,8 %
Indice (100 en 1998)	100	105,9	111,6	119,2	121,7	127,5
Marge moyenne	2,12 €	2,30 €	2,39 €	2,58 €	2,56 €	2,67 €
Taux de marge	47,3 %	49,0 %	48,0 %	48,8 %	46,8 %	46,4 %

Après une progression relativement modérée en 2002, conséquence des baisses pour SMR insuffisant et des baisses ciblées de 2001, le prix moyen de la boîte de médicament repart à la hausse en 2003 malgré le développement du marché du générique et malgré les baisses de la plupart des princeps des groupes correspondant aux tarifs forfaitaires de responsabilité et des paracétamols. Du fait de la dégressivité, la diminution du taux de marge

observée en 2003 comme en 2002, et l'importance de cette diminution, traduisent les déplacements de la prescription vers des médicaments plus chers, éventuellement vers de nouveaux médicaments vendus à des prix nettement plus élevés.

2.5 L'EVOLUTION SELON LES CLASSES THERAPEUTIQUES

Tableau 9 : Contribution des classes à la croissance des ventes

millions €

Classes	CAHT 02	CAHT 03	Écart	Croissance
Statines	812	947	135	16,5 %
Inhibiteurs de la pompe à protons	831	941	110	13,7 %
Anticancéreux	278	379	101	73,4%
IEC et sartans	927	1.021	94	10,1 %
Antiasthmatiques	679	746	67	9,8%
Médicaments du HIV et des hépatites	186	251	65	34,9%
Antiagrégants plaquettaires	280	345	65	23,1%
Médicaments de l'ostéoporose	109	157	49	44,9%
Vaccins	168	213	45	26,8%
Antidiabétiques	378	412	34	9,2%
Ensemble	4.648	5.412	764	16,4%

Ce tableau rassemble les dix classes ou agrégats de classes² dont l'écart de chiffre d'affaires hors taxes (CAHT) par rapport à 2002 est le plus important. Elles figurent dans ce tableau par ordre décroissant, en fonction de l'importance de cet écart. On remarque l'apparition dans ce tableau des médicaments du cancer, des hépatites, du HIV et du diabète, ainsi que les vaccins. Ces classes remplacent, dans le groupe de tête, quatre classes du système nerveux central qui figuraient dans le tableau 2002 : anti-alzheimer, antidépresseurs, antipsychotiques, antalgiques.

La croissance moyenne dans ces classes qui représentent près d'un tiers du marché global est de 16,4 %.

A l'opposé, les baisses les plus importantes sont, comme en 2002, les antibiotiques dont le volume des ventes baisse de 8,5 % et le chiffre d'affaires de 7,6 % et l'ensemble nootropiques-vasodilatateurs dont le chiffre d'affaires baisse de 12,3 %. S'y ajoutent les traitements hormonaux de substitution. Il y a lieu de noter que sur l'ensemble des antibiotiques, la réduction des volumes plus rapide que celle du chiffre d'affaires traduit dans cette classe en forte décroissance un déplacement relatif des ventes vers des produits plus chers.

3. La croissance des remboursements

Le remboursement des dépenses relatives aux médicaments rétrocédés par l'hôpital est inclus dans les dépenses de l'assurance maladie. Il convient donc, pour retracer les remboursements de l'assurance maladie obligatoire, de raisonner sur la somme des ventes en officine de ville et des ventes correspondant aux rétrocessions hospitalières.

² Ces agrégats sont repris en Annexe 3 dans le Tableau des seuils de déclenchement des remises par agrégats.

3.1 LA RETROCESSION HOSPITALIERE

Selon l'estimation de la direction générale de la comptabilité publique les ventes correspondant aux médicaments rétrocédés par l'hôpital auraient progressé en 2003 de 11,8%. Pour 2002, le chiffre définitif finalement retenu par la direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins concernant la rétrocession hospitalière est de 1,29 Md€ La croissance de 11,8 % correspondrait à des ventes 2003 de 1,44 Md€(chiffres retenus dans le tableau ci-après). Sur ces bases, les ventes totales TTC de médicaments remboursables sur le risque seraient de 24,64 Md€ en 2003, soit une progression de 5,8 % par rapport à l'année précédente.

Tableau 11 : Ventes totales TTC de médicaments remboursables

Années	Millions d'€		
	CATTC ville	Rétrocession TTC	CATTC total
2002	22.002	1.287	23.289
2003	23.196	1.439	24.636
Taux d'évolution de 2002 à 2003	5,4 %	11,8 %	5,8 %

3.2 LES REMBOURSEMENTS DU REGIME GENERAL

L'assurance maladie obligatoire rembourse sur le risque, sur la base de leur prix public toutes taxes comprises, les médicaments vendus en officine de ville et les médicaments rétrocédés par l'hôpital, dès lors qu'ils ont été prescrits par un professionnel de santé habilité et présentés au remboursement.

Le taux de remboursement effectif moyen calculé par la CNAMTS pour le régime général est de 74,9 % en 2003 (74, 8 % en 2002³). Le taux effectif moyen de remboursement est égal au rapport entre les remboursements effectués par le régime général et la valeur TTC des médicaments présentés au remboursement. Le calcul de ce taux effectif de remboursement intègre les remboursements relatifs à la rétrocession hospitalière dont on considère qu'elle est remboursée à 100%.

Selon les chiffres de la CNAMTS repris dans le tableau 12, la croissance des dépenses de rétrocession serait, en date de remboursement, de 30,1 % en 2003 par rapport à 2002. L'importance de l'écart entre la croissance des ventes estimée par la Direction générale de la comptabilité publique (Cf. supra 3.1) et celle des remboursements constatés par la CNAMTS est surprenant, le décalage dans le temps entre les ventes et leur facturation par les établissements hospitaliers pourrait toutefois expliquer une part de l'écart.

Concernant les remboursements relatifs aux ventes en officine, ils seraient en progression de 4,6 % (par rapport à 5,4 % de croissance des ventes TTC en officine) et les remboursements totaux en progression de 6,4 %.

Tableau 12 : Remboursements du régime général

Années	Ville	Rétrocession ⁴	Millions d'€
			Total ⁵

³ Statistiques mensuelles Résultats à fin décembre 2002 et Résultats à fin décembre 2003 – DSE - CNAMTS

⁴ Point de conjoncture n° 23 - mars 2004 - DES - CNAMTS

2002	13.463 (73,5 %)	1.008 (100 %)	14.471 (74,8 %)
2003	14.083 (73,2 %)	1.311 (100 %)	15.394 (74,9%)
Taux d'évolution de 2002 à 2003	4,6 %	30,1 %	6,4 %

Le montant des remboursements de l'assurance maladie obligatoire est fonction de l'évolution des ventes TTC intégrant la rétrocession hospitalière, de la répartition des ventes de médicament selon leur taux de remboursement de 35 %, 65 % et 100 %, enfin de l'évolution des ventes sans ticket modérateur, notamment dans le cas des affections de longue durée (ALD) au titre desquelles les médicaments prescrits seront remboursés à 100 %.

De 2002 à 2003, les ventes en ville augmentent de 5,4 % en prix public et les remboursements correspondants du régime général de 4,6 %. L'écart de 0,8 % résulte pour l'essentiel de l'impact des modification de taux de remboursement qui pour le seul régime général représente selon la CNAMTS⁶, une économie de 135 M€ Concernant les ventes en ville, cette baisse des taux de remboursement compense et au-delà la hausse structurelle du taux moyen de prise en charge des médicaments.

Globalement, selon les statistiques établies par la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS), la progression en 2003 des remboursements de médicaments du régime général serait de 6,4 %. Pour l'ensemble des régimes d'assurance maladie obligatoire, en fonction du constat selon lequel, régulièrement, les remboursements du régime général augmentent plus vite que ceux des autres régimes⁷, l'augmentation des remboursements pourrait être de l'ordre de 6,1, à 6,2 %.

En 2003, en moyenne, chaque habitant de la France métropolitaine a acheté, dans les pharmacies de ville, 46 boîtes de médicaments remboursables pour un montant de 387 € parmi lesquelles 5 boîtes de médicament génériques au prix moyen TTC de 4,6 € la boîte et 41 boîtes de spécialités non génériques au prix moyen de 8,9 €. Ces médicaments présentés au remboursement dans plus de 95 % des cas ont donné lieu à un remboursement de l'assurance maladie obligatoire de 290 €. En outre, en moyenne chaque habitant a acheté pour 25 € de médicaments auprès des pharmacies hospitalières qui lui ont été intégralement remboursés par les caisses d'assurance maladie obligatoire.

CHAPITRE II – LE CONTEXTE INSTITUTIONNEL ET LA REGULATION

1. Le contexte institutionnel

A la veille de l'ouverture d'une nouvelle période conventionnelle, la loi du 20 décembre 2002 de financement de la sécurité sociale pour 2003 comportait plusieurs dispositions concernant le médicament dont la mise en œuvre, conformément aux orientations

⁵ Statistiques mensuelles Résultats à fin décembre 2002 et Résultats à fin décembre 2003 – DSE - CNAMTS

⁶ Point de conjoncture n° 21 - janvier 2004 - DES - CNAMTS

⁷ Notamment en raison de l'augmentation proportionnellement plus rapide du nombre de personnes prises en charge par le régime général.

ministérielles du 24 décembre 2002, a influé sur l'activité du comité ainsi que sur la négociation et le contenu du nouvel accord cadre conclu avec les entreprises du médicament.

1.1 LA LOI DE FINANCEMENT DE LA SECURITE SOCIALE POUR 2003

La loi de financement de la sécurité sociale pour 2003 contenait diverses mesures relatives au médicament. A côté de dispositions à effet directement financier, telle la réforme de l'assiette et des taux de la taxe sur la promotion, ce texte modifiait les règles applicables sur plusieurs points importants.

Le nouvel article L. 162-17-4 du code de la sécurité sociale prévoit la possibilité qu'un accord précise le cadre des conventions déterminant les relations entre le comité et chaque entreprise du médicament, donnant ainsi une assise législative aux accords collectifs conclus entre le CEPS et les représentants de l'industrie pharmaceutique.

La loi prévoit également, afin d'accélérer l'accès des malades aux médicaments les plus innovants, l'établissement d'une procédure rapide de fixation du prix de ces médicaments, selon des règles à préciser dans l'accord cadre ou, à défaut, par décret (nouvel article L.162-17-6).

Deux dispositions concernent les génériques. Il est d'abord désormais possible de créer des groupes génériques pour des molécules pour lesquelles il n'existe pas de médicament de référence. Surtout il peut être fixé, dans les groupes génériques, des tarifs forfaitaires de responsabilité limitant la base de remboursement de l'assurance maladie à des montants éventuellement plus bas que les prix d'achat des médicaments appartenant à ces groupes.

La loi institue enfin un nouveau régime de sanctions, après avis du comité, en cas d'interdiction de publicité ou de déclarations erronées de l'entreprise lors de l'inscription d'un produit. Ce nouveau régime de sanction n'a pas trouvé à s'appliquer en 2003, aucune infraction postérieure à la loi n'ayant fait l'objet d'une interdiction.

1.2 LES ORIENTATIONS MINISTERIELLES

Dans leur lettre au comité du 24 décembre 2002 (Annexe 1), les ministres définissent les orientations qu'ils souhaitent lui voir suivre en 2003 pour la fixation des prix, le suivi des dépenses et la régulation financière du marché du médicament ainsi que pour la mise en œuvre des dispositions de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2003.

Rappelant leur attachement à la procédure conventionnelle et la nécessité d'une juste reconnaissance de l'innovation, les ministres précisent dans cette lettre certains objectifs du futur accord cadre et indiquent notamment leur souhait de voir, sauf exception, les prix des médicaments les plus innovants fixés et maintenus pendant cinq ans à un niveau compatible avec celui constaté dans les principaux pays européens.

S'agissant des économies à réaliser, la lettre des ministres met l'accent sur l'indispensable développement des génériques et appelle le comité à une vigilance accrue à l'égard de l'inscription des médicaments qui pourraient constituer un obstacle à ce développement. Ils demandent également au comité de proposer les principes de première mise en œuvre du tarif forfaitaire de responsabilité.

La lettre invite enfin le comité à accompagner chaque fois que nécessaire l'inscription de nouveaux médicaments d'études permettant d'observer leur utilisation et leurs effets en pratique réelle.

1.3 L'ACCORD CADRE 2003-2006

La négociation du futur accord cadre entre les entreprises du médicament et le comité a commencé dès janvier 2003. Au terme de douze réunions tenues de janvier à mai, l'accord a été signé le 13 juin 2003 (Cf. Annexe 2). Portant sur la période 2003-2006, il reprend pour beaucoup l'architecture et la forme de l'accord sectoriel qui l'avait précédé, ainsi que les mécanismes de régulation financière annuelle tout en intégrant bien entendu les conséquences des nouvelles dispositions de la loi et des orientations des ministres.

1.3.1 L'accélération des procédures d'inscription

L'accélération des procédures d'inscription constitue l'une des principales avancées de l'accord cadre 2003-2006 par rapport au précédent accord sectoriel. Elle concerne notamment, les médicaments d'AMM centralisée pour lesquels une pré-instruction des dossiers pourra être mise en place à la demande de l'entreprise, les médicaments bénéficiant d'une ASMR et les médicaments pédiatriques au titre desquels le comité s'engage sur une proposition ou un refus motivé 75 jours au plus tard après la transmission de l'avis de la commission de la transparence, et les médicaments les plus innovants pour lesquels est prévue la procédure de dépôt de prix.

Les entreprises conventionnées peuvent demander - au titre de médicaments s'étant vu reconnaître par la commission de la transparence une ASMR de niveau I, II et de niveau III dans l'hypothèse d'un chiffre d'affaires prévisible inférieur à 40 M€ en 3^{ème} année - à bénéficier de la procédure de dépôt de prix, au terme de laquelle, sauf opposition du comité dans les 15 jours suivant la demande de l'entreprise, le prix qu'elle propose est accepté. La proposition n'est pas négociable. L'entreprise doit donc d'emblée proposer, conformément à l'accord cadre, un prix cohérent avec les prix acceptés sur les grands marchés européens. Elle doit également s'engager sur la réalisation des études qui pourraient lui être demandées ainsi que sur les volumes de ventes qu'elle prévoit au cours des 4 premières années de commercialisation et sur les conséquences qu'il y aurait lieu d'en tirer en cas de dépassement.

L'opposition du comité au dépôt de prix doit être motivée. Elle peut être fondée, notamment, sur des considérations explicites de santé publique, sur le caractère excessif du prix proposé, sur l'insuffisance manifeste des engagements pris par l'entreprise. En cas d'opposition, la fixation du prix s'effectuera dans les conditions du droit commun.

1.3.2 Les études de suivi

Dans l'accord cadre les parties conviennent de l'intérêt qui s'attache à disposer d'études sur l'utilisation en situation réelle des nouveaux médicaments auxquels a été reconnu une ASMR de niveau I, II ou III, dès lors que ces médicaments peuvent être utilisés par une large population, ou sont susceptibles d'avoir un impact significatif sur l'organisation du système de santé, ou pourraient être utilisés hors des indications retenues exposant la population traitée à un risque non évalué. L'accord cadre précise en outre les conditions du déroulement, du financement et de l'utilisation de ces études.

1.3.3 La reconnaissance de l'innovation dans la régulation

Au delà des médicaments orphelins, des médicaments pédiatriques et des médicaments à bas prix dont les médicaments génériques qui bénéficient d'une exonération des remises par agrégat pharmaco-thérapeutiques, l'accord cadre 2003-2006 prévoit également que désormais, tous les médicaments s'étant vu reconnaître une ASMR par la commission de la transparence bénéficieront d'une telle exonération. A dater de leur commercialisation, les médicaments s'étant vu reconnaître une ASMR I ou II bénéficieront d'une exonération totale pendant respectivement 36 mois ou 24 mois, pour les ASMR III et IV l'exonération sera respectivement de 50 % et 25 % pendant 24 mois. Il y a lieu de noter, en cas d'extension d'indication pour laquelle un médicament bénéficie d'une ASMR ou en cas d'une ASMR pour une partie des indications d'un médicaments que ces exonérations sont applicables à la part des ventes correspondant à ces indications.

2. La régulation en 2003

2.1 LA MISE EN PLACE DES TARIFS FORFAITAIRES DE RESPONSABILITE (TFR)

L'article 43 de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2003, modifiant l'article L. 162-16 du code de la sécurité sociale, établit la possibilité d'un remboursement limité à un tarif forfaitaire de responsabilité arrêté par les ministres de la santé et de la sécurité sociale, après avis du CEPS, pour les médicaments figurant dans un même groupe générique.

Amené à formuler des propositions pour la première application de ce nouveau dispositif, le comité a eu pour objectif de trouver le meilleur compromis possible entre les économies immédiates et certaines résultant de l'instauration d'un TFR et la nécessité de maintenir une offre générique puissante, condition à terme de la soutenabilité du système.

Il a en effet paru au comité que les forfaits ne pouvaient être socialement acceptés que s'ils n'aboutissaient pas, en pratique, à instaurer un reste à charge pour une proportion significative des assurés et qu'en conséquence, les forfaits ne devraient être mis en place que dans des groupes et à un prix de départ tels que s'y manifeste à coup sûr une offre suffisamment abondante pour que tous les assurés qui le souhaitent soient certains de pouvoir obtenir le médicament à un prix au plus égal au montant du forfait. On tenait ainsi compte de la réserve exprimée à ce propos par le Conseil Constitutionnel en ne courant pas le risque de créer une inégalité d'accès aux soins qui dépendrait du comportement des prescripteurs.

Ceci conduisait, marginalement, à renoncer à soumettre aux forfaits les quelques groupes, peu importants en valeur, dans lesquels il n'y a quasiment pas de génériques, la cause en étant, par exemple, que le prix du princeps est trop bas par rapport aux coûts de production du médicament pour permettre l'exploitation de génériques moins chers encore.

Le comité a surtout considéré que la progression du marché français des génériques continuait de constituer, à moyen et long terme, un enjeu essentiel de régulation pour le marché global du médicament. Il est en effet certain que la possibilité de mettre en place des forfaits qui permettent de réaliser les économies collectives attendues de la chute des brevets sans reporter la dépense sur les assurés repose sur l'existence d'une offre alternative crédible de génériques et donc sur l'existence de génériqueurs puissants.

Or on était dans l'incertitude sur la façon dont se répartiraient les ventes, dans les groupes où le forfait aurait été institué, entre les génériques et le médicament princeps, au cas où les prix des princeps s'aligneraient sur les forfaits.

Sur la base des propositions du comité et de l'analyse des taux de pénétration des génériques dans les différentes classes au terme du premier quadrimestre 2003, l'arrêté des ministres du 29 juillet 2003 dressait la listes des 29 molécules, correspondant à 61 groupes génériques et des 72 tarifs applicables aux différentes spécialités concernées. Cette liste reprenait les groupes génériques dans lesquels le taux de pénétration des génériques était compris entre 10 % et 45 %.

L'application des tarifs démarrée le 8 septembre 2003, avec l'apposition des nouvelles vignettes est devenue totalement effective le 23 octobre suivant avec l'arrêt des remboursements des unités anciennement vignettées.

Dans 70 % des cas les laboratoires fabricant les molécules princeps ont d'emblée aligné leurs prix sur le tarif forfaitaire de responsabilité. Dans un cas, l'un des fabricants a décidé de l'augmentation du prix de son princeps.

Au titre de 2003, l'impact sur le CATTC des modifications de prix des princeps des groupes TFR a été de 25 M€(15 M€HT) et celui de la réduction des marges des génériques de 7 M € soit au total 32 M€

Le taux de pénétration en valeur TTC des génériques des groupes TFR qui, sur les 8 premiers mois de l'année, était de 25 %, s'établit à 49 %, soit le double, sur les 2 derniers mois de l'année. L'alignement des prix des princeps n'a semble-t-il pas entraîné de reflux des génériques mais a certainement freiné leur progression, comme on pouvait s'y attendre, par rapport aux groupes dans lesquels le princeps ne s'était pas aligné.

Globalement, on peut estimer que le développement du marché du générique et la mise en place des TFR a conduit à réduire de 145 M€(respectivement 130 M€et 15 M€), soit de 0,9 point, la croissance des ventes hors taxes en ville de médicaments.

2.2 LES DEREMBOURSEMENTS ET LES CHANGEMENTS DE TAUX

Ces décisions ne relèvent pas de la compétence du comité mais de celle du ministre. Dans la mesure cependant où de telles décisions ont un effet tant sur l'exploitation des entreprises concernées que sur l'évolution des dépenses de l'assurance maladie, on rappelle que :

- Un arrêté du 24 septembre 2003 a radié de la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux, 82 des 835 spécialités dont le service médical rendu avait été considéré comme insuffisant par la commission de la transparence lors de leur réévaluation. En 2002, les ventes en prix fabricant hors taxes de ces spécialités s'élevaient à 39 M€
- Suite à la réévaluation, l'arrêté du 18 avril 2003 établit la liste de 616 spécialités au service médical rendu (SMR) faible ou modéré dont le taux de remboursement diminue de 65 à 35 %. Le chiffre d'affaires annuel 2003 en PPTTC de ces produits a été de 1,51 Md€ En l'absence de substitution par des médicaments mieux

remboursés, la CNAMTS estime à 356 M€ l'économie pouvant résulter en année pleine de cette mesure pour l'ensemble des régimes d'assurance maladie.

2.3 LE CONVENTIONNEMENT EXONERATOIRE

L'accord cadre du 13 juin 2003 prévoit la signature par les entreprises d'une convention pluriannuelle reprenant pour chacune d'elles, dans une première partie, la liste des médicaments remboursables qu'elle commercialise et les clauses qui y sont rattachées, dans une deuxième partie, les engagements de l'entreprise concernant la promotion, enfin dans une troisième partie, l'adhésion de l'entreprise au dispositif conventionnel exonératoire de la clause de sauvegarde. Ces conventions, modifiables par avenant sont mises à jour chaque année, avant la fin du 1^{er} semestre, pour tenir compte des modifications du portefeuille des entreprises pouvant affecter les deux premières parties et avant le 31 décembre pour la troisième partie.

En 2003, les entreprises ont été destinataires, peu après la conclusion de l'accord, des première et deuxième parties de la convention complétées en octobre par l'envoi du tableau des agrégats (Cf. Annexe 4) avec, à partir de novembre, après négociation et examen en séance par le comité, l'envoi de la troisième partie de la convention retraçant l'adhésion de l'entreprise au dispositif conventionnel exonératoire de la clause de sauvegarde et déterminant les plafonds et les seuils applicables au calcul des remises quantitatives de fin d'année ainsi que les exonérations applicables et les crédits de remise utilisables.

2.3.1 Les remises par agrégat

Les remises par agrégats sont liées à l'évolution globale des ventes dans les agrégats. Elles constituent l'élément central du dispositif conventionnel de fin d'année.

Le tableau 2003 des seuils de déclenchement des remises par agrégats, arrêté après concertation avec les entreprises, a été annexé à la proposition d'avenant adressée à chaque entreprise au début de la campagne conventionnelle de fin d'année.

A la demande des entreprises, le tableau 2003 (Cf. Annexe 3), bâti et équilibré sur la base des mêmes principes que le précédent tableau des classes, ne présente plus que 65 agrégats contre 147 classes précédemment.

Le taux d'appel des remises d'agrégat a été maintenu comme l'année précédente à 28 % du dépassement de même que la répartition de la remise entre la partie assise sur le chiffre d'affaires réalisé dans l'agrégat (65 %) et la partie assise sur la croissance de ce chiffre d'affaires (35 %).

2.3.1.1 Les exonérations

En application des nouvelles règles de l'accord cadre, tous les produits qui, lors de leur inscription ou d'une extension d'indication ont bénéficié d'une ASMR, quel que soit son niveau, ont été exemptés en totalité ou partiellement selon le niveau d'ASMR des remises d'agrégat correspondantes. Il en a été de même des médicaments orphelins et des médicaments pédiatriques, ces derniers étant considérés dans l'application des nouvelles règles d'exonération, comme bénéficiant d'une ASMR de niveau immédiatement supérieur à celui accordé par la commission de la transparence.

Les médicaments génériques ainsi que les médicaments à bas prix mentionnés dans les avenants conventionnels ont été exonérés de remise d'agrégat, de même que la part des ventes non présentées au remboursement.

2.3.1.2 Les réductions

L'accord cadre précise désormais le mécanisme selon lequel les remises spécifiques versées au titre des conventions particulières applicables à certains médicaments sont déduites du chiffre d'affaires servant au calcul des remises d'agrégat.

Au-delà des règles explicitées dans l'accord, le comité a accepté une réduction de la remise due pour les médicaments lancés en 2003 ou tardivement en 2002, pour lesquels la mécanique de calcul des remises entraînait une contribution anormale au titre de la croissance constatée entre les deux années.

2.3.2 Les remises sur le chiffre d'affaires

Concernant les remises sur chiffre d'affaires, la négociation des avenants conventionnels s'est faite comme les années précédentes en considérant, à titre d'indicateur, l'estimation de la contribution de sauvegarde que chaque entreprise aurait dû acquitter en l'absence de convention.

Cet indicateur a, conformément à l'accord cadre, été systématiquement rectifié pour les entreprises dont la croissance des ventes sur le marché de ville en 2003 résultait de la progression de leurs ventes de génériques, du passage en ville de médicaments antérieurement vendus à l'hôpital, de médicaments non présentés au remboursement ou de médicaments soumis à tarif forfaitaire de responsabilité. Toutefois en 2003, la très forte augmentation des ventes au mois de décembre n'ayant pas été anticipée, le comité a sous-estimé la valeur de l'indicateur de contribution de sauvegarde conduisant à un rendement limité de la remise sur chiffre d'affaires.

2.3.3 Le plafonnement des remises

Dans de nombreux cas, comme les années précédentes les entreprises ont souhaité que soient conventionnellement fixés des plafonds de remises, soit pour le total des remises, soit pour les seules remises de chiffre d'affaires. Le plafonnement des remises totales a été surtout souhaité par de grandes entreprises afin de sécuriser, pour l'établissement de leurs comptes annuels, la constitution de leurs provisions. Dans la plupart des cas, le comité a accepté un plafond un peu supérieur au rendement attendu des remises tel qu'il pouvait être apprécié à ce moment-là de la négociation.

Des plafonds de remise de chiffre d'affaires ont pu être fixés en particulier en cas de désaccord entre l'entreprise et le comité sur l'estimation anticipée des ventes, la prévision du comité étant plus basse que celle de l'entreprise. En pareil cas, le seuil a été fixé à un niveau permettant d'obtenir le rendement attendu si la prévision basse du comité se vérifiait, et une remise limitée au plafond si la prévision de l'entreprise se réalisait ou même allait au-delà.

2.3.4 Les crédits de remise

L'accord cadre 2003 – 2006 prévoit que les crédits de remise acquis par les entreprises au cours de la période conventionnelle 1999 – 2002 et non utilisés au terme de cette période, sont reportables pour les entreprises conventionnées. Le montant des crédits reportables au

titre de la période antérieure s'élevait à 119 M € il s'est accru de 36 M€ en 2003 par la prise en compte, conformément à l'accord cadre, de l'impact des baisses de prix et des remboursements, du financement des notices en Braille, et d'une partie de l'impact des baisses de prix des médicaments princeps inclus dans les groupes à tarif forfaitaires de responsabilité. En 2003, 64 M€ ont pu être utilisés par les entreprises créditrices en compensation de leur remises quantitatives de fin d'année ou de leurs remises spécifiques. Au terme du versement de leur contribution 2003 le solde de crédits de remises dont disposent encore les entreprises est de 91 M€

2.3.5 Le bilan global de la régulation

2.3.5.1 Les entreprises signataires

172 des 180 laboratoires ayant opéré sur le marché de ville en 2003 se sont inscrits dans le dispositif conventionnel exonérateur de la contribution de sauvegarde. Ils ont pu à ce titre bénéficier des dispositions de l'article L.138-10 du code de la sécurité sociale qui prévoit que ne sont pas redevables de la contribution prévue à ce même article les entreprises qui ont conclu avec le comité économique des produits de santé une convention en cours de validité au 31 décembre de l'année au cours de laquelle la contribution est due. C'est également dans le cadre de ce dispositif conventionnel que les entreprises signataires ont pu bénéficier des mesures prévues dans l'accord cadre en atténuation des remises quantitatives de fin d'année.

8 laboratoires représentant au total 1/1000^{ème} des ventes en ville de médicaments remboursables n'ont pas signé de convention. Il s'agit à l'exception de l'une d'entre elles de très petites entreprises, dont plusieurs n'exploitaient plus de médicaments remboursables dès avant la fin de l'année 2003.

En 2003, le comité a maintenu pour 75 entreprises dont le chiffre d'affaires attendu était inférieur à 10 M€, le système plafonnant à 1 % du chiffre d'affaires leurs remises quantitatives de fin d'année.

2.3.5.2 Les résultats financiers

Le total des remises versées à l'ACOSS par les entreprises du médicament au titre de 2003 aura été de 190 M€. Cette somme, nette des crédits de remise utilisables dont disposaient les entreprises, regroupe les remises quantitatives de fin d'année et les remises spécifiques par produit, sans qu'il soit possible de faire la partition entre ce qui dans ce montant global relève des unes ou des autres. En effet, l'affectation indifférenciée des crédits de remises en déduction de tout ou partie des remises de fin d'année ou des remises spécifiques, de même que l'impact des déductions des remises spécifiques sur les remises quantitatives de fin d'année ne permettent pas une présentation cohérente de la ventilation des remises.

Pour mémoire, la contribution de sauvegarde 2003 aurait été de 153 M€

CHAPITRE III - LA FIXATION DU PRIX DES MEDICAMENTS

La fixation du prix des médicaments constitue la mission fondamentale du CEPS et représente l'essentiel de son activité. Cette activité sera retracée, d'une part, d'un point de vue

quantitatif, à partir du dénombrement en fonction de leurs caractéristiques des dossiers transmis, examinés et traités par le comité en 2003 et de leurs délais de traitement, d'autre part, en présentant les méthodes de détermination des prix auxquelles s'est référé le comité dans la négociation avec les entreprises, suite aux orientations ministérielles pour 2003.

1. L'activité de la section du médicament en 2003

Face à un flux de nouvelles demandes en légère progression, le maintien en 2003 d'un niveau d'activité élevé s'est traduit par une réduction significative du stock des dossiers en cours. En outre, le retraitement des fichiers du CEPS a permis de constater l'abandon de facto d'un certain nombre de demandes anciennes dont le dossier n'avait pas été formellement clos. Globalement, les dossiers ont été traités plus rapidement en 2003. Il n'en reste pas moins des délais importants qui pour partie résultent encore des rattrapages effectués en 2003.

On présentera successivement un bilan de l'activité en 2003, une analyse des délais de traitement, enfin une analyse du stock des dossiers en cours au terme de l'exercice.

1.1 BILAN DE L'ACTIVITE DE LA SECTION DU MEDICAMENT EN 2003

1.1.1 Les demandes présentées au comité en 2003

Comptabilisées en nombre de présentations, 1.209 demandes ont été déposées auprès du comité entre le 1er janvier et le 31 décembre 2003. Par rapport à l'année précédente, la progression est de 4 %. Ces 1.209 présentations correspondent à 537 dossiers par produit, dont 294, soit plus de la moitié, concernant des médicaments génériques.

Tableau 13 : Les dossiers déposés en 2003

Nombre de dépôts :	1 ^{ère} inscription	ré- inscription	modification de prix	extension d'indication	total
par présentation	631	2	482	94	1.209
par dossiers	375	2	118	42	537
dont dossiers de génériques	242	1	50	1	294

Il n'y a pratiquement pas de réinscriptions en 2003 suite au passage de 3 à 5 ans de la durée de validité des inscriptions en 1999. Les autres catégories de demande sont toutes en forte progression par rapport à 2002, notamment les demandes de modification de prix, 3 fois plus nombreuses que l'an dernier du fait notamment de la mise en place des TFR.

Les demandes de première inscription croissent elles aussi, c'est le fait des inscriptions de génériques, qui représentent en 2003 les deux tiers de ces demandes contre la moitié en 2002.

1.1.2 Les dossiers clos en 2003

En 2003, 624 dossiers correspondant à autant de produits et à 1335 présentations différentes ont abouti à une conclusion, qu'il s'agisse d'un accord entre l'entreprise et le comité ayant donné lieu à une publication au journal officiel, d'un rejet ou d'un abandon.

Tableau 14 : Nombre de dossiers ayant abouti en 2003
selon la nature de la demande et de la décision

	1 ^{ère} inscription	Réinscription	Modification de prix	Extension d'indication	Ensemble
Accord	350	93	86	30	559
Abandon*	16	-	6	4	26
Rejet	12	-	24	3	39
Total	378	93	116	37	624

* Les abandons sont constatés par le comité soit en cas de retrait explicite de sa demande par une entreprise, soit quand celle-ci, n'ayant pas accepté la proposition du comité, s'abstient durablement de se manifester.

Les 624 dossiers traités par le comité en 2003 ont été déposés par 135 laboratoires différents, soit 70 % des laboratoires intervenant sur le marché français.

1.1.3 Les demandes en cours

Le flux des « sorties » constitué par le nombre de demandes ayant abouti au cours de l'exercice 2003, qui s'élève à 624 dossiers, est à rapprocher du flux des dossiers déposés au cours de la même année, soit 537 demandes. La différence entre ces deux chiffres, soit 87, conduit à une réduction d'autant du nombre de dossier en cours qui s'établit à 229 dossiers au terme de l'année 2003.

Parmi ces 229 dossiers, on dénombre 156 demandes de 1^{ère} inscription, dont 73 avaient été examinées en séance par le comité avant le 31 décembre 2003. Pour 33 des demandes déjà examinées, la décision était à cette date arrêtée et les avis de prix en cours de publication. En moyenne, au 31 décembre 2003 les demandes de 1^{ère} inscription étaient déposées depuis 120 jours.

1.2 LES DELAIS DE TRAITEMENT DES DOSSIERS

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 publiées au Journal officiel dans ce délai. ». Concernant les demandes de modification de prix déposées par les entreprises, le comité doit prendre une décision dans un délai de moins de 90 jours.

La présentation ci-après analyse, en fonction de la nature des demandes et des décisions prises par le comité, le délai de traitement des dossiers, depuis leur dépôt, jusqu'à, lorsque c'est le cas, la publication des arrêtés ou avis au journal officiel (les abandons ou rejets ne donnent pas lieu à publication au J.O). Elle intègre donc les délais de traitement des demandes par le comité mais aussi ceux relatifs à l'examen de ces dossiers par la commission de transparence.

La nouvelle procédure de dépôt de prix organisée par l'accord cadre n'a été utilisée qu'une fois en 2003. Dans deux cas, des entreprises qui auraient pu en bénéficier ont préféré la procédure de négociation de droit commun.

1.2.1 Le délai total

1.2.1.1 Délai total selon le type de demande

Le délai moyen de traitement des 624 dossiers ayant abouti en 2003 a été de 216 jours, contre 243⁸ l'année précédente soit une réduction de l'ordre de 10 % du délai moyen global.

Le tableau ci-après reprend ces délais selon le type de demande présentée par les entreprises.

Tableau 15 : Délai moyen de traitement selon les catégories de demandes
(nombre de jours)

Type de demande	Nombre de dossiers traités	Délai moyen	Délai médian	Ecart-type	Délai maximum
1 ^{ère} inscription	378	174	118	151	1.031
Réinscription ⁹	93	532	481	208	1.200
Modification de prix	116	94	73	77	416
Extension d'indication	37	224	181	138	641
Ensemble	624	216	133	203	1.200

Les délais moyens et médians de traitement les plus brefs sont constatés pour les demandes de modification de prix pour lesquelles, réglementairement, le comité doit se prononcer dans un délai de 90 jours. Le délai moyen total couvre en fait des demandes et des décisions de nature différentes. Ainsi, lorsque ces demandes ont abouti à un rejet, le délai de décision observé a été de 73 jours, tandis que le délai moyen observé pour les dossiers ayant abouti à un accord qui intègre les délais additionnels de signature et de publication des avis est de 99 jours. Ces derniers intègrent un certain nombre de dossiers correspondant à des baisses de prix, ouverts à la demande du comité pour lesquels le délai de 90 jours n'a guère de signification.

1.2.1.2 Délai total selon les types de médicament

Tableau 16 : Délai moyen total selon les types de médicament et de demande

Type de demande	Génériques		Non-génériques		Ensemble	
	délai moyen	nombre de dossiers	délai moyen	nombre de dossiers	délai moyen	nombre de dossiers
1 ^{ère} inscription	99	235	298	143	174	378
Réinscription	607	13	520	80	532	93
Modification de prix	86	48	102	68	94	116
Extension d'indication	200	1	225	36	224	37
Ensemble	119	297	303	327	216	624

Les dossiers de médicaments génériques ayant abouti en 2003 ont été traités en 119 jours en moyenne (135 jours en 2002). Le délai moyen de traitement des médicaments non génériques est 2,5 fois plus long, en moyenne 303 jours. L'écart entre les deux catégories de médicaments est particulièrement important pour les 1^{ères} inscriptions.

⁸ En 2002 ce délai avait été calculé sur la base d'une comptabilisation des demandes par présentation.

⁹ Il s'agit là de la régularisation de réinscriptions dont la publication au journal JO aurait du intervenir dès avant 2003. Le caractère tardif de cette régularisation est à l'origine des délais importants constatés

1.2.2 L'analyse des délais de 1^{ère} inscription

Sur les 378 dossiers de première inscription ayant abouti en 2003, on dénombre 12 rejets notifiés dans un délai moyen de 305 jours après le dépôt de la demande, 16 abandons constatés dans un délai moyen de 362 jours, et 350 dossiers ayant donné lieu à la publication d'un avis de prix au journal officiel dans un délai moyen de 161 jours. L'analyse des délais intermédiaires portera exclusivement sur ces demandes de première inscription ayant abouti à une publication au journal officiel en distinguant dans l'ensemble de ces demandes celles correspondant aux médicaments génériques.

1.2.2.1 Les délais de 1^{ère} inscription selon les types de médicament

Parmi les 350 dossiers ayant abouti à une publication au J.O, 231 dossiers concernent des médicaments génériques et 119 dossiers des médicaments non génériques. En moyenne, la publication est intervenue 161 jours après le dépôt de la demande, (99 jours pour les génériques et 282 jours pour les non génériques). La médiane est de 114 jours. Dans 240 cas sur 350 la publication au J.O est intervenue moins de 180 jours après le dépôt du dossier.

Tableau 17 : Délais de traitement des demandes de première inscription ayant donné lieu à publication au J.O

Délai	Génériques		Non Génériques		Ensemble	
	nb de jours	nb dossiers	nb de jours	nb dossiers	nb de jours	nb dossiers
Moyen	99	231	282	119	160	350
Médian	81		238		113	
Maximum	330		1031		1031	
Minimum	50		38		38	
Ecart-type	46		153		130	
< 180 jours	214 / 231 soit (93 %)		26 / 119 soit (22%)		230 / 350 soit (69%)	

Le délai moyen de traitement des inscriptions de médicaments génériques est pratiquement identique à celui de 2002. Le délai moyen de traitement des dossiers des autres médicaments a été réduit de 13 % passant de 325 jours à 282 jours.

1.2.2.2 Les délais intermédiaires de 1^{ère} inscription selon les types de médicament

Le délai total de traitement d'un dossier de première inscription a été décomposé en 5 phases, du dépôt du dossier, à la transmission de l'avis de la Commission de la transparence (CT) au comité, de la transmission de l'avis à la première séance du comité (Instruction), de la première à la dernière séance du comité consacrées à un même dossier (Négociation), de la dernière séance à la signature de l'avenant conventionnel (Convention), de la signature par les deux parties de l'avenant conventionnel à la publication au journal officiel de l'arrêté d'inscription et de l'avis de prix (J.O).

Tableau 18 : Délais intermédiaires moyens de traitement des demandes de 1^{ère} inscription selon les types de médicaments

Médicaments	nombre de jours					
	CT	Instruction	Négociation	Convention	J.O	TOTAL
Non génériques	125	46	38	32	41	282
Génériques	(109*)	28***	7	24	40	99
Ensemble	**	34	18	27	40	160

* La moyenne est calculée sur les 10 dossiers de médicaments génériques ayant été examinés par la commission de la transparence au motif d'un conditionnement différent de celui du princeps.

** Non significatif, 221 dossiers de médicaments génériques n'étant pas examinés par la CT.

*** Pour les médicaments génériques il s'agit là du délai moyen entre le dépôt de la demande et le premier examen de celle-ci en séance par le comité.

Ces délais intermédiaires sont très voisins de ceux observés en 2003, à l'exception du délai de négociation des médicaments non génériques qui a fortement diminué, passant de 80 jours en 2002 à 38 jours en 2003.

1.2.2.3 Analyse des délais intermédiaires lors des 1ères inscriptions

1.2.2.3.1 Première phase : Commission de la transparence

Les dossiers doivent être simultanément déposés auprès du comité et de la commission de la transparence. Cette première phase correspond à l'examen de la demande par la commission de la transparence et à la transmission de l'avis de la commission au comité. Cet examen ne concerne, sauf exception, que les médicaments non génériques. L'avis définitif de la commission est reçu par le comité en moyenne 125 jours après le dépôt du dossier pour les médicaments non génériques. Par rapport à cette moyenne, la durée moyenne de cette première phase a été de 156 jours pour les produits justifiant d'une ASMR et de 116 jours pour les produits sans ASMR.

10 médicaments génériques dont le conditionnement différait de celui du princeps ont fait en 2003 l'objet d'un avis de la commission de la transparence qui a été transmis au comité dans un délai moyen de 109 jours après le dépôt.

1.2.2.3.2 Deuxième phase : Instruction par les rapporteurs

Pour les médicaments non génériques, cette phase qui s'étend de la date à laquelle le comité reçoit l'avis de la CT jusqu'au moment où la présentation est examinée la première fois en séance par le comité et qui inclut, l'instruction du dossier par le rapporteur en liaison avec l'entreprise et le délai lié à l'inscription à l'ordre du jour du comité (une semaine franche au moins après la communication du rapport aux membres du comité) a duré en moyenne 46 jours.

Pour ce qui concerne les médicaments génériques, compte tenu du faible nombre de dossiers soumis à la commission de la transparence, cette phase a été définie comme correspondant au délai entre le dépôt du dossier et son premier examen en séance par le comité. En moyenne, en 2003, ce délai a été de 28 jours pour les médicaments génériques

1.2.2.3.3 Troisième phase : Négociation

Le délai entre la date du premier et celle du dernier examen en séance par le comité correspond d'une part au délai nécessaire au comité pour mettre au point sa proposition si elle n'est pas arrêtée en une seule séance, mais aussi à une phase de négociation entre le comité et le laboratoire. Il s'agit alors, la proposition du comité ayant été refusée par l'entreprise, d'examiner ses contre-propositions, suite aux discussions avec le rapporteur. Le délai observé en 2003 est en moyenne de 7 jours pour les médicaments génériques, il est par contre de 89 jours pour les médicaments bénéficiant d'une ASMR et encore de 21 jours pour les autres médicaments non génériques.

Tableau 19 : Délais de négociation

type de médicament	par dossier			Délai de négociation
	nombre de dossiers	nb moyen de séances	+ d'une séance	
Générique	231	1,1 séances	28 (12 %)	7 jours
non générique	119	2,1 séances	50 (42 %)	38 jours
- dt sans ASMR	93	1,7 séances	36 (39 %)	21 jours
- dt ASMR	26	3,3 séances	14 (54 %)	86 jours
Ensemble	350	1,4 séances	78 (34 %)	18 jours

42 % des dossiers de demande d'inscription concernant les médicaments non génériques donnent lieu à plusieurs examens en séance.

Cette troisième phase de négociation avec l'entreprise n'est que formellement dissociée de la phase suivante qui inclut elle aussi une part d'ultime négociation sur les termes précis de l'avenant conventionnel et sur son acceptation par le laboratoire.

1.2.2.3.4 Quatrième phase : Convention

Il s'agit là du délai entre la dernière séance du comité consacrée à un dossier et la signature de l'avenant conventionnel correspondant. Il s'agit à la fois d'un temps de mise au point de cet avenant pouvant donner lieu à plusieurs échanges entre le comité et l'entreprise, mais également d'un temps logistique nécessaire à la signature par les 2 parties. De plus, cette phase peut-être plus ou moins longue en fonction de l'urgence ressentie par l'entreprise pour la commercialisation de son produit et donc du temps qu'elle prendra pour la signature de l'avenant. En fait la quatrième phase inclut un temps ultime de négociation difficile à dissocier des délais logistiques. En moyenne le délai est de 29 jours.

1.2.2.3.5 Cinquième phase : Signature et publication au JO

Cette dernière phase inclut la préparation et la signature par le comité des avis de prix et celle des arrêtés d'inscription au remboursement par les directions concernées du ministère de la santé, ainsi que la transmission au secrétariat général du gouvernement pour publication au JO des arrêtés d'inscription et des avis de prix. Ce délai a été ramené à 40 jours en moyenne en 2003 (contre 46 jours en 2002), il est sensiblement le même pour tous les médicaments.

2. Les méthodes de fixation des prix du médicament

Les règles de fond applicables à la fixation des prix des médicaments remboursables sont d'une grande stabilité, fondées qu'elles sont sur des textes simples et constants du code de la sécurité sociale, éclairés par des principes généraux également permanents. Il a cependant paru utile au comité de les présenter à nouveau, de manière aussi opérationnelle que possible, et de manière à y incorporer les inflexions ou les précisions résultant des orientations ministérielles comme de l'expérience acquise.

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

« Le prix de vente au public de chacun des médicaments mentionnés au premier alinéa de l'article L. 162-17 est fixé par convention entre l'entreprise exploitant le médicament et le comité économique des produits de santé conformément à l'article L. 162-17-4 ou, à défaut,

par arrêté des ministres chargés de la sécurité sociale, de la santé et de l'économie, après avis du comité. La fixation de ce prix tient compte principalement de l'amélioration du service médical rendu apportée par le médicament, des prix des médicaments à même visée thérapeutique, des volumes de vente prévus ou constatés ainsi que des conditions prévisibles et réelles d'utilisation du médicament ».

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

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

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

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

Le respect de l'égalité de traitement entre médicaments s'applique quelles que soient les entreprises qui les commercialisent. Une conséquence particulière, parmi d'autres, de ce principe est que le comité ne s'estime pas fondé, quel que soit l'intérêt qu'il porte à la recherche et à l'innovation, à 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 pays d'origine de l'innovation.

2.1 LES MEDICAMENTS SANS ASMR

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

2.1.1 Economie par rapport à quoi ?

Le traitement de comparaison, par rapport auquel l'économie doit être obtenue, est parfois évident et indiscutable au vu de l'avis de la commission de la transparence. C'est cependant loin d'être toujours le cas.

Il arrive ainsi souvent, lors de l'inscription de compléments de gamme, que le comité doive se demander si le bon comparateur, pour apprécier l'effet de l'inscription du médicament sur les dépenses de la sécurité sociale, est la gamme où le nouveau produit s'insère et à

laquelle il va pour une part se substituer ou bien les équivalents commercialisés à un prix éventuellement moins élevé par d'autres laboratoires. Le comité fait le plus souvent prévaloir la comparaison avec les médicaments concurrents moins chers de sorte à ne pas pérenniser des écarts de prix injustifiés entre produits rendant le même service. Il accepte parfois, lorsque la convention ne peut pas être conclue à ce prix, en particulier lorsque la nouvelle présentation est appelée à remplacer massivement une présentation existante, un prix intermédiaire entre celui de la présentation remplacée et celui du médicament de comparaison moins cher.

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

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

2.1.2 De combien ?

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

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

La première résulte de la distinction à opérer entre les classes dans lesquelles les volumes de prescriptions sont 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 est alors plus exigeant.

Une deuxième conséquence est que l'économie ne sera réellement obtenue que si le nouveau médicament obtient une part du marché et qu'elle sera proportionnelle à cette part de marché. Or du fait que les prescriptions dépendent encore, sauf exception, davantage de

l'action promotionnelle des laboratoires que des écarts de prix, il faut bien constater qu'à égalité de service rendu, les médicaments les plus chers se vendent plutôt mieux que les moins chers. Le comité peut donc accepter des prix non inférieurs à celui du dernier médicament de comparaison inscrit, lorsqu'il lui paraît qu'un prix plus bas constituerait, pour l'exploitant du médicament à inscrire, un tel handicap dans la concurrence qu'il n'en vendrait que très peu.

Le comité est enfin attentif, en cas de nouveautés galéniques sans ASMR, à vérifier si l'inscription de ces nouveaux médicaments n'a pas pour effet, sinon pour objet, s'agissant de produits dont les brevets arrivent à expiration, de fermer commercialement ou juridiquement la route au développement de génériques. Dans cette hypothèse, conformément aux orientations ministérielles, le comité n'accepte l'inscription qu'à un prix au plus égal à celui des génériques correspondants.

2.2 LES MEDICAMENTS AVEC ASMR

L'inscription de ces médicaments peut entraîner des dépenses supplémentaires pour la sécurité sociale, mais la détermination du surcoût acceptable est une question difficile, dont la solution ne peut pas être modélisée.

Il n'existe en effet pas d'échelle des écarts de prix acceptables associée à l'échelle des ASMR. La discussion du prix d'un médicament avec ASMR constitue donc une négociation ouverte où se confrontent les exigences de l'entreprise et la nécessité ou l'urgence plus ou moins grandes, en termes de satisfaction des besoins de santé, que le médicament soit inscrit au remboursement.

Sur deux points importants, toutefois, les orientations ministérielles précisent le cadre de cette négociation. Il s'agit d'abord des médicaments dont l'ASMR est égale ou supérieure à III pour lesquels, conformément aux orientations des ministres et dans des conditions précisées par l'accord cadre, le comité accepte, à l'inscription, des prix cohérents avec ceux pratiqués dans les principaux Etats de l'Union Européenne. Ce principe ne signifie pas que tout médicament bénéficiant d'un tel niveau d'ASMR a un droit au remboursement à un niveau de prix européen mais que, si le remboursement est décidé, c'est à ce prix. On ne peut donc exclure, si la dépense entraînée par ce niveau de prix apparaît disproportionnée à l'avantage attendu pour les patients ou pour la santé publique, que le produit ne soit pas remboursé.

Surtout, pour ces médicaments, la discussion du prix d'inscription est le plus souvent accompagnée de la discussion de clauses conventionnelles, aussi importantes que le prix lui-même puisqu'elles ont pour objet le plus fréquent d'assurer la meilleure adéquation possible de l'usage du médicament aux besoins identifiés ou de prévoir, en fonction de l'importance des sommes en cause, des rabais de quantité (Cf. 2.3). L'inscription de ces médicaments est également souvent subordonnée à la réalisation d'études dans les conditions prévues par l'article 6 de l'accord cadre.

A l'opposé, lorsqu'un médicament d'ASMR IV est destiné à remplacer, dans les prescriptions, un médicament générique ou en passe de l'être, l'inscription ne peut se faire qu'à un prix – ou à un échancier de prix – tel que cette inscription n'entraîne, à court et moyen terme, aucun surcoût pour l'assurance maladie.

Pour les autres ASMR IV, enfin, la discussion du prix devra tenir compte des caractéristiques de la population à rejoindre. Par exemple, lorsque le médicament a la même population cible que son comparateur, le comité estime volontiers qu'un bénéfice suffisant de l'innovation pour l'entreprise consistera dans l'accroissement de ses parts de marché, sans qu'il y ait lieu d'y ajouter un avantage de prix. Il peut en aller différemment lorsque l'ASMR résulte d'un avantage spécifique pour une population plus restreinte.

2.3 LES CLAUSES DE REVISION DE PRIX

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

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

2.3.1 *Clauses de CTJ*

Les clauses de CTJ se divisent elles-mêmes en deux catégories : les clauses de CTJ de gamme de dosages et les clauses de posologie. De nombreux médicaments, 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 des différents dosages en fonction d'une hypothèse de répartition des prescriptions. Si on constate que la répartition réelle diffère, à l'usage, de la répartition supposée, les prix sont révisés pour rétablir le coût de traitement conventionnel.

L'objet et le mécanisme des clauses de posologie sont exactement les mêmes que dans les clauses de CTJ de gamme de dosages. Il est convenu lors de l'inscription d'un coût de

traitement fondé sur une hypothèse de posologie moyenne (posologie AMM ou posologie attestée par des études conduites préalablement à l'inscription, y compris dans des pays où le médicament a déjà été commercialisé). Si la posologie constatée à l'usage s'écarte de celle sur la base de laquelle a été établi le prix de vente, ce prix est révisé pour rétablir le coût de traitement convenu.

2.3.2 Clauses de volume

Le comité estime que les clauses de volume ne sont pas justifiées lorsqu'elles auraient pour principal effet de répartir les marchés entre entreprises concurrentes. Elles n'ont par ailleurs, sauf exception, guère de sens pour l'inscription des produits sans ASMR, dont les ventes entraînent une économie pour la sécurité sociale, cette économie étant d'autant plus forte que les ventes, effectuées en substitution de produits plus coûteux, sont elles mêmes importantes. Le mécanisme de remises quantitatives de fin d'année par classes thérapeutiques apparaît alors au comité mieux adapté.

Ces clauses sont en revanche indispensables dans les cas, assez fréquents, où l'ASMR d'un médicament innovant vaut pour une partie seulement de ses indications ou pour une population de patients limitée ou lorsque, indépendamment de toute considération financière, des raisons de santé publique exigent qu'un médicament ne soit utilisé que dans les indications restreintes où il est strictement indispensable, comme c'est en particulier souvent le cas pour les antibiotiques.

Le comité s'est efforcé de ne plus conclure de conventions comportant des clauses de CTJ ou de volume dont la mise en œuvre ne serait sanctionnée que par le versement de ristournes. Il accepte cependant fréquemment, afin d'éviter que de faibles dépassements, éventuellement réversibles, des seuils prévus par les clauses n'entraînent des modifications de prix marginales et successives coûteuses en gestion, de subordonner l'application effective des baisses de prix au franchissement d'un seuil de variation, les baisses de prix non réalisées étant alors compensées par des ristournes équivalentes. Surtout, conformément à l'accord cadre, les clauses de variation de prix conclues pour des médicaments d'ASMR III ou plus prévoient généralement la conversion en remises pendant les cinq premières années de commercialisation.

2.4 LES MODIFICATIONS DE PRIX

Outre les baisses de prix par application de clauses, qui n'appellent pas d'autre commentaire, les prix peuvent être baissés à l'initiative du comité dans trois circonstances.

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

Conformément à l'article L. 162-17-4 du code de la sécurité sociale, lorsque l'évolution des dépenses de médicaments n'est manifestement pas compatible avec le respect

de l'Ondam, mais en conformité bien entendu avec les orientations des ministres et les engagements de l'accord cadre.

Des baisses pourront également se trouver justifiées par le résultat des études relatives à l'utilisation des médicaments en situation réelle conduites conformément à l'article 6 de l'accord cadre et de façon plus générale, en cas de modification significative des données scientifiques et épidémiologiques prises en compte pour la conclusion des conventions.

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

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

Le comité refuse en revanche les propositions des entreprises de modulation des prix à résultat nul, qui, même si leur résultat instantané peut être neutre ou bénéficiaire pour la sécurité sociale, se révèlent le plus souvent coûteuses à terme et toujours de nature à déséquilibrer les prix relatifs dans les classes pharmaco-thérapeutiques.

DEUXIEME PARTIE – LES DISPOSITIFS MEDICAUX

CHAPITRE I – LES DEPENSES DE DISPOSITIFS MEDICAUX

En application des articles L. 165-5 et R 165-17 du code de la sécurité sociale, les fabricants et distributeurs des produits et prestations (LPP) mentionnés à l'article L. 165-1 du même code réalisant un chiffre d'affaires HT supérieur à 760.000 € doivent annuellement faire parvenir à l'AFSSAPS et au Comité économique des produits de santé une déclaration se rapportant à leurs ventes réalisées sur le territoire national l'année précédente. La première application de ce dispositif en 2002 n'a, du fait d'un taux de réponse insuffisant et à défaut d'une définition et d'un cadrage suffisamment précis de l'information demandée, pas permis de dresser un état satisfaisant des ventes réalisées cette année là. La refonte de ce dispositif pour l'année 2003 devrait permettre l'amélioration de la connaissance du secteur et des entreprises concernées.

Dans l'attente des résultats de l'exploitation des déclarations de 2003, la seule information robuste aujourd'hui disponible pour apprécier l'évolution des ventes est relative aux remboursements de l'assurance maladie obligatoire qui permet de chiffrer à 8,7 % la croissance en 2003 conduisant à des remboursements de 3,2 Md€ correspondant à une dépense remboursable de 4 Md€

L'existence ou non selon les titres ou chapitres de la LPP de prix limites de vente et, lorsqu'il en existe, l'extrême variabilité des écarts entre les prix pratiqués et les tarifs retenus - conduisant en moyenne à rembourser entre 7 et 8 % du montant des ventes dans le domaine de l'optique jusqu'à la totalité de ce montant en matière de dispositif médicaux implantables - ne permet qu'une estimation des ventes correspondantes.

La Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) estimait dans les Comptes nationaux de la santé 2002¹⁰, qu'avec une croissance de 9,3 % par rapport à l'année précédente¹¹ les ventes relatives à la LPP atteignaient 8,1 Md€, dont 2,3 Md€ pour le Titre I, 3,8 Md€¹² pour l'optique, dont 2,65 Md€ relevant de la LPP (chapitre 2 du titre II) et 2,0 Md€ pour les prothèses, orthèses et véhicules pour handicapés physique (VHP). L'extrapolation pour 2003 de ces chiffres en proportion de la croissance constatée sur les remboursements de l'assurance maladie obligatoire conduit en ordre de grandeur à estimer les ventes 2003 à 7,3 Md€, dont 2,6 Md€ pour le titre I, 2,6 Md€ pour l'optique et 2,1 Md€ pour l'ensemble prothèses, orthèses et VHP (Titre II sauf chapitre 2, Titre III et IV de la LPP).

¹⁰ Comptes nationaux de la santé – DREES – Ministère de la santé, de la famille et des personnes handicapées.

¹¹ Soit une croissance de 40 % inférieure à celle des remboursements correspondants du régime général qui ont augmenté de 15,4 % en 2002.

¹² Dont 70 % seulement, soit 2,65 Md€ relèveraient selon d'autres sources de la LPP

1. L'évolution des remboursements du régime général

Selon la CNAMTS les remboursements du régime général concernant les dispositifs médicaux ont augmenté de 8,7 % en 2003, soit une très nette décélération par rapport aux années 2002 et 2001 au cours desquelles la croissance avait été de 15 %.

Tableau 20 : Evolution des remboursements du régime général en 2003

Millions €					
Libellé	Chap	2002	2003	Evolution %	Part relative*
APP. D'ASSISTANCE RESPIRATOIRE DOMICILE	1	288	334	16 %	20 %
AUTRES MATERIELS TRAITEMENT DOMICILE	1,2	380	419	10 %	25 %
MATERIELS ET APPAREILS DE CONTENTION	3	27	25	-9 %	2 %
MAT. ET APP. POUR TRAITEMENTS DIVERS	1	508	579	14 %	35 %
ARTICLES DE PANSEMENTS	3	261	291	11 %	18 %
NUTRIMENTS P. INTOLERANTS AU GLUTEN		1	1	22 %	-- %
TOTAL TITRE I		1.465	1.648	13 %	57 %
ORTHESES	1	171	178	4 %	33 %
OPTIQUE	2	142	142	--	26 %
APP. ELECTRONIQUES CORRECTEURS SURDITE	3	48	55	15 %	10 %
PROTHESES EXTERNES NON ORTHOPEDIQUES	4	4	5	--	1 %
PROTHESES OCULAIRES ET FACIALES	5	11	10	--	2 %
PODO ORTHESES	6	46	50	9 %	9 %
ORTHOPROTHESES	7	88	100	13 %	18 %
ACC. PROTHESES ORTHOPEDIE CENTRE APP.		12	4	--	1 %
TOTAL TITRE II		524	544	4 %	19 %
PROTHESES INTERNES INERTES	1,2,3	550	571	4 %	87 %
PROTHESES INTERNES ACTIVES	4	81	84	4 %	13 %
TOTAL TITRE III		631	655	4 %	23 %
TITRE IV VEHICULES POUR HANDICAPES		55	60	8 %	2 %
TOTAL TITRE I, II, III, IV		2.674	2.907	8,7 %	100%

* Part relative en 2003 : pour les chapitres, par rapport au titre ; pour les titres, par rapport au total des remboursements

2. L'évaluation des dépenses remboursables (CNAMTS, CANAM, MSA)

Au regard des tarifs retenus pour les dispositifs médicaux, le taux moyen de remboursement du régime général oscille faiblement, depuis plusieurs années autour de 90 %. Il peut être pris en compte pour évaluer l'importance du montant des dépenses présentées au remboursement par le régime général. En l'occurrence 2,91 Md€ de remboursement correspondent à 3,24 Md€ de dépenses présentées au remboursement, ce qui correspond à un taux moyen de remboursement de 89,8 %. Il résulte de ce taux moyen de remboursement que 70 % des ventes des produits et prestations de la LPP sont exonérées du ticket modérateur. L'extrapolation aux 3 principaux régimes pour lesquels le taux global de remboursement est sensiblement identiques conduit à estimer à 3,85 Md€ la dépense qui leur est présentée en remboursement et, au-delà, à environ 4 Md€, la dépense présentée au remboursement de l'ensemble des régimes d'assurance maladie obligatoire au titre des produits et prestations figurant sur la liste mentionnée à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.

Tableau 21 : Evaluation des dépenses remboursables

Millions €

Libellé	Rembour- sements 2003 du régime général	Taux moyen de rembour- sement du régime général	Dépenses remboursables présentées au rembour- sement du régime général	Dépenses remboursables présentées au rembour- sement des 3 régimes
APP. D'ASSISTANCE RESPIRATOIRE DOMICILE	334	90,9 %	367	2.160
AUTRES MATERIELS TRAITEMENT DOMICILE	419	93,3 %	450	
MATERIELS ET APPAREILS DE CONTENTION	25	78,2 %	32	
MAT. ET APP. POUR TRAITEMENTS DIVERS	579	94,3 %	614	
ARTICLES DE PANSEMENTS	291	83,4 %	349	
NUTRIMENTS P. INTOLERANTS AU GLUTEN	1	75,8 %	1	
TOTAL TITRE I	1.648	91,0 %	1.812	
ORTHESES	178	73,5 %	242	
OPTIQUE	142	66,0 %	215	
APP. ELECTRONIQUES CORRECTEURS SURDITE	55	71,0 %	77	
PROTHESES EXTERNES NON ORTHOPEDIQUES	5	95,3 %	5	
PROTHESES OCULAIRES ET FACIALES	10	98,7 %	10	
PODO ORTHESES	50	91,4 %	55	
ORTHOPROTHESES	99	100 %	99	
ACC. PROTHESES ET ORTHOPROTHESES	4	100 %	4	
TOTAL TITRE II	544	76,9 %	707	780
PROTHESES INTERNES INERTES	571	99,9 %	571	
PROTHESES INTERNES ACTIVES	84	99,9 %	84	
TOTAL TITRE III	655	99,9 %	655	70
TOTAL TITRE IV : VEHICULES POUR HANDICAPES	60	100 %	60	
TOTAL TITRE I, II, III, IV	2.907	89,8 %	3.235	3.850

3. L'évolution des ventes et des dépenses selon les titres

Les produits et prestations de la LPP ont fait en 2003 l'objet d'une nouvelle codification selon laquelle à l'exception du titre 1^{er}, chapitre 1^{er} et du titre II chapitre 7, l'ancienne codification alpha numérique a fait place à une codification numérique en 7 chiffres dont le premier correspond au titre, le second au chapitre, le derniers constituant une clef, et les autres chiffres étant des numéros d'ordre permettant d'isoler chacun des produits ou prestations inscrits sous nom de marque, ainsi que chacune des lignes génériques. Cette nouvelle codification devrait permettre d'affiner l'exploitation des données relatives à la LPP et donc faciliter le suivi de l'évolution des ventes et des dépenses relatives à la LPP.

3.1 TITRE I : MATERIELS DE TRAITEMENT A DOMICILE, D'AIDE A LA VIE, ALIMENTS DIETETIQUES ET ARTICLES DE PANSEMENTS

Le titre I regroupe des appareils, produits et prestations visant une prise en charge à domicile des personnes âgées, des handicapés, des patients nécessitant des soins post-opératoires qui auparavant auraient été maintenus plus longtemps en établissement et des malades chroniques. Il continue d'augmenter en liaison notamment avec le vieillissement de la population et à entraîner, comme ces dernières années, l'essentiel de la croissance globale

du marché des produits de la LPP. L'augmentation constatée en 2003, 13 %, est toutefois moins rapide que celle proche de 20 % qui prévalait au cours des 3 précédentes années.

Compte tenu de ces évolutions, le Titre I représente désormais 57 % des remboursements du régime général, contre moins de 50 % il y a 3 ans. En moyenne, sur ce titre, les trois quarts des dépenses sont relatives à des personnes exonérées du ticket modérateur et sont donc remboursées à 100 % de tarifs qui majoritairement correspondent aux prix de vente. Toutefois, dans plusieurs secteurs, par exemple celui des appareils de contention ou celui des nutriments, des écarts entre les tarifs et les prix existent toujours.

Sur la base des estimations de la DREES et de l'évolution des remboursements, les ventes 2003 correspondant à ce chapitre pourraient être de l'ordre de 2,6 Md€

3.2 TITRE II : ORTHESES ET PROTHESES EXTERNES

Le titre II qui représente désormais moins d'un cinquième des dépenses du régime général, n'a connu en 2003, tout au moins en ce qui concerne les remboursements, qu'une croissance de l'ordre de 4 % contre 11 % en 2002. Le poste ayant connu la plus forte croissance reste, comme l'année précédente, le chapitre 3 : Appareils électroniques correcteurs de surdité, avec une croissance de 15 % (22 % en 2002). Les derniers effets annu e pleine des mesures de prise en charge de la st erophonie pourraient être la cause du maintien du dynamisme de ce poste. Avec un taux global de remboursement de 77 %, on peut estimer que seulement 1/3 des personnes sont sur ce titre exon er es du ticket modérateur. Sur certains des chapitres du titre II, l'écart entre les tarifs constituant la base remboursable et les prix pratiqués, qu'il s'agisse de prix limite de vente ou non, est très important, notamment sur les orthèses (30 à 45 % de reste à charge), les appareils correcteurs de la surdité pour adultes (de 75 à 88 % de reste à charge selon les classes d'appareil d'après l'enquête de la DAFSA effectuée à la demande de la DSS) et surtout sur le chapitre 2 : Optique, pour lequel les remboursements du régime général, 142 M  en 2003 comme en 2002, ne représentent que 7 à 8 % du montant des ventes correspondantes.

Il n'est donc, compte tenu des incertitudes relatives à l'importance de ces écarts, guère possible au travers des seuls chiffres de remboursements de l'assurance maladie obligatoire et de leur évolution d'en déduire une estimation parfaitement fondée de l'évolution, ni a fortiori, du niveau du chiffre d'affaires correspondant en prix public TTC. Tout au plus pourrait-on penser, sur la base de la faible augmentation des remboursements sur ce titre (4 %) et de la l'inflechissement des remboursements dans le secteur de l'optique constaté depuis 2000, à une quasi-stagnation des ventes correspondant à l'optique et à une augmentation limitée des autres chapitres conduisant à un chiffre d'affaires total voisin de 3,8 Md , dont environ 2,6 Md  pour l'optique.

3.3 TITRE III : DISPOSITIFS MEDICAUX IMPLANTABLES, IMPLANTS ISSUS DE DERIVES D'ORIGINE HUMAINE OU EN COMPORTANT ET GREFFONS TISSULAIRES D'ORIGINE HUMAINE

Les remboursements opérés sur le titre III qui représente désormais moins d'un quart du total n'ont connu en 2003 qu'une croissance inférieure à 4 %. L'arrivée sur le marché, à la fin du troisième trimestre des stents enrobés n'a eu qu'un impact limité sur les remboursements de l'année. Du fait d'un taux de remboursement proche de 100 % et de tarifs

égaux aux prix limites de vente, le montant des remboursements de ce titre doit être très proche des ventes correspondantes, qui pour 2003 peuvent être estimées à 0,9 Md€

3.4 TITRE IV : VEHICULES POUR HANDICAPES PHYSIQUES (VHP), A L'ACHAT

Les remboursements du titre IV relatif à l'achat et à l'entretien des véhicules pour handicapés physiques ont connu une croissance de 8% en 2003. Il s'agit là également d'un secteur où la prise en charge est à 100 % des tarifs avec pour les fauteuils roulants manuel standards (50 % du marché en volume) un prix public proche du tarif de la LPP. Pour les autres fauteuils et véhicules des écarts parfois très importants peuvent exister entre tarifs et prix : rapport de 1 à 2 pour les fauteuils électriques extérieurs, de 1 à 4 pour les fauteuils roulants manuels actifs, les fauteuils verticalisateurs électriques...

Globalement le marché correspondant peut être estimé à 120 M€(achats seulement).

CHAPITRE II – LA PRISE EN CHARGE DES DISPOSITIFS MEDICAUX

1. Les avis du comité

Les demandes d'inscription doivent être traitées dans un délai de 180 jours après le dépôt de la demande. En application de l'article 21 de la loi du 12 avril 2000, l'absence de décision au terme de ce délai équivaut à un rejet lequel devra, à la demande du fabricant ou du distributeur, être motivé.

Pour les modifications de prix ou de tarif, les délais sont de 90 jours ; en l'absence de décision dans ce délai, le tarif ou le prix demandé est tacitement accordé.

Toutefois, si les éléments d'appréciation communiqués par le fabricant se révèlent insuffisants, les ministres, la commission ou le comité notifient au demandeur les informations complémentaires exigées. Dans ce cas les délais sont suspendus de la date de notification jusqu'à la date de réception de ces informations.

Concernant les demandes de renouvellement d'inscription, elles doivent être transmises 180 jours au moins avant la date de réinscription prévue. Si au terme de ce délai, aucune décision n'est notifiée, le renouvellement est accordé tacitement et le tarif et éventuellement le prix en vigueur antérieurement sont reconduits et publiés au JO.

1.1 LES DOSSIERS DEPOSES AUPRES DU COMITE

Au cours de l'année 2003, 131 demandes émanant des entreprises ont été déposées auprès du comité dont 90 demandes d'inscription, 31 demandes de renouvellement d'inscription, 8 demandes de revalorisation et 9 modifications de nom de produit ou de société. 7 de ces demandes avaient un double objet.

1.2 LE TRAITEMENT DES DOSSIERS

Dans 13 cas les demandes d'inscriptions ont été refusées par les administrations chargées de l'inscription en raison d'un service rendu insuffisant. Dans 4 cas la revalorisation des prix/tarifs a été refusée dans l'attente de l'avis de la CEPP sur une éventuelle amélioration du service rendu. On dénombre 2 cas pour lesquels les propositions de prix/tarifs ont été refusés par les entreprises. En outre dans 4 cas le refus a concerné des produits considérés comme étant hors du champ de la LPP (matériel utilisé lors d'un acte opératoire par exemple).

44 arrêtés relatifs à la LPP ont été publiés en 2003, dont 14 arrêtés relatif à la fixation de prix limites de vente et 3 arrêtés concernant la revalorisation des tarifs.

Tableau 22 : Arrêtés publiés

Objet d'arrêtés	Titre 1	Titre 2	Titre 3	Titre 4	Total
Inscription	6		8		14
Réinscription			1		1
Revalorisation		3			3
Prix limite de vente au public	2	2	10		14
Modification (dt prise en charge, lignes génériques)	8	4	10	1	22
Radiation	1		1		2
Dates de fin de prise en charge	5	1	9		15
Total par titre	22	10	39	1	72

* Certains arrêtés peuvent concerner plusieurs titres ou avoir plusieurs objets

En outre 3 avis annonçant l'intention du ministre de modifier la nomenclature ont été publiés au journal officiel :

- l'avis du 13 juillet relatif au titre II, chapitre 7, concernant le projet de modification des conditions de prise en charge des ortho-prothèses en polyéthylène et en polyuréthane (dit Néofrakt) et inscription de 2 nouvelles lignes génériques pour les ortho-prothèses du tronc en Néofrakt,
- l'avis du 26 décembre 2003 relatif au titre III, chapitre 1, concernant le projet de modification de la procédure d'inscription des implants digestifs annulaires pour gastroplastie visant à remplacer l'inscription par ligne générique en une inscription sous nom de marque ou nom commercial,
- l'avis du 3 septembre 2003 relatif au titre III chapitre 1, concernant le projet de remplacement de la rubrique «implants macroplastiques» par «implants pour le traitement du reflux vésico-rénal», la modification de la prise en charge de ces implants, leur inscription et la fixation de prix limites de vente TTC de ces implants au même niveau que les tarifs.

Pour chacun de ces avis, les fabricants et distributeurs disposaient d'un délai de 30 jours pour présenter leurs observations écrites ou solliciter une audition par la CEPP et transmettre leurs observations au CEPS concernant les prix et les tarifs

L'avis du 21 janvier 2003 relatif au titre III chapitre 4 constate pour un certain nombre de stimulateurs cardiaques le renouvellement de leur inscription ou la fin de leur prise en charge en l'absence de demande de renouvellement d'inscription.

1.3 LES DELAIS DE TRAITEMENT

En moyenne, pour l'ensemble des arrêtés publiés au JO en 2003, suite à la demande déposée par un fabricant ou un distributeur, le délai entre le dépôt initial de la demande et celui de sa publication a été de 409 jours. Par rapport à l'année précédente, ce délai s'est significativement dégradé, tant du fait de la CEPP que du comité. Cet allongement du délai moyen résulte pour une part de la nature des dossiers examinés, il appelle cependant un redressement pour permettre de revenir à des délais raisonnables.

2. La détermination des tarifs et des prix

Sur les méthodes de détermination des tarifs et des prix, le comité juge utile de reproduire, presque sans changement, les développements consacrés à cette question dans son rapport pour 2002, qui demeurent d'actualité.

2.1 LES PRINCIPES GENERAUX

La détermination des tarifs et des prix des dispositifs médicaux repose sur trois règles.

Deux sont relatives aux tarifs :

L'article R 165-4 du code de la sécurité sociale précise que « ne peuvent être inscrits sur la liste prévue à l'article L. 165-1 les produits ou prestations (...) qui n'apportent ni amélioration du service rendu ni économie dans le coût du traitement ou qui sont susceptibles d'entraîner des dépenses injustifiées pour l'assurance maladie ».

L'article R. 165-14 dispose que « la détermination des tarifs tient compte principalement du service rendu, de l'amélioration éventuelle de celui-ci, des tarifs et des prix des produits ou prestations comparables inscrits sur la liste, des volumes de ventes prévus et des conditions prévisibles et réelles d'utilisation ».

Quant aux prix, ils doivent être déterminés en application des dispositions très générales de l'article L. 162-38 du même code, selon lequel la fixation éventuelle par arrêté des prix ou marges des produits ou prestations pris en charge par les régimes obligatoires de sécurité sociale « tient compte de l'évolution des charges, du revenu et du volume d'activité des praticiens ou entreprises concernés ».

En pratique, ces règles doivent souvent être combinées par le comité et en particulier, de plein droit, lorsque sont simultanément fixés un tarif et un prix limite de vente au même montant. Il va alors de soi que ce montant commun doit être conforme à la fois aux règles relatives aux tarifs et à celles relatives aux prix.

L'application aux dispositifs médicaux de ces règles - identiques pour ce qui est des tarifs à celles en vigueur pour le prix des médicaments - pose cependant plusieurs problèmes qui tiennent aux modalités propres d'inscription au remboursement des dispositifs médicaux, aux formes qu'y prend le plus souvent l'innovation ainsi qu'à la nature et à la consistance très diverses des produits et prestations concernés. Les développements qui suivent rendent compte des solutions adoptées par le comité.

2.2 LA TARIFICATION PAR CATEGORIES

L'inscription des produits ou prestations qui n'apportent pas d'amélioration du service rendu doit, aux termes de l'article R 165-4, s'accompagner d'une économie dans le coût du traitement. Cette règle simple et importante trouve cependant, en pratique, peu à s'appliquer dans le secteur des dispositifs médicaux. Le code pose en effet en règle (article R. 165-3) que l'inscription au remboursement se fait en principe par la description générique du produit ou de la prestation, l'inscription sous forme de marque ou de nom commercial étant l'exception. Il en résulte que la grande majorité des produits ou prestations qui entrent dans le remboursement le font dans le cadre d'une ligne de nomenclature existante, et donc à un tarif équivalent, bien qu'ils n'aient pas d'ASR, à celui des produits ou prestations équivalents déjà remboursés.

Par extension, le comité a appliqué un traitement analogue à certaines catégories de dispositifs, inscrits sous nom de marque en application du deuxième cas d'exception à l'inscription générique prévu par l'article R. 165-3, « lorsque l'impact sur les dépenses d'assurance maladie, les impératifs de santé publique ou le contrôle des spécifications techniques minimales nécessite un suivi particulier du produit ». Il en va ainsi des catégories de dispositifs qui, avant la réforme, étaient placés sous le régime des numéros d'agrément et qui, parfois provisoirement, ont fait l'objet d'inscriptions par marques. Le comité a considéré, dans ces cas, qu'il y avait lieu de traiter les produits concernés comme s'ils appartenaient à des lignes génériques, et les produits nouvellement inscrits obtiennent un tarif et, le cas échéant, un prix limite de vente identiques à ceux des produits déjà inscrits dans cette catégorie.

Une première conséquence de cette situation est que la règle de l'économie dans le coût du traitement ne s'applique, concrètement, qu'aux dispositifs nouveaux sans ASR ne répondant pas à une définition générique existante, soit que le service rendu attendu soit obtenu, pour les dispositifs déjà inscrits comparables, par un mode d'action et une technologie différents, soit que la comparaison s'effectue avec des modalités de traitement n'entrant pas dans le champ de la liste : chirurgie, traitement médicamenteux, etc.

La deuxième conséquence est que la décroissance avec le temps du prix moyen d'une catégorie de produits, obtenue naturellement pour les médicaments par l'inscription successive de médicaments chacun moins cher que son prédécesseur, ne peut être obtenue pour les dispositifs médicaux, lorsque elle est justifiée, que par la révision périodique à la baisse du tarif des lignes génériques.

2.3 LA VALORISATION DES INNOVATIONS

Pour les produits apportant une ASR, les critères explicitement prévus par les textes, s'ils permettent d'encadrer et d'orienter la fixation des tarifs, ne suffisent pas à eux seuls pour les déterminer. La règle de l'article R. 165-4 autorise dans ce cas un surcoût, mais sans rien dire de son importance. Tout au plus peut-on en déduire qu'en général, une ASR de faible niveau ne permet pas d'accepter un écart tarifaire important avec le comparateur, si tant est que celui-ci existe, ce qui n'est pas toujours le cas au sein du domaine des dispositifs médicaux. Au surplus, la reconnaissance d'une ASR est une condition nécessaire, mais non suffisante pour justifier un surcoût et la réglementation n'interdit donc pas d'inscrire un nouveau produit avec ASR à un tarif inférieur à celui des comparateurs déjà inscrits.

Dans la pratique, le comité est donc amené à distinguer, schématiquement, trois situations principales pour la tarification des dispositifs innovants.

Dans les cas les plus simples, on peut montrer que le prix proposé ou accepté par l'entreprise, et donc considéré par elle comme une valorisation raisonnable de sa découverte, entraîne pour l'assurance maladie des coûts inférieurs, ou au pire égaux, aux économies produites par son utilisation (on ne considère en pareil cas que les coûts directs supportés par l'assurance maladie, quelle qu'en soit la nature). L'inscription ne pose alors pas de problème. Mais c'est dire l'intérêt, en pareil cas, de disposer d'études médico-économiques fiables et convaincantes.

Il est en second lieu courant, dans le secteur des dispositifs médicaux, que les progrès en termes de service rendu soient accomplis sous la forme d'innovations dites « incrémentales », présentant la double caractéristique d'être à la fois modestes et assez fréquentes. Lorsqu'il apparaît que la perspective de l'accroissement de la part de marché du nouveau produit ne constitue pas une valorisation suffisante de l'innovation, et qu'il y faut en outre un avantage de prix, le comité peut proposer des tarifs transitoirement supérieurs à ceux des produits comparables déjà inscrits. Dans l'hypothèse de l'inscription décalée dans le temps d'un autre dispositif également innovant le comité accepte que le nouveau dispositif puisse disposer du même avantage prix/tarif que son prédécesseur pour le temps restant à courir à l'avantage accordé à celui-ci. La rémunération de l'innovation est ainsi assurée pour la durée, généralement courte, au terme de laquelle on peut s'attendre à ce qu'elle soit technologiquement dépassée. Cette pratique, mise en œuvre par le comité pour la tarification des stimulateurs cardiaques, permet de valoriser les ASR tout en évitant l'escalade des tarifs.

Restent les cas les plus difficiles, ceux des innovations à la fois décisives et coûteuses, pour lesquelles le surcroît de dépenses, parfois important, qu'elles entraîneront pour la collectivité n'a que des contreparties non financièrement mesurables en termes d'amélioration de la prise en charge des malades. Des études coût-efficacité peuvent aider à la décision mais sont en général d'un maniement délicat. Dans ces situations, la discussion sur le niveau de prix, fortement contrainte par l'existence de marchés internationaux, est largement supplantée par la question de la limitation des quantités aux populations de malades pour lesquels l'avantage attendu de l'innovation est bien établi. Ceci suppose que soient à la fois résolues la question de l'identification et de la mesure des populations cibles et celle des moyens, de toute nature, à mettre en œuvre pour que ces populations, et celles là seulement, bénéficient de l'innovation. L'inscription s'accompagne systématiquement, en pareil cas, de dispositions conventionnelles portant sur la limitation des volumes et sur les contreparties dues par les entreprises en cas de dépassement ainsi que sur la mise en place d'études de suivi.

2.4 LES ECARTS ENTRE PRIX ET TARIFS

Le système de prise en charge des dispositifs médicaux, à la différence de celui en vigueur pour les médicaments jusqu'à l'institution de tarifs forfaitaires de responsabilité, permet, dans le cas général, que s'établissent des écarts entre le tarif, base de remboursement de l'assurance maladie obligatoire, et le prix.

Quand il est jugé nécessaire, dans une perspective d'égal accès aux soins ou à la compensation d'un handicap, de ne pas laisser s'établir un tel écart, l'unique moyen ouvert depuis les nouveaux textes est la fixation d'un prix limite de vente (cf. rapport du comité pour 2001). Le comité a fréquemment proposé d'utiliser ce moyen. La fixation d'un prix limite de

vente suppose toutefois, le cas échéant, la résolution de la question des suppléments de prix facturés en contrepartie de prestations ou d'accessoires excédant la définition donnée par la liste du produit ou de la prestation remboursable. C'est en particulier souvent le cas dans les secteurs des prothèses externes et des orthèses, où les patients peuvent demander, et les professionnels offrir, des suppléments à caractère esthétique ou technique.

Lorsque ces suppléments sont manifestement détachables du produit ou de la prestation remboursable, rien ne s'oppose à ce que les professionnels facturent séparément, dans le respect du prix limite de vente pour le principal, le supplément demandé par le patient. Cette pratique, adoptée dans quelques cas, n'appelle, de l'avis du comité, aucune précaution particulière. Il en va différemment lorsque ces suppléments, notamment à caractère esthétique, ne sont pas détachables du dispositif remboursable. Il convient dans ce cas d'éviter des dérogations qui, au fil du temps, pourraient entraîner, un risque important de disparition de toute offre satisfaisante au tarif de remboursement et donc une difficulté d'accès pour les patients les moins fortunés. Le Conseil d'Etat a cependant jugé en 2003, à propos des chaussures orthopédiques, qu'une interdiction absolue des dérogations était illégale. Le comité a donc dans ce cas particulier substitué à l'interdiction, après avis du Conseil national de la consommation, un dispositif rigoureux d'information préalable des assurés sociaux.

2.5 LES REVISIONS TARIFAIRES PAR PROFESSION

Le secteur des dispositifs médicaux comporte enfin un certain nombre de professions, le plus souvent composées de petites ou de très petites entreprises, et dont les conditions d'exploitation s'apparentent bien davantage à celles de prestataires de services aux particuliers ou d'artisans qu'à celles d'entreprises de recherche et de production industrielle. Les tarifs et les prix limite de vente applicables aux prestations remboursables fournies par ces professions couvrent, pour une part souvent importante, des coûts salariaux.

La question des tarifs s'y pose donc dans des conditions assez différentes de ce qu'elle est dans les autres domaines du dispositif médical. En particulier, les critères prévus par l'article L. 162-38 pour la fixation des prix (charges, revenus, volume d'activité) y tiennent naturellement une place prédominante.

Le comité considère qu'il lui revient de veiller, dans les propositions qu'il formule pour la fixation et, surtout, pour la révision périodique de ces tarifs, au respect de deux objectifs :

- le niveau des tarifs – et des prix – doit être suffisant pour garantir le maintien d'une offre suffisamment abondante et répartie sur le territoire, avec un niveau de qualité compatible avec le service rendu attendu et qui justifie le remboursement.
- ce niveau ne doit cependant pas être tel qu'il favorise indûment le maintien de structures d'exploitation improductives, entraînant de ce fait un effet d'aubaine pour les entreprises les plus compétitives.

Le comité a estimé que ces objectifs étaient plus facilement atteints par des révisions de tarifs régulières et a donc proposé, dans plusieurs cas, des mécanismes de révisions annuelles forfaitaires en fonction de l'évolution de moyen terme des coûts. Cette procédure s'accompagne d'une observation périodique du niveau réel des coûts et des marges de sorte à corriger le cas échéant, à l'initiative du comité ou des organisations professionnelles concernées, les taux forfaitaires adoptés.

- ANNEXES -

Annexe 1 : Les orientations ministérielles

Annexe 2 : L'accord cadre

Annexe 3 : Le tableau des seuils de déclenchement des remises par agrégats

1. Présentation
2. Tableau

Annexe 4 : Clauses type

1. Convention type concernant le médicament
2. Clauses type
3. Convention et clauses types concernant les dispositifs médicaux

Annexe 5 : Composition du comité

1. Les membres du comité
2. Les rapporteurs auprès du comité
3. Les déclarations d'intérêts
4. Les coordonnées des personnes travaillant auprès du comité

ANNEXE 1 : LETTRE D'ORIENTATIONS DES MINISTRES

Le Ministre de l'Economie, des Finances
et de l'Industrie

Le Ministre de la Santé, de la Famille
et des Personnes Handicapées

La Ministre déléguée à l'Industrie

Paris le 24 décembre 2002

Monsieur le Président,

Le Gouvernement a engagé, en particulier à l'occasion du projet de loi de financement de la sécurité sociale, une politique de régulation du médicament qui a pour objectif général d'améliorer la rationalité et l'efficacité des sommes importantes que la collectivité consacre aux dépenses de médicaments. La réussite de cette politique dépend pour une grande part de la mobilisation des professionnels de santé et d'une responsabilisation accrue des patients. Ces progrès sont aujourd'hui engagés. Elle suppose également une action déterminée du comité économique des produits de santé dans les domaines de compétence qui sont les siens : fixation des prix, suivi des dépenses et régulation financière du marché.

Cette action doit être mise en œuvre de manière conventionnelle. La loi prévoit désormais explicitement qu'un accord précise le cadre dans lequel sont conclues les conventions qui définissent les relations entre les entreprises exploitant des médicaments remboursables et le CEPS. Nous demandons donc au comité d'engager sans délai des négociations avec les représentants de l'industrie pharmaceutique en vue de la conclusion d'un tel accord dans un délai aussi bref que possible, en conformité avec les orientations suivantes.

S'agissant de la fixation des prix, l'amélioration de la rationalité et de l'efficacité de la dépense suppose à la fois que l'innovation pharmaceutique soit encore mieux reconnue et valorisée et que, dans toutes les circonstances où un même service médical peut être obtenu à moindre coût, cette économie soit réalisée.

Une meilleure reconnaissance de l'innovation appelle des progrès dans trois domaines.

Il importe en premier lieu que l'inscription des médicaments les plus innovants soit, conformément aux nouvelles dispositions de la loi, sensiblement accélérée. Le nouvel accord devra donc définir à cette fin une procédure de dépôt de prix. Cette procédure sera applicable de droit aux médicaments d'ASMR I et II. Nous demandons au comité d'examiner comme élément de négociation, s'il existe des conditions particulières qui justifieraient son application à certains médicaments s'étant vu reconnaître une ASMR III et pour lesquels les enjeux économiques pour l'Assurance maladie sont modérés.

Devront être notamment précisés :

- Les délais, aussi raisonnablement brefs que possible, à l'expiration desquels les prix et conditions proposés par les entreprises seront, en l'absence d'opposition motivée du comité, considérés comme tacitement acceptés.
- les critères d'une éventuelle opposition.
- les engagements auxquels devront souscrire les entreprises pour pouvoir bénéficier de cette nouvelle procédure.

Un premier bilan de la mise en œuvre de cette nouvelle procédure sera effectué au terme de 18 mois d'application.

Pour mieux prendre en compte l'innovation thérapeutique, il est souhaitable d'inscrire les médicaments présentant une amélioration sensible du service médical rendu à un niveau de prix initial cohérent avec les prix pratiqués dans les pays membres de l'Union européenne. Dans ce cadre il nous paraît nécessaire, sauf exception justifiée par une spécificité du marché français, que soit conventionnellement garanti pour les médicaments d'ASMR égale ou supérieure à III, sur une période de cinq ans à compter de leur inscription au remboursement, que le niveau de prix ne sera pas inférieur au plus bas prix constaté sur les principaux marchés européens comparables (Allemagne, Espagne, Italie, Royaume-Uni). La réalisation de cet objectif s'accompagnera de la mise en place de remises, dans tous les cas où il apparaîtra que le contexte du marché français (en particulier perspectives de ventes en volume, volumes constatés, coûts des médicaments comparables) justifie, en application du code de la sécurité sociale, que les prix réels payés par l'assurance maladie soient, y compris dès l'inscription, inférieurs aux prix constatés ailleurs en Europe. Le plancher du prix sera réaligné sur le prix européen le plus bas dès lors que ce prix évolue dans le temps.

Pour les médicaments déjà inscrits au remboursement, nous demandons au comité de prendre par convention les dispositions utiles pour que, selon un calendrier adapté, les prix de ceux qui sont inscrits depuis moins de cinq ans et auxquels a été reconnu à cette occasion une ASMR égale ou supérieure à III ne soient pas, lorsque ce n'est pas déjà le cas, inférieurs au niveau prévu ci-dessus. Il va de soi que ces hausses de prix devront être intégralement compensées par des remises.

Il y aura enfin lieu d'améliorer la reconnaissance des ASMR dans les mécanismes de régulation financière applicables aux entreprises conventionnellement exonérées de la contribution dite de sauvegarde. Il peut être envisagé dans le cadre de la négociation que les avantages jusqu'ici reconnus, en matière de remises conventionnelles, aux médicaments récents d'ASMR I et II soient étendus à ceux d'ASMR III et IV, de façon bien entendu différenciée selon le niveau des ASMR.

En contrepartie, il est indispensable que des économies soient réalisées partout où elles peuvent l'être sans inconvénient pour la qualité des soins.

Cela suppose avant tout que l'accélération de la pénétration des génériques constatée depuis l'accord intervenu en juin avec les médecins soit confirmée. Le comité devra s'assurer qu'aucun obstacle tenant à l'offre de médicaments ne puisse contrarier cette progression. Spécifiquement, nous lui demandons de veiller avec une particulière attention, lorsque des entreprises demandent l'inscription de médicaments ayant vocation à remplacer des spécialités qu'elles commercialisent et qui sont génériquées ou en passe de l'être, à ne pas

accepter de prix qui entraîneraient un surcroît injustifié de dépenses pour l'assurance maladie, ce surcroît de dépenses devant être apprécié sur la durée. Cette orientation devra en particulier conduire, pour de nouvelles présentations sans ASMR mais protégées par un nouveau brevet, à n'accepter leur inscription qu'à un prix au plus égal à celui des génériques de la présentation remplacée.

Lorsque de tels médicaments bénéficient d'une ASMR mineure, leur inscription ne pourra se faire qu'à un prix – ou à un échancier de prix – tel que cette inscription n'entraîne, à court et moyen terme, aucun surcoût pour l'assurance maladie.

La loi rend désormais possible l'instauration de forfaits de remboursement. Le comité nous fera toute proposition utile avant le 1^{er} février prochain sur les principes d'application de la loi nouvelle, tant sur la détermination des groupes qui seront prioritairement soumis au forfait que sur la détermination du montant des forfaits. Les décisions d'instauration des forfaits et la fixation de leur niveau sont une prérogative ministérielle, qui ne dépend donc pas d'un accord entre le comité et les laboratoires concernés. Nous souhaitons cependant que les entreprises soient consultées préalablement à ces décisions et nous demanderons au comité d'assurer rapidement cette consultation .

S'agissant du suivi des consommations de médicaments et des dépenses qui leur sont consacrées, nous attachons la plus grande importance à ce que la mise sur le marché français des médicaments innovants soit accompagnée d'une observation attentive de leur utilisation et de leurs effets en pratique réelle. Il sera tenu compte des résultats de ces études dans les évolutions de prix ou de conditions d'inscription du médicament. L'accord devra donc préciser les circonstances dans lesquelles l'inscription de nouveaux médicaments donnera lieu à cette observation, notamment ceux pouvant être utilisés par une large population ou dont le non respect des indications remboursables pourrait entraîner des dépenses injustifiées pour l'assurance maladie. En particulier, le contenu attendu de ces études devra être encadré lors de l'inscription.

Le comité devra enfin veiller à ce que les moyens de régulation, notamment financière, qui lui sont confiés par la loi soient mis en œuvre de façon à la fois efficace en termes de rendement attendu et respectueuse des orientations décidées en termes qualitatifs : soutien à l'innovation, incitation à la mise sur le marché de médicaments orphelins et de formes pédiatriques manquantes, soutien aux génériques, etc. Le nouvel accord pourra reprendre celles des dispositions de l'ancien qui ont fait la preuve de leur efficacité : mécanisme des conventions d'entreprises, principes des remises différenciées selon les classes pharmacothérapeutiques, etc.

Enfin, vous pourrez proposer les éventuelles améliorations qu'il conviendrait d'apporter aux différentes taxes existantes.

Pour les dispositifs médicaux, le comité devra s'attacher à analyser la situation et l'évolution des principaux produits, ainsi que le prix facturé aux assurés et le tarif de remboursement.

Le comité devra également favoriser l'utilisation des techniques innovantes en portant une attention particulière :

- à la fixation d'un prix médicalement et économiquement justifié pendant une période provisoire correspondant au cycle naturel de l'innovation,
- à la limitation de la prise en charge de ces innovations aux seuls patients dont l'indication médicale permet de garantir qu'ils en tireront le meilleur bénéfice au regard de l'effort consenti.

Pendant la période séparant l'échéance des conventions expirant au 31 décembre 2002 des conventions qui seront signées sous le régime du futur accord cadre, nous vous demandons d'assumer la continuité du cadre conventionnel existant.

Vous pourrez compter sur l'appui résolu des services placés sous notre autorité et qui composent le comité que vous présidez.

Nous vous prions de croire, Monsieur le Président, à nos sentiments les meilleurs.

Le Ministre de l'Economie, des Finances
et de l'Industrie
Francis MER

Le Ministre de la Santé, de la Famille
et des Personnes Handicapées
Jean-François MATTEI

La Ministre déléguée à l'Industrie
Nicole FONTAINE

ANNEXE 2 : L'ACCORD CADRE

ACCORD CADRE ENTRE LE COMITE ECONOMIQUE DES PRODUITS DE SANTE ET LES ENTREPRISES DU MEDICAMENT POUR LA PERIODE 2003-2006

Considérant le droit communautaire, le code de la sécurité sociale et les orientations des ministres, telles qu'elles résultent notamment de la présentation de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2003 et de la lettre adressée au comité le 24 décembre 2002 ;

Considérant que l'article L. 162-17-4 du code de la sécurité sociale prévoit la possibilité qu'un accord précise le cadre des conventions déterminant les relations entre le comité et chaque entreprise du médicament ;

Considérant qu'il y a lieu de rechercher la juste place du médicament dans la prévention et les soins et que ceci suppose à la fois un accès rapide des malades aux médicaments innovants, une amélioration de l'efficacité et de la rationalité des dépenses de médicaments ainsi qu'un effort soutenu pour éviter toute dérive dans la consommation et promouvoir le bon usage ;

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

Considérant qu'il doit être tenu compte des progrès thérapeutiques, de la démographie, des données épidémiologiques et des plans d'action de santé publique gouvernementaux pour apprécier la croissance de la consommation de médicaments ;

Considérant l'intérêt qui s'attache, comme cela a été réaffirmé dans les travaux du G10, au maintien et au développement d'une industrie pharmaceutique puissante et compétitive et au respect de la propriété intellectuelle, des marques et de la protection des données d'enregistrement, sur le territoire de l'Union européenne ;

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

Considérant que la réalisation des objectifs qui précèdent doit être prioritairement recherchée par le moyen d'une coopération renforcée entre les pouvoirs publics et les entreprises du médicament;

Le comité économique des produits de santé et les entreprises du médicament conviennent de poursuivre leurs relations dans le cadre conventionnel défini par le présent accord.

CHAPITRE I : ECHANGES D'INFORMATIONS ET SUIVI DES DEPENSES REMBOURSEES

Article 1 : Échanges d'informations

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

Les représentants des Entreprises du médicament faciliteront l'accès des membres du Comité aux informations professionnelles à la disposition des entreprises, en particulier sur des supports informatiques.

Ils poursuivront, sur support papier et sur support informatique, la communication des relevés d'informations professionnelles dont la profession détient la maîtrise d'œuvre, en particulier les statistiques réalisées sous l'égide du groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques (GERS).

Les entreprises communiquent au comité, lorsqu'il le demande, les statistiques de leurs ventes mensuelles ainsi que les informations dont elles disposent sur les conditions réelles d'utilisation des produits dans les différentes indications de l'AMM.

Les entreprises s'engagent en outre à ce que le comité ait accès aux informations relatives aux prix pratiqués dans les autres pays de l'Union Européenne, aux conditions de remboursement et aux volumes de vente qui y sont constatés.

b) Le comité et l'assurance maladie obligatoire tiennent à la disposition des entreprises du médicament, outre les données détaillées de MEDIC'Assurance Maladie, les études qu'ils produisent sur la prescription et la consommation de médicaments dans les mêmes conditions qu'à l'égard des organisations professionnelles de santé.

c) Le comité informe chaque année les Entreprises du médicament de ses prévisions sur l'évolution des ventes de médicaments remboursables ainsi que de ses prévisions relatives à l'application du mécanisme de régulation prévu aux articles 13 et 14.

d) Le comité et les Entreprises du médicament conviennent de constituer un groupe paritaire de suivi compétent pour l'examen en commun de l'application du présent accord cadre.

Article 2 : Suivi des dépenses remboursées

a) *Suivi quadrimestriel*

Les parties conviennent d'une concertation régulière sur le suivi des dépenses de médicaments, dans la perspective, notamment, des constats visés à l'article L.162-17-3, alinéa

II, du code de la sécurité sociale. Cette concertation est organisée dans le cadre du groupe paritaire de suivi institué à l'article 1^{er}.

b) Analyse de l'évolution du chiffre d'affaires remboursable

Le groupe paritaire de suivi procède également à l'analyse des variations de périmètre des chiffres d'affaires remboursables puis remboursés du poste statistique « remboursement des médicaments en médecine de ville » résultant des changements de définition du médicament ou du champ du remboursement de ville ainsi que des modifications intervenues dans les modalités de prescription, de délivrance ou de prise en charge y compris dans le cadre des rétrocessions pratiquées par l'intermédiaire des établissements hospitaliers.

CHAPITRE II : ACCELERATION DES PROCEDURES

Article 3 : Mesures générales en faveur des nouveaux médicaments

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

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

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

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

Pour tous les médicaments bénéficiant d'une ASMR au moins égale à IV mais qui pour autant n'entreraient pas dans le champ d'application de l'article 4 ci-après, le comité s'engage, dans les 75 jours qui suivent la date à laquelle l'avis de la Commission de la transparence est devenu définitif, à proposer par écrit à l'entreprise un projet de convention ou, à défaut, à lui transmettre, également par écrit, les motifs pour lesquels il ne lui a pas encore été possible de formuler une proposition.

Cette même procédure sera mise en œuvre pour les médicaments pédiatriques correspondant à la liste des besoins pédiatriques communiquée au LEEM par le comité.

c) Délais réglementaires

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

d) Bilan

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

Article 4 : Accélération de l'inscription des médicaments innovants : dépôt de prix

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

a) Description de la procédure

Les entreprises visées au b) ci-dessous, le lendemain au plus tôt et un mois au plus après que l'avis définitif de la Commission de la transparence a été notifié à l'entreprise, peuvent demander à bénéficier d'une procédure accélérée de fixation du prix des spécialités visées au c). Cette demande est présentée conformément au modèle figurant en annexe 1 et comporte nécessairement les engagements prévus au d). Si, au terme des deux semaines franches suivant la semaine au cours de laquelle le comité a reçu la demande de l'entreprise, le comité n'a pas transmis à l'entreprise son opposition à cette demande dans les conditions fixées au e), celle-ci est réputée acceptée. La convention est alors signée dans les 48 heures et l'arrêté et l'avis de prix sont publiés au JO dans les délais les plus stricts. La demande présentée par l'entreprise ne peut faire l'objet d'aucune négociation. En cas d'opposition, la fixation du prix s'effectue dans les conditions de droit commun.

Dans le décompte des délais, les 15 premiers jours ouvrés du mois d'août et les 7 derniers jours de l'année sont neutralisés. En outre, aucun dépôt de prix ne peut être effectué pendant ces périodes.

b) Entreprises concernées

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

c) Médicaments concernés

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

Les spécialités s'étant vu reconnaître par la commission de la transparence une ASMR de niveau III, sous la même condition que pour les ASMR I et II, à l'exception des spécialités dont le chiffre d'affaires prévu par l'entreprise en troisième année de commercialisation, est, au prix qu'elle propose, supérieur à 40M€. Cette exception n'est pas applicable aux médicaments orphelins et aux médicaments pédiatriques correspondant à la liste des besoins pédiatriques communiquée par le comité.

d) Engagements à souscrire par les entreprises

Sur le prix : l'entreprise s'engage à ce que le prix déposé soit cohérent avec les prix acceptés dans les pays suivants : Allemagne, Espagne, Italie, Royaume-Uni ; elle s'engage également, au cas où il apparaîtrait ultérieurement que les prix pratiqués dans un ou plusieurs de ces pays compromettent cette cohérence, à la rétablir en acceptant une modification conventionnelle du prix déposé.

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

Sur la réalisation des études pouvant lui être demandées en application de l'article 6.

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

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

Préalablement à l'exécution de ses engagements conventionnels, l'entreprise pourra faire valoir auprès du comité ses explications.

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

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

- Sur des considérations explicites de santé publique.
- Sur le caractère excessif du prix proposé au regard des prix pratiqués dans les 4 États de l'Union européenne susmentionnés.
- Sur l'incompatibilité des prévisions de ventes avec la population cible retenue par la commission de la transparence.
- Sur l'insuffisance manifeste des engagements pris par l'entreprise.
- Sur le non-respect par l'entreprise d'un engagement pris à l'occasion d'un dépôt précédent.

f) Bilan

Un premier bilan de la mise en œuvre de cette procédure sera effectué au terme de 18 mois d'application.

CHAPITRE III : AMELIORATION DE L'EFFICIENCE DES DEPENSES DE MEDICAMENTS

Section I : Médicaments innovants, médicaments orphelins, médicaments pédiatriques

Article 5 : Avantages spécifiques pour les médicaments innovants, les médicaments orphelins et les médicaments pédiatriques

Les médicaments innovants, les médicaments orphelins et les médicaments pédiatriques bénéficieront, dans le cadre conventionnel, des dispositions mentionnées à l'article 14 concernant notamment l'exonération temporaire, totale ou partielle, des remises de classe.

Les parties souhaitent favoriser la commercialisation du médicament orphelin en relation avec la politique incitative de l'Union européenne traduite dans le règlement CE n°141/2000 du Parlement Européen et du Conseil du 16 décembre 1999.

Elles souhaitent également favoriser la mise sur le marché de médicaments pédiatriques, anticipant ainsi la mise en place du règlement européen en préparation.

Le comité communique au LEEM la liste des besoins pédiatriques établie par l'AFSSAPS : nouvelles formes pédiatriques ou validation d'indications pédiatriques pour des présentations existantes.

Pour l'inscription des spécialités pédiatriques correspondant à cette liste de priorités, le comité s'engage à fixer leur prix comme s'ils bénéficiaient d'un niveau d'ASMR supérieur d'un rang à celui qui leur a été accordé par la commission de la transparence.

Article 6 : Suivi des nouveaux médicaments en pratique médicale réelle - Perspectives de santé publique

Les parties conviennent de l'intérêt qui s'attache à disposer de données sur les effets de l'utilisation en situation réelle des médicaments nouveaux.

En conséquence, des études pourront être demandées sur les médicaments disposant d'une ASMR I, II ou III relevant des catégories suivantes :

- médicaments pouvant être utilisés par une large population ;
- médicaments pour lesquels il existe une forte probabilité d'utilisation hors des indications qui exposerait la population ainsi traitée à un risque non évalué ;
- médicaments susceptibles d'avoir un impact significatif sur l'organisation du système de santé.

Sauf exception, les études s'appuient au moins en partie sur les données détenues par la CNAMTS, en particulier pour l'identification des échantillons de personnes à étudier et la mesure de certaines expositions. Les recommandations de l'Association des épidémiologistes de langue française (ADELF) et les bonnes pratiques cliniques s'appliquent aux conditions de recueil des données et d'audit de l'étude. Les pouvoirs publics pourront exercer des contrôles sur le respect de ces règles.

L'objet et le cahier des charges de ces études ainsi que les délais dans lesquels elles doivent être entreprises sont définis conventionnellement, y compris au vu des observations ou des demandes formulées par la commission de la transparence. Les conventions précisent également si la validation du protocole d'étude est assurée par l'observatoire national des prescriptions ou s'il doit être constitué un comité scientifique spécifique. Elles prévoient la publication obligatoire des études, nonobstant les droits de propriété qui leurs sont attachés.

Lorsque est prévue la constitution d'un comité scientifique spécifique, sa composition, accompagnée des déclarations de conflits d'intérêts des membres pressentis, est portée à la connaissance du ministère chargé de la santé, qui peut formuler des remarques. Le comité scientifique est chargé, hormis les cas où le cahier des charges s'est déjà prononcé sur ce point, de définir le type d'étude le mieux à même de répondre aux questions posées et de proposer et/ou de valider le protocole de l'étude. Il devra, dans la mesure du possible, être tenu compte des études concernant la même spécialité conduites dans les autres pays européens.

Les résultats des études sont remis au comité économique des produits de santé et à la commission de la transparence. Les conclusions des études sont examinées par la commission

de la transparence et sont prises en compte, notamment lors du renouvellement de l'inscription des médicaments concernés. Les conséquences à tirer dans le domaine de compétence du comité de la nouvelle évaluation éventuelle ainsi réalisée, feront l'objet de discussions conventionnelles.

Le comité veille au coût raisonnable de ces études au regard des usages de la profession (nombre de cas, complexité) et au maintien d'une proportion raisonnable entre la charge globale que représente pour l'entreprise la dépense relative à l'étude sur l'utilisation en situation réelle d'une spécialité et le chiffre d'affaires hors taxes attendu de sa commercialisation. Dans l'hypothèse d'un coût disproportionné ou dans celle d'une étude allant, pour des raisons de santé publique, au-delà, de la seule utilisation de la spécialité considérée, le surcoût établi pourra être compensé par des réductions de remises conventionnelles.

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

Section II : Sources d'économies

Article 7 : Développement des génériques et tarifs forfaitaires de responsabilité

Le groupe paritaire de suivi examinera le développement du marché des génériques et procédera à l'analyse critique de son fonctionnement et des conditions économiques qui prévalent pour les entreprises concernées par le développement de ce marché.

Les parties signataires conviennent de l'enjeu que représente le développement du marché du médicament générique pour contribuer au financement du progrès thérapeutique.

Avant de donner au ministre son avis concernant la création d'un tarif, le comité consulte les entreprises concernées. Les prix proposés au comité dans les groupes génériques soumis à tarif sont publiés sans délais. Le comité s'engage à respecter la libre concurrence dans les groupes. Le comité tient compte des contraintes logistiques supportées par les laboratoires lors d'éventuelles modifications des niveaux des forfaits. Les entreprises, lorsqu'elles demandent au ministre la création d'un tarif forfaitaire de responsabilité, peuvent demander au comité de formuler un avis sur cette création.

Article 8 : Développement de l'automédication non portée au remboursement

Les parties signataires conviennent que l'automédication responsable doit pouvoir se développer en France, contribuant ainsi au bon usage du médicament sans affecter les remboursements de l'assurance maladie obligatoire.

Section III : Bon usage du médicament

Article 9 : Information des prescripteurs, promotion, et publicité

a) Information des prescripteurs et promotion des médicaments

Les parties s'accordent pour considérer que la promotion des médicaments, tout en assurant un rôle essentiel dans l'information et la formation des prescripteurs, peut exercer, dans des

proportions variables selon les catégories de médicaments, une influence déterminante sur les comportements de prescription.

Elles s'accordent également pour estimer que, dans les cas où l'enjeu principal de la promotion est l'obtention concurrentielle de parts de marchés, sans risque avéré d'entraîner la prescription de volumes globaux excessifs ni un usage anormal du médicament, la maîtrise des dépenses promotionnelles correspondantes ne constitue pas un thème prioritaire du conventionnement entre le comité et les entreprises.

Elles conviennent en revanche que, dans tous les cas où le risque existe que des médicaments soient prescrits dans des quantités ou selon des modalités injustifiées, les instruments de la promotion doivent être explicitement et positivement mis en œuvre pour favoriser le bon usage de ces médicaments.

A cette fin, le comité pourra demander que, pour des médicaments spécifiquement désignés parmi ceux visés à l'alinéa précédent, les conventions particulières prévoient l'engagement des entreprises concernées d'adapter leur publicité, la formation dispensée à cette occasion aux visiteurs médicaux et le matériel qui leur est confié, à la promotion du bon usage de ces médicaments et au respect des populations cible. A la demande du comité, les entreprises devront lui rendre compte du respect de ces engagements.

Les entreprises du médicament s'engagent à réaliser et à promouvoir une charte de qualité de la visite médicale affinant les exigences de formation et le rôle du visiteur et renforçant la qualité des matériels et supports de communication des visiteurs.

Interdictions de publicité

Pour l'application du 8^{ème} et du 9^{ème} alinéa de l'article L. 162-17-4 du code de la sécurité sociale concernant les interdictions de publicités prononcées par l'AFSSAPS et les pénalités financières pouvant en découler, les parties conviennent que la procédure suivante sera mise en place pour l'élaboration des avis aux ministres.

Pour les interdictions de publicité dont le comité estime qu'elles pourraient donner lieu à des pénalités financières ou si un avis lui est demandé expressément par les ministres :

- le comité désigne un rapporteur qui instruit le dossier et le présente en séance ;
- le comité établit un projet d'avis motivé ;
- le comité communique le projet d'avis à l'entreprise en l'invitant à faire connaître par écrit ses observations.
- l'entreprise peut demander à être entendue par le comité ; elle peut se faire assister d'experts ou de conseils ;
- le comité délibère à nouveau et informe l'entreprise de l'avis qu'il transmet aux ministres.

Article 10 : actions coopératives en faveur du bon usage des médicaments

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

CHAPITRE IV : CONVENTIONS AVEC LES ENTREPRISES PHARMACEUTIQUES

Article 11 : Le cadre conventionnel

Il est proposé à toute entreprise pharmaceutique exploitant des médicaments remboursables par l'assurance maladie obligatoire de conclure avec le comité économique des produits de santé une convention pluriannuelle conforme aux articles L. 162-17-4 et L. 138-10 du code de la sécurité sociale et exonératoire de la contribution prévue à ce dernier article.

Les conventions portent sur la période 2003-2006.

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

Dans ce cadre et sauf exception justifiée par une spécificité du marché français, les conventions garantissent pour les médicaments d'ASMR égale ou supérieure à III, sur une période de 5 ans à compter de leur inscription au remboursement, que le niveau de prix ne sera pas inférieur au prix le plus bas parmi ceux pratiqués sur les 4 principaux marchés européens comparables mentionnés à l'article 4.

Les entreprises qui décident de ne pas adhérer au dispositif de régulation financière prévu aux articles 13 et 14 ou pour lesquelles ce dispositif est dénoncé par elle même ou par le comité peuvent néanmoins conclure ou maintenir avec le comité une convention conforme à l'article L.162-17-4, mais non exonératoire de la contribution prévue à l'article L.138-10.

Article 12 : Forme et contenu des conventions pluriannuelles d'entreprise

Les conventions doivent être conformes au modèle figurant en annexe 2. Elles se composent de trois parties :

La première partie récapitule les prix des médicaments exploités par l'entreprise et inscrits sur la liste des médicaments remboursables ainsi que les clauses particulières qui y sont le cas échéant attachées, sous la forme d'un tableau des prix et d'un répertoire des clauses. Le prix public d'une spécialité importée en application de l'article R 5142-11 du code de la santé publique, hors groupes génériques soumis à TFR, est identique à celui de la spécialité bénéficiaire de l'AMM en France.

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

La troisième partie constate l'adhésion de l'entreprise aux dispositions du présent accord, et spécifiquement, le cas échéant, à celles figurant aux articles 13 et 14 ci-dessous. Elle contient également les clauses particulières relatives aux modalités d'application de ces articles à l'entreprise ou à des spécialités qu'elle exploite.

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

Article 13 : Régulation financière annuelle : principes

Toute entreprise désireuse de bénéficier de l'exonération de la contribution prévue à l'article L.138-10 du code de la sécurité sociale s'engage par convention à verser annuellement à l'ACOSS des remises dites remises quantitatives de fin d'année.

Toutefois, et ceci quels que soient les engagements souscrits, aucune remise de fin d'année n'est due si la croissance des ventes en ville de médicaments remboursables, toutes entreprises confondues, n'excède pas le taux K prévu annuellement par la loi de financement de la sécurité sociale pour l'application de l'article L. 138-10. De plus, le comité s'engage à ce que la somme des remises de fin d'année versées par l'ensemble des entreprises soit inférieure à la somme des contributions que ces entreprises auraient dû acquitter si aucune d'elles n'avait été conventionnée.

S'il apparaissait que, pour un exercice annuel donné, l'importance des ventes de médicaments transférées du circuit hospitalier au circuit officinal modifie substantiellement la croissance attendue des ventes constatées au GERS, les parties se rencontreraient pour examiner si cette circonstance justifie une modification du plafond global de remises prévu à l'alinéa précédent.

Les remises prévues par les conventions sont payées à l'ACOSS avant le 30 avril de l'année suivante, sur la base d'un état arrêté par le comité après débat contradictoire avec l'entreprise qui peut à cette occasion faire valoir tout argument justifiant la révision du montant des remises calculées.

Les remises quantitatives de fin d'année sont constituées de remises par agrégats pharmacothérapeutiques et de remises de chiffre d'affaires.

a) Les remises par agrégats pharmaco-thérapeutiques

Le comité arrête chaque année, pour l'ensemble du marché des médicaments remboursables, un tableau de répartition de ces médicaments en agrégats. Ces agrégats sont constitués de groupements de classes pharmaco-thérapeutiques selon la nomenclature EPHMRA. Dans un souci de simplification, et afin d'améliorer pour les entreprises la prévisibilité des remises qu'elles pourront avoir à payer, le nombre des agrégats retenus est aussi limité que possible, sous la contrainte de ne pas faire figurer dans le même agrégat des médicaments ou des groupes de médicaments qui non seulement ne seraient pas concurrents entre eux mais auraient en outre des profils de croissance à ce point différents que cela aboutirait à faire payer par certaines entreprises, dans des proportions anormales, des remises imputables aux ventes constatées dans des classes dans lesquelles elles ne sont pas présentes. A chaque agrégat est attaché par le comité un taux d'évolution établi de telle sorte que la moyenne pondérée des taux soit égale au taux K prévu pour l'année considérée par la loi de financement de la sécurité sociale.

Le LEEM est préalablement consulté sur le projet de tableau.

Les remises brutes dues par les entreprises, avant exonérations éventuelles prévues à l'article 14, sont calculées de la manière suivante :

Pour chacun des agrégats dans lequel l'évolution des ventes annuelles est supérieure au taux arrêté par le comité, la remise totale due par l'ensemble des entreprises conventionnées

exploitant des médicaments appartenant à cet agrégat est égale au produit de l'écart constaté et d'un coefficient, identique pour tous les agrégats, fixé par le comité au vu de l'évolution prévisionnelle des ventes de l'ensemble des médicaments remboursables.

La remise totale exigible pour chaque agrégat est divisée en deux parts dont l'importance respective, identique pour tous les agrégats, est établie après consultation du LEEM. La première part est répartie entre les entreprises conventionnées exploitant des médicaments appartenant à cet agrégat au prorata des chiffres d'affaires réalisés. La seconde part est répartie entre celles de ces entreprises dont l'évolution des ventes annuelles est supérieure au taux arrêté par le comité, au prorata des dépassements constatés.

Les remises sur chiffre d'affaires

Les entreprises sont également redevables, le cas échéant, d'une remise assise sur l'écart éventuellement constaté entre leur chiffre d'affaires et un seuil fixé chaque année par avenant à la convention. Le taux de cette remise est fixé, sauf stipulation différente de la convention, à 10 %.

Lorsque, pour la détermination du seuil prévu à l'alinéa précédent, est utilisé à titre d'indicateur le montant de la contribution de sauvegarde que l'entreprise aurait à acquitter si elle n'était pas conventionnée, ce montant est rectifié de sorte à neutraliser, le cas échéant, la croissance des ventes directement imputable au passage en ville de médicaments précédemment vendus à l'hôpital, les ventes de génériques et de produits soumis à tarif forfaitaire de responsabilité ou les ventes de médicaments qui ne sont pas présentés au remboursement.

Article 14 : Régulation financière annuelle : modalités particulières d'application

a) Exemptions de remises par agrégats pharmaco-thérapeutiques

1 - Médicaments s'étant vu reconnaître une ASMR à l'occasion de leur inscription au remboursement.

ASMR I et II : exonération totale pendant respectivement 36 mois et 24 mois à compter de la commercialisation.

ASMR III : exonération de 50 % pendant 24 mois à compter de la commercialisation.

ASMR IV : exonération de 25 % pendant 24 mois à compter de la commercialisation.

2 - Extensions d'indication bénéficiant d'une ASMR.

Les remises sont réduites selon les mêmes taux et pour les mêmes durées qu'au 1) ci-dessus, au prorata du chiffre d'affaires réalisé dans la nouvelle indication à dater de l'avis définitif de la Commission de la transparence. Le prorata est constaté dans les conventions particulières.

Médicaments orphelins et médicaments pédiatriques

3 - Les médicaments orphelins au sens de la réglementation sont exemptés de remises, sauf stipulation contraire des conventions. Peuvent être conventionnellement assimilés à ces médicaments orphelins de droit des médicaments orphelins de fait dont la mise sur le marché a été antérieure à la réglementation spécifique de ces médicaments.

4 - Les médicaments pédiatriques appartenant à la liste communiquée par le comité sont exemptés de remises dans les mêmes conditions qu'au 1) ci-dessus, mais comme si leur ASMR était supérieure d'un rang à celle qui leur a été attribuée par la commission de la transparence.

5 - Médicaments à bas prix

Les médicaments génériques, les médicaments à prix de génériques, les médicaments soumis à tarif forfaitaire de responsabilité et dont le prix est au plus égal au tarif, sont exemptés de remises.

6 - Médicaments dont une part significative des ventes n'est pas présentée au remboursement. Les remises sont réduites au prorata des ventes non présentées au remboursement, mesurées à partir des données de MEDIC' Assurance Maladie.

7 - Médicaments transférés de l'hôpital

Au cours des 12 mois suivant leur transfert, ces médicaments ne sont assujettis aux remises par agrégat que pour la part des ventes excédant le transfert.

b) Règles de cumul des remises par classes et des remises par produits dues en application de clauses particulières à ces produits.

Lorsque des remises sont dues au titre de la convention particulière applicable à un médicament (remise de CTJ, de volume, etc.), la remise par agrégat pharmaco-thérapeutique éventuellement due pour ce médicament est recalculée en considérant que le chiffre d'affaires de ce médicament ainsi que l'éventuel dépassement du taux sont ceux correspondant au chiffre d'affaires net réalisé par l'entreprise (CA Gers- remise spécifique).

c) Crédits de remises

1 - Crédits de remises pour baisses de prix et pour déremboursements

Les baisses de prix proposées par les entreprises, à l'exception de celles proposées après la création de groupes génériques ou dans les groupes soumis à tarif forfaitaire de responsabilité, donnent lieu à un crédit de remises égal, sauf stipulation contraire des conventions, au produit du montant de la baisse du PFHT et du nombre d'unités vendues au cours des douze mois ayant précédé la baisse.

Par dérogation à la règle posée à l'alinéa précédent, les conventions pourront prévoir la compensation partielle par crédit de remises des baisses proposées par les entreprises, avant le 1^{er} juillet 2004, dans les groupes soumis à tarif forfaitaire de responsabilité.

Les baisses de prix proposées par le comité en application de l'article L. 162-17-4 du code de la sécurité sociale et réalisées par convention peuvent donner lieu, dans les conditions prévues par la convention, à crédits de remises.

Les déremboursements peuvent donner lieu dans des conditions précisées par les conventions prévues aux articles 11 et 12 à une contrepartie partielle sous forme de crédit de remises.

2 - Crédits de remises pour Braille

Les contributions des entreprises au financement de l'établissement de notices de médicaments en Braille sont compensées par des crédits de remises.

3 - Reports de crédits

Les crédits de remises acquis par les entreprises au cours de la période conventionnelle 1999-2002 et non utilisés au terme de cette période, ainsi que ceux acquis une année donnée, sont reportables .

Chapitre V : PORTEE DE L'ACCORD

Article 15 : Portée et durée de l'accord cadre

Le présent accord porte sur la période 2003-2006 s'achevant le 31 décembre 2006.

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

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

Il peut être modifié par avenants, notamment au vu des bilans prévus au chapitre II.

Pour le cas où l'économie générale du présent accord viendrait à être rompue, suite notamment à la modification de la législation et de la réglementation applicables, à un changement majeur des orientations ministérielles ou aux conséquences éventuelles de l'élargissement de l'Union européenne dans le sens d'un alourdissement des obligations des entreprises du médicament, l'accord fera l'objet d'une renégociation afin de permettre un rééquilibrage contractuel. En cas d'échec de la négociation, il pourra être résilié par l'une ou l'autre partie.

Fait à Paris, en deux exemplaires, le 13 juin 2003

pour les entreprises du médicament
Jean-Pierre Cassan

pour le comité économique des produits de santé
Noël Renaudin

ANNEXE 3 : TABLEAU DES SEUILS DE DECLENCHEMENT DES REMISES PAR AGREGATS

I - La constitution du tableau

Le tableau est constitué selon un processus en trois étapes distinctes :

- la segmentation des agrégats ;
- la détermination des agrégats dans lesquels l'évolution probable des ventes devrait entraîner le versement de remises ;
- l'équilibrage général du tableau.

A) LA SEGMENTATION

Le but de la segmentation est de répartir l'ensemble des médicaments remboursables en groupes de médicaments constituant chacun un marché sur lequel les entreprises sont en concurrence directe. Le critère de segmentation est donc celui d'une substituabilité suffisante, au sens économique du terme, entre médicaments appartenant à un même groupe.

Il s'agit de s'assurer, en particulier pour les agrégats au titre desquels seront dues des remises quantitatives, que la solidarité de fait, ainsi instituée entre entreprises, est bien justifiée par l'état de concurrence dans lequel elles se trouvent pour la vente de leurs produits appartenant à ces agrégats, et donc, qu'inversement, aucune entreprise ne soit assujettie à des remises à raison de la croissance des ventes de médicaments non concurrents de ses propres produits.

Par exception, et dans un souci de simplification, il a cependant été maintenu dans le tableau certains agrégats non homogènes, mais ils sont composés de médicaments dont les taux d'évolution sont de même ordre de grandeur. Ces regroupements ne sont donc pas de nature à entraîner des anomalies en termes de remises.

B) DETERMINATION DES AGREGATS DEVANT DONNER LIEU A REMISES QUANTITATIVES

Cette détermination s'appuie sur une analyse comportant deux étapes successives. Dans un premier temps, le comité a évalué les perspectives d'évolution normale des ventes dans chacun des agrégats. Puis il a identifié ceux de ces agrégats dans lesquels des remises lui paraissaient justifiées ainsi que les proportions relatives dans lesquelles ces remises étaient justifiées.

1) Evaluation des perspectives d'évolution normale des ventes

Cette évaluation des perspectives d'évolution normale des ventes dans les agrégats comporte des éléments de prévision mais ne constitue pas à proprement parler une prévision puisqu'elle suppose que l'évolution des ventes de médicaments dans les agrégats soit conforme à l'évolution des besoins médicalement justifiés. Cette évaluation, de surcroît, porte sur l'évolution des ventes et ne préjuge pas du caractère normal –ou non- des niveaux de consommation actuellement observés.

Cette évaluation est fondée sur quatre critères :

- *l'évolution de la prévalence de la maladie à traiter*, quelles que soient les causes de cette évolution : progrès du dépistage (ex. diabète), vieillissement de la population (ex. ostéoporose), modifications de l'environnement (ex. asthme) ou des habitudes

- alimentaires. Est assimilé à une évolution positive de la prévalence le passage en soins de ville de maladies antérieurement traitées exclusivement à l'hôpital (ex. hépatite C) ;
- *l'installation en cours ou possible d'innovations* sur le marché des médicaments remboursables ;
 - *la pénétration des génériques* qui est de nature, en sens inverse, à diminuer le montant des ventes dans les agrégats où ces médicaments s'installent ;
 - *les priorités reconnues de santé publique*, que leur objet soit d'accroître l'usage de certains médicaments (ex. vaccins, médicaments contre la douleur) ou de le diminuer (ex. antibiotiques).

2) Identification des agrégats devant donner lieu à une proportion plus ou moins grande de remises

L'objet principal des remises quantitatives étant, à prix d'inscription donnés, de réduire la dépense réelle de médicaments effectuée par l'assurance maladie, la détermination des agrégats devant donner lieu à remises revient, pour le comité, à identifier les agrégats dans lesquels il estime que, aux niveaux actuellement constatés des ventes, les prix sont -au moins relativement, compte tenu de la contrainte globale de dépenses votée par le Parlement- trop élevés. Les remises constituent donc une alternative provisoire aux baisses de prix qu'appelle cette situation de marché, la durée de ce provisoire dépendant elle-même de facteurs de diverses natures.

Cette appréciation se fonde elle aussi sur quatre critères :

- *le service médical rendu, tel qu'évalué par la commission de la transparence*. Il a notamment paru naturel au comité que le mécanisme des remises puisse conduire, pour l'assurance maladie, à une diminution des coûts dus aux médicaments dont le service médical rendu a été jugé insuffisant pour justifier leur inscription sur la liste des médicaments remboursables ;
- *l'ancienneté de mise sur le marché des médicaments*. Le comité estime également normal que, pour des classes de médicaments prenant de l'ancienneté, même si ces médicaments sont encore protégés par des brevets, et alors même que le service médical qu'ils rendent demeure important, le coût pour l'assurance maladie soit diminué pour permettre, dans le respect de la contrainte globale, le financement d'innovations ;
- *le caractère excessif des ventes de certains agrégats de médicaments au regard des besoins médicalement justifiés*. C'est notamment le cas de médicaments dont le service médical rendu est incontestable mais dont l'usage s'est largement développé en première intention au détriment de produits aussi efficaces et moins chers, alors que le prix des médicaments concernés n'est justifié que par l'avantage spécifique qu'ils apportent pour des populations de malades plus restreintes ou en deuxième intention (ex. IEC et inhibiteurs de l'angiotensine II dans l'hypertension, corticoïdes inhalés spécialement indiqués dans l'asthme sévère mais utilisés dans toutes les formes d'asthme, nouvelles générations d'antibiotiques, etc) ;
- *l'importance intrinsèque des volumes vendus*. Il s'agit là d'agrégats dont le SMR est incontesté, et dont rien ne permet de penser que les volumes ne soient pas justifiés, mais dont le poids dans les dépenses d'assurance maladie et dans leur croissance est considérable (ex. statines, inhibiteurs de la pompe à protons). Les remises prévues sont en pareil cas de purs et simples rabais de quantité, justifiées par la seule qualité de gros client du système français d'assurance maladie. L'appréciation de ce critère, comme pour le critère précédent, peut tenir compte des écarts constatés les années précédentes entre les taux retenus par le comité et les réalisations, ceci pouvant expliquer que

certaines taux aient été réduits par rapport à ce qui avait été initialement prévu pour l'année en cours et les années suivantes.

Ces critères, comme ceux du 1) ci-dessus peuvent parfois se compenser. Ils peuvent également se renforcer mutuellement. C'est bien sûr la responsabilité du comité que de définir, au cas par cas, leur pondération afin d'en déduire une résultante.

C) L'EQUILIBRAGE GENERAL DU TABLEAU

Cet équilibre doit permettre de concilier au mieux possible trois contraintes.

. Les écarts entre les taux retenus et les perspectives d'évolution normales dans les agrégats, telles qu'établis en fonction des critères du 1) doivent être cohérents avec l'analyse du 2). En d'autres termes, et par exemple, un agrégat dans lequel les critères du 2) convergent pour conduire le comité à estimer que les remises doivent être proportionnellement importantes se verra affecter un taux, positif ou négatif, sensiblement inférieur à celui de l'évolution normale de ses ventes. En sens inverse, un agrégat pour lequel aucun des critères du 2) ne permet de justifier des remises se verra affecter un taux, également positif ou négatif, au moins égal à celui de l'évolution normale de ses ventes.

. Le système retenu doit produire des résultats acceptables par les entreprises. Il s'agit d'une contrainte de réalisme, qui interdit de retenir des taux, même très justifiés en application des principes et des critères précédents, mais qui aboutiraient à exiger d'une entreprise conventionnée ou d'un groupe d'entreprises conventionnées des montants de remises représentant une proportion excessive de leur chiffre d'affaires.

. La somme pondérée des taux retenus doit être égale au taux seuil de déclenchement de la contribution de sauvegarde. C'est le principe même de la construction du tableau, et sa raison d'être. Il en résulte en particulier que les taux retenus n'ont pas de valeur incontestable en tant que chiffres absolus, mais que le comité s'est attaché, en revanche, à pouvoir justifier, par l'application des critères énoncés, et dans une approche relative entre agrégats, du sens et de l'importance des écarts entre les taux retenus et les perspectives normales d'évolution des ventes dans ces agrégats.

Le dispositif mis en place aboutit pour chaque agrégat de médicament à un taux d'évolution exprimé en différence par rapport au taux de l'ONDAM de sorte que, l'évolution sur la base de chacun de ces taux dans chacun des groupes de médicament conduise à un résultat global égal à la prévision de l'ONDAM. La justification des différences de taux est l'ajustement, sans modification des prix faciaux des médicaments, des prix réels (remises déduites) payés par la collectivité pour les divers groupes de médicaments à leur utilité marginale. 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.

II – Modalités de calcul des remises

A) MECANISME

1) La remise totale

La remise totale due au titre d'un agrégat dans lequel l'évolution des ventes a été supérieure au taux figurant dans le tableau du comité est répartie entre les entreprises commercialisant des produits dans cet agrégat ainsi qu'il suit :

- 65 % de la remise totale sont répartis au prorata des ventes réalisées au cours de l'année,
- 35 % de la remise totale sont répartis entre les seules entreprises dont l'évolution des ventes a excédé le taux figurant dans le tableau du comité, au prorata de la fraction des ventes réalisées au-delà de ce taux.

L'objectif est de ne pas pénaliser la mise sur le marché de nouveaux produits, y compris lorsqu'ils n'ont pas d'ASMR et qu'ils entraînent une économie pour la sécurité sociale.

2) Exonération des innovations

- Les médicaments ayant bénéficié d'une ASMR I sont exonérés de remises pendant les 3 années qui suivent leur commercialisation, ceux ayant bénéficié d'une ASMR II sont exonérés pendant 2 ans.
- Pour les médicaments ayant obtenu une ASMR au titre d'une indication particulière ou d'une extension d'indication, les exonérations s'appliquent au prorata, conventionnellement déterminé, du chiffre d'affaire réalisé dans ces indications.
- Les durées d'exonération sont décomptées à partir de la commercialisation ou, pour les ASMR obtenues au titre d'une extension d'indication, à partir de l'avis de la commission de la transparence. Lorsque cette durée s'achève au cours d'une année civile, l'exonération est calculée au prorata des ventes réalisées pendant la période d'exonération.

3) Exonérations des produits à bas prix

Cette exonération concerne les génériques, les essentiellement similaires à prix de générique et les princeps à prix de générique. Elle n'est notamment pas applicable aux médicaments dont on peut simplement dire que leur coût est inférieur au coût de traitement moyen de l'agrégat auquel ils appartiennent.

B) LE TAUX DES REMISES

Le taux des remises est fixé à 28 % des dépassements constatés par rapport aux taux figurant dans le tableau du comité. Il reste établi, conformément à l'accord cadre, que le total net (toutes entreprises conventionnées confondues) des remises effectivement acquittées au titre de la remise par agrégats et au titre des remises sur chiffre d'affaires ne sera pas supérieur au total des contributions qu'auraient eu à acquitter les mêmes entreprises en application de l'article L. 138-10 du code de la sécurité sociale. Pour assurer le respect de cette limite, le taux de 28% sera, si nécessaire, uniformément réduit pour l'ensemble des agrégats donnant lieu à versement de remises.

Tableau des seuils de déclenchement des remises par agrégats période 2003-2006	Taux de déclenchement 2003	taux 2004 hors taux K	taux 2005 hors taux K	taux 2006 hors taux K
A02A (antiacides, antifatulents) + A02B1, B3, B9 (antagonistes récepteurs H2, prostaglandines et autres antiulcéreux)	-3,00	-4,00	-4,00	-4,00
A02B2 inhibiteurs pompe à protons	4,00	-5,00	-6,00	-10,00
A03 (antispasmodiques, anticholinergiques et modificateurs de la motricité intestinale) + A04A9 (autres antiémétiques)	4,00	0,00	0,00	0,00
A04A1 antiémétiques : antagonistes de la sérotonine	5,00	0,00	0,00	0,00
A05A1+B+C cholérétiques, hépato-protecteurs, cholagogues + Desintex (V03A) + A06 laxatifs + A07 (sauf A07E) antidiarrhéiques + nalcron et intercron + A09A produits digestifs, dont enzymes	1,00	-15,00	-8,00	-3,00
A05A2 antilithiasiques + A07E anti inflammatoires intestinaux (nalcron et intercron exclus)	4,00	0,00	0,00	0,00
A10 antidiabétiques	10,00	6,00	6,00	5,00
A11+ C10B (vitamines) + A12A calcium (Calcium sorbisterit et Phosphoneuros exclus) + A12B potassium	1,00	-2,00	-2,00	-2,00
A12C+A13 magnésium, autres suppl. minéraux et toniques (Phosphore medifa et Nonan exclus)+ A15 orexigènes	-1,00	-50,00	-100,00	-100,00
B01A anticoagulants non injectables	12,00	0,00	0,00	0,00
B01B anticoagulants injectables	6,00	2,00	7,00	7,00
B01C antiagrégants plaquettaires	15,00	5,00	0,00	0,00
B01D fibrinolytiques + B02 antihémorragiques, hémostatiques + B03 antianémiques + A14 anabolisants	3,00	0,00	0,00	0,00
C01(A + C) + C06 glyco.stimul card (sf dopa) et autres + C01B antiarythmiques	2,00	-2,00	-2,00	-2,00
C01D thérapie coron.+ C01E dérivés nitrés+ C02 antihypertenseurs + C03 diurétiques+ C07 bêta bloquants+ C08 antagonistes du calcium	3,00	0,00	-1,00	-2,00
C04+ N06D vasodilatateurs et nootropiques + OLMIFON	-10,00	-10,00	-50,00	-100,00
C05 antihémorroïdaires et vasoprotecteurs	-7,00	-50,00	-100,00	0,00
C09 modificateurs du système rénine-angiotensine	7,00	0,00	0,00	0,00
C10A anticholestérol/triglycérides (sauf C10A1)	3,00	0,00	0,00	-2,00
C10A1 inhibiteurs de la HMG-CoA réductase	4,00	2,00	0,00	0,00
D dermatologie + Lamisil per os (J02A)	1,00	-1,00	-1,00	-1,00
G01 antiinfectieux gynécologiques + G04A antiseptiques et antiinfectieux urinaires	-3,00	-3,00	-3,00	-3,00
G02 (autres produits gynécologiques) + G03A (inhibiteurs de l'ovulation) + G03C (oestrogènes) + G03D (progestatogènes) + G03F (oestro progestatifs autres que ceux de G03A)+ G03H (autres hormones sexuelles - Evista, Optruma exclus)	-5,00	-7,00	-5,00	-5,00
G03B androgènes (sauf G03E,F) + G04B urologie (prostate, érection, incontinence énurésie, autres)	4,00	0,00	0,00	1,00

Tableau des seuils de déclenchement des remises par agrégats période 2003-2006	Taux de déclenchement 2003	taux 2004 hors taux K	taux 2005 hors taux K	taux 2006 hors taux K
G03G gonadotrophines/ induct ovul + H01C analogues de la GNRH (dont orgalutran (exH04V))	6,00	3,00	3,00	3,00
H01A acth + H02 corticoïdes+ H04A calcitonines+ H04B glucagon + H04D hormones antidiurétiques + H04V autres hormones et assimilés	1,00	-3,00	-3,00	-3,00
H03 hormones thyroïdiennes et antithyroïdiens	4,00	0,00	0,00	0,00
H04C hormones de croissance	3,00	-1,00	-2,00	-3,00
J01 antibiotiques voie générale+ J02A antimycotiques sauf Lamisil + J05B antiviraux sauf anti-VIH groupe 2 (aciclovir, famciclovir etc.)	-7,00	-6,00	-3,00	-3,00
J05B antiviraux sauf anti VIH - groupe 1 (produits destinés au traitement des hépatites (Rebetol) + Zeffix (J05C)) + J05C antiviraux du VIH (Zeffix exclu) + L03B1 interférons alpha	40,00	10,00	5,00	5,00
J06 + J07 (J07C exclus) serums, vaccins + V01A allergènes	26,00	2,00	0,00	5,00
K solutés massifs + Nonan (A12C2)	15,00	10,00	10,00	10,00
L01 + L02 anti cancéreux et hormones cytostatiques + IMMUCYST et NEULASTA (L03A)	40,00	12,00	12,00	12,00
L03B2 interférons béta	4,00	0,00	0,00	0,00
L04 agents immunosuppresseurs (Arava exclu)	35,00	60,00	5,00	5,00
M01 anti inflammatoires,antirhumatismaux voie générale (Art 50 et Zondar exclus ainsi que les classes M01A2 et M01C) + M04 antigoutteux	1,00	-2,00	-2,00	-2,00
M01C + Acadione (M05X) + Arava (L04) + Enbrel et Kineret	200,00	150,00	120,00	30,00
M02 + M06 prod act° loc(AINS, baumes, révulsifs)+ enzymes antiinf + M03 myorelaxants action périphérique et/ou centrale + M01A2 + Hexaquine et Quinisédine	1,00	-3,00	-3,00	-3,00
M05B antiostéoclastiques (dont médicaments de l'ostéoporose + EVISTA, OPTRUMA)	16,00	10,00	10,00	5,00
M05X autres produits app.locomoteur (Acadione exclu)+ Art50 et Zondar (M01A1)	4,00	-2,00	-2,00	-2,00
N01 anesthésiques	7,00	4,00	0,00	0,00
N02A analgésiques narcotiques groupe 1 (narcotiques hors traitements de substitution) + N02B analgésiques non narcotiques antipyrétiques+ N02C9 analgésiques antimigraineux (sauf triptans)+ N07C antivertigineux	3,00	0,00	0,00	0,00
N02C1 analgésiques antimigraineux (triptans)	5,00	0,00	0,00	0,00
N03A antiépileptiques	8,00	4,00	2,00	2,00
N04A antiparkinsoniens	8,00	2,00	2,00	2,00
N05A1 antipsychotiques atypiques	10,00	5,00	2,00	0,00
N05A9 antipsychotiques conventionnels + sels de lithium + Dépamide + Depakote (N06A3)	0,00	-3,00	-3,00	-4,00
N05B hypnotiques et sédatifs + N05C tranquillisants	0,00	-5,00	-5,00	-4,00
N06A groupe 1 : imipraminiques + IMAO	0,00	-4,00	-4,00	-4,00
N06A groupe 2 : autres antidépresseurs (dont IRS)	0,00	-4,00	-8,00	-10,00
N02A groupe 2 : traitements de substitution + N06B psychostimulants + N07E produits dépendance alcoolique + N07F produits dépendance opioïde +	7,00	3,00	3,00	3,00

Tableau des seuils de déclenchement des remises par agrégats période 2003-2006	Taux de déclenchement 2003	taux 2004 hors taux K	taux 2005 hors taux K	taux 2006 hors taux K
RILUTEK (N07X) + LEVOTONINE				
N07D produits anti-alzheimer	19,00	15,00	12,00	12,00
P antiparasitaires + J04 antituberculeux, antilépreux	5,00	1,00	1,00	1,00
R01A1+A3+A6 corticoïdes (seuls ou en association).et autres spécialités de la rhinite allergique voie locale + R06 antihistaminiques	2,00	-2,00	-3,00	-3,00
R01A4+A7+A9+ R01B antiinfectieux rhinol ss cortic + R02 anti-infec.déconges pharynx+ A01 stomatologie	-10,00	-30,00	-30,00	0,00
R03 antiasthmatiques et bronchodilatateurs	6,00	3,00	3,00	0,00
R04+R05 +R03X revulsifs, antitussifs, expectorants, pdts broncho-pulm,autres bronchodil + alpha-amylase(M06) + Gomenoleo (V03) + R07 autres produits à usage respiratoire + J07C autres vaccins	-8,00	-30,00	-30,00	-3,00
S01 ophtalmologie (sauf S1E et visudyne)	0,00	-10,00	-5,00	-3,00
S01E myotiques, antiglaucomateux	10,00	5,00	5,00	0,00
S01X1 Visudyne seule	26,00	15,00	0,00	0,00
S02 otologie	3,00	0,00	0,00	0,00
T01 produits de diagnostics	8,00	4,00	4,00	0,00
T02 autres tests diagnostics	4,00	0,00	0,00	0,00
V03 à V07 groupe 1 autres médicaments et divers (desintex, désintex infantile et goménoléo exclus) n'appartenant pas au groupe 2	0,00	-3,00	-3,00	-3,00
V03 à V07 groupe 2 : antidotes et chelateurs + phosphoneuros (A12A), phosphore médifa (A12C), calcium sorbisterit (A12A) + RENAGEL	150,00	50,00	0,00	0,00

ANNEXE 4 : CONVENTION DE PRIX ET CLAUSES TYPES

1. Convention de prix concernant les médicaments

AVENANT
à la convention du jj/mm/aa
entre
le Comité économique des produits de santé
et le Laboratoire XXXX

Vu le code de la sécurité sociale et notamment les articles L 162-16-4 et L 162-17-4,
Vu le décret n° 99-554 du 2 juillet 1999 relatif à l'inscription des médicaments sur les listes prévues aux articles L 162-17 du code de la sécurité sociale et L 618 du code de la santé publique et à la fixation de leurs prix et modifiant le code de la sécurité sociale,
Vu l'arrêté du 4 août 1987 modifié relatif aux prix et aux marges des médicaments remboursables,
Vu le code général des impôts, notamment l'article 281 octies,
Vu le code de la santé publique, notamment les articles L 5123-1, L 5121-8, L 5121-13, L 5121-1,
Vu la convention pluriannuelle conclue le jj/mm/aa entre le comité économique des produits de santé et le Laboratoire XXXX,
Le comité économique des produits de santé et le Laboratoire Xxxxxx conviennent des dispositions suivantes :

Article 1^{er} : Les prix indiqués dans le tableau ci-dessous sont applicables dès leur publication au Journal Officiel.

Inscription ou Renouvellement de l'inscription

Présentation	Classe	PFHT	PPTTC
Code CIP, nom de marque, dosage, (principe actif), forme galénique, conditionnement		... €	... €
.....		... €	... €
.....		... €	... €

Article 2 : (Cf. infra : Clauses type)

Article 3 : L'annexe 3 de la convention susvisée est modifiée conformément à l'article 1^{er}.
L'annexe 4 de la convention susvisée est modifiée conformément à l'article 2.

Fait à Paris, le

Monsieur ...
....
des laboratoires XXX

Noël Renaudin
Président du comité économique
des produits de santé

2. Clauses types concernant les médicaments

2.1 CLAUSE TYPE DE POSOLOGIE

Article 2

2.1. Le prix fixé à l'article 1er (prix fabricant hors taxe de référence : $PFHT_R$) l'est sous la condition que la posologie constatée (P_C) soit au plus égale à (posologie de référence : P_R).

2.2. La posologie (P_C) est examinée tous les ans et, pour la première fois, le jj/mm/aa sur la base du dernier DOREMA publié avant cette date.

Si la posologie constatée (P_C) est supérieure à la posologie de référence (P_R), le $PFHT$ fixé à l'article 1 est modifié ($PFHT_M$) de sorte que :

$$PFHT_M = \frac{P_R}{P_C} \times PFHT_R$$

Dès lors qu'il aura été procédé à une première modification de prix en application de cette clause, une nouvelle modification de prix ne pourra intervenir en application de cette clause que si la posologie constatée est supérieure à la posologie à l'origine de la précédente modification de prix.

Si $(P_C - P_R) / P_R$ est inférieur à $x\%$, le $PFHT_R$ n'est pas modifié et l'entreprise est redevable d'une ristourne (R) calculée selon la formule mentionnée au 2.3.

2.3 Si la posologie constatée (P_C) est supérieure à la posologie de référence (P_R), l'entreprise peut être en outre redevable d'une ristourne (R) calculée selon la formule :

$$R = CAHT_C - (PFHT_M \times V_C)$$

dans laquelle :

- $CAHT_C$: chiffre d'affaires constaté au GERS sur la période de 12 mois précédant la date mentionnée au 2.2 ;
- V_C : volume de vente de la présentation constaté au GERS sur la même période.

2.4. Le montant de la ristourne due sera notifié à l'entreprise par le Comité économique des produits de santé. Le versement de la ristourne sera effectué au profit de l'ACOSS par l'entreprise un mois après la notification du CEPS. L'entreprise informera par courrier le CEPS de la date et du montant du versement effectué.

(Le montant de la ristourne pourra conventionnellement être déduit de l'assiette de la remise de classe correspondante de fin d'année due par l'entreprise).

2.2 CLAUSE TYPE DE COUT DE TRAITEMENT JOURNALIER (CTJ) DE GAMME

Article 1er

Les prix de première inscription (ou Les modifications de prix ...) indiqués dans le tableau ci-dessous sont applicables dès leur publication au Journal Officiel (ou ... prendront effet au jj/mm/aa).

Présentations	Classe	PFHT	PPTTC
Première inscription – Code CIP, Présentation aaa,,... €	...,... €
Première inscription – Code CIP, Présentation bbb,,... €	...,... €
Modification de prix – Code CIP, Présentation ccc,,... €	...,... €

Article 2 :

2.1. Les prix fixés à l'article 1 le sont sous la condition que le coût de traitement journalier de gamme constaté (CTJG_C) calculé sur la gamme constituée de aaa, bbb, ccc, ..., soit au plus égal à ---,-- €: coût de traitement journalier de gamme de référence (CTJG_R).

2.2. Le CTJG_C est examiné tous les ans et pour la première fois pour la période de 12 mois précédant le jj/mm/aa. Il est calculé sur la base des posologies de chacune des présentations mentionnées au 2.1 figurant au dernier DOREMA publié avant le jj/mm/aa et des ventes sur 12 mois figurant au dernier GERS publié avant cette date.

Le CTJG_C est calculé en divisant le chiffre d'affaires réalisé sur l'ensemble de la gamme (CAHTG) constaté au GERS, par le nombre de journées de traitement de la gamme (NJTG), soit :

$$CTJG_C = CAHTG / NJTG$$

Le NJTG est égal à la somme du nombre de journées de traitement de chacune des présentations de la gamme, soit :

$$NJTG = \sum NJT_i$$

Pour une présentation donnée, le nombre de journées de traitement, NJT_i est égal au nombre de comprimés (doses, unités) vendus pour chaque présentation i de la gamme divisé par la posologie correspondante (P_i) constatée au DOREMA, soit,

$$NJT_i = (\text{nombre d'unités par boîte} \times \text{nombre de boîtes}_i) / P_i$$

Si le CTJG_C est supérieur au CTJG_R, le PFHT (d'au moins une) des présentations de la gamme mentionnées au 2.1. est diminué de sorte que le CTJG soit égal au CTJG_R.

2.3 et suivant (Cf. Clause de posologie).

2.3 CLAUSE TYPE DE VOLUMES EN UNITES**Article 2**

2.1. Le prix (PFHT) mentionné à l'article 1, (prix fabricant hors taxes de référence : PFHT_R) l'est sous la condition que, le volume annuel des ventes (V_C) soit inférieur ou égal au volume de vente de référence (V_R).

2.2. Le volume des ventes V_C est examiné tous les ans, et pour la première fois le jj/mm/aa sur la base du dernier GERS publié avant cette date.

Si le volume annuel des ventes constaté (V_C) est supérieur à un volume de référence (V_R), le PFHT est modifié (PFHT_M) de sorte que :

$$PFHT_M = x PFHT_R + (1 - x) PFHT_R \times (V_R / V_C), \text{ avec } 0 < x < 1.$$

Dès lors qu'il aura été procédé à une première modification de prix en application de cette clause, une nouvelle modification de prix ne pourra intervenir en application de cette clause que si le volume constaté est supérieur au volume à l'origine de la précédente modification de prix.

2.3 et suivant (Cf. Clause de posologie).

3. Convention et clause type concernant les dispositifs médicaux

CONVENTION entre le Comité économique des produits de santé et la société XXXX

Vu le code de la sécurité sociale et notamment l'article L. 165-4 ;
Vu l'avis de la Commission d'évaluation des produits et prestations du jj/mm/aaaa ;
Le Comité économique des produits de santé et la société XXXX conviennent des dispositions suivantes :

Article 1^{er} : La présente convention est conclue sous la condition suspensive de la signature par les ministres des arrêtés joints relatifs à l'inscription (et à la fixation du prix limite de vente public) de YYYY. La présente convention prendra effet à la date de publication de ces mêmes arrêtés au journal officiel.

Article 2 : La société XXXX s'engage à fournir annuellement au comité, dans le courant du mois de mm, au titre de l'année mobile s'achevant au mois de mm, et pour la première fois dans le courant du mois de mm/aaaa, le nombre total de dispositifs YYYY qu'elle a vendu en France au cours de l'année précédente.

Article 3

3.1 Si le nombre (N) de dispositifs YYYY vendus annuellement dépasse un nombre (n) les prix/tarifs (P) figurant dans l'arrêté mentionnés à l'article 1^{er} seront modifiés (P_M) selon la formule :

$$P_M = (a \times P) + [(1-a) \times P \times (n/N)] , \text{ avec } 0 < a < 1$$

et l'entreprise sera redevable d'une remise (R) calculée selon la formule :

$$R = (P_M - P) \times N,$$

toutefois, si $P_M / P > x \%$, il ne sera pas procédé à une baisse de prix, l'entreprise restant redevable de la remise R.

3.2 Dès lors qu'il aura été procédé à une baisse de prix conformément à l'alinéa 3.1:

il ne pourra être procédé à une nouvelle baisse en application de la formule de l'alinéa 3.1, que si elle est de plus de x % par rapport au prix en vigueur (P_V) et si le nombre N' de dispositifs YYYY vendus constaté à cette occasion est supérieur à celui (N) à l'origine de la précédente baisse ;

l'entreprise sera redevable d'une remise $R = (P_M - P_V) \times N'$, dès lors que $N' > n$

3.3 Le montant de la remise mentionnée à l'article 3 sera notifié à l'entreprise par le Comité économique des produits de santé. Le versement sera effectué au profit de l'ACOSS par l'entreprise un mois après la notification du CEPS. L'entreprise informera par courrier le CEPS de la date et du montant du versement effectué.

Article 4 : La société XXXX s'engage à mener et financer une étude Cette étude devra permettre : Les résultats de l'étude seront communiqués à la CEPP et au CEPS.

Paris, le

MM
Société XXXX

Le président du comité économique
des produits de santé

ANNEXE 5 : COMPOSITION DU COMITE

1. Les membres du comité économique des produits de santé

Noël RENAUDIN, président.

1.1 SECTION DU MEDICAMENT

.Bernard TEISSEIRE, vice-président.

Représentants du directeur de la sécurité sociale – Ministère de la santé et de la protection sociale :

. Stéphane SEILLER, sous-directeur, sous-direction du financement du système de soins,
Michèle LARREUR, conseiller pharmaceutique, sous-direction du financement du système de soins.

Arlette MEYER, conseiller pharmaceutique adjoint, sous-direction du financement du système de soins.

Représentants du directeur général de la santé – Ministère de la santé et de la protection sociale :

. Hélène SAINTE MARIE, sous-directeur, sous-direction de la politique des produits de santé,

Agnès MOUCHARD, chef de bureau, bureau du médicament,

Sophie FEGUEUX, chef de bureau adjoint, bureau du médicament,

Nathalie MANTEAU, bureau du médicament.

Représentants du directeur général de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes - Ministère de l'économie, des finances et de l'industrie :

. Claudine SEGELLE, sous-directeur, sous-direction santé, industrie et commerce,

Anne DUX, chef de bureau, bureau E1 santé,

Nolwenn DELARUELLE, bureau E1 santé.

Représentants du directeur général de l'industrie, des technologies de l'information et des postes - Ministère de l'économie, des finances et de l'industrie :

. Gérard MATHIEU, chargé de la sous-direction de la chimie, de la pharmacie et des biotechnologies,

François LHOSTE, chargé de mission économique, sous-direction de la chimie, de la pharmacie et des biotechnologies,

Catherine TRENQUE, sous-directeur adjoint, sous-direction de la chimie, de la pharmacie et des biotechnologies.

Représentants des organismes nationaux d'assurance maladie :

. Christian MARTY, directeur adjoint expert médicament auprès du directeur délégué aux risques - Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés,

Carine BUSIN, chargée de mission – division du médicament,

Martine PIGEON, responsable de la division médicament.

Représentante du directeur de l'hospitalisation et de l'organisation des soins – Ministère de la santé et de la protection sociale :

. Dominique LAGARDE, chargée de mission auprès du directeur de l'hospitalisation et de l'organisation des soins.

1.2 SECTION DES DISPOSITIFS MEDICAUX

. N.... vice-président.

Représentants du directeur de la sécurité sociale – Ministère de la santé et de la protection sociale :

. Stéphane SEILLER, sous-directeur, sous-direction du financement du système de soins,
Eric PARPAILLON, chef du bureau produits de santé,
Isabelle CHEINEY, chef de bureau adjoint, bureau produits de santé,
Olivier VERNEY, bureau produits de santé.

Représentants du directeur général de la santé – Ministère de la santé et de la protection sociale :

. Hélène SAINTE MARIE, sous-directeur, sous-direction de la politique des produits de santé,

Bernard KIRSCHEN, chef du bureau des dispositifs médicaux et autres produits de santé,
Sophie CASANOVA, bureau des dispositifs médicaux et autres produits de santé,

Représentante du directeur de l'hospitalisation et de l'organisation des soins – Ministère de la santé et de la protection sociale :

. Françoise CABANE, chargée de mission,

Représentants du directeur général de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes - Ministère de l'économie, des finances et de l'industrie :

. Claudine SEGELLE, sous-directeur, sous-direction santé, industrie et commerce,
Anne DUX, chef de bureau, bureau E1 santé,
Daniel MILES, bureau E1 santé,
Arlette TURIER, bureau E1 santé.

Représentants du directeur général de l'industrie, des technologies de l'information et des postes - Ministère de l'économie, des finances et de l'industrie :

. Gérard MATHIEU, chargé de la sous-direction de la chimie, de la pharmacie et des biotechnologies,
Marie-Claire SEBAG, chef de la division dispositifs médicaux.

Représentant des organismes nationaux d'assurance maladie :

Christine VAULONT, chargée d'études économiques – Département médicament et dispositifs médicaux,

2. Les rapporteurs auprès du comité

Madame Michèle AUDEOUD-FAURIS, Madame Hélène BOURDEL,
Madame Isabelle CHEINEY, Madame Elisabeth CREPON,
Monsieur Bertrand DIQUET, Monsieur Nicolas GASPARD,
Madame Claire OGET-GENDRE, Monsieur Jean-Marc GROGNET,
Monsieur Philippe LALANDE, Madame Régine LEMEE,
Monsieur Jean-François MATTEI, Madame Michèle MSIKA,
Madame Marie-Françoise PENY, Madame Catherine PHILIPPE,
Monsieur Michel ROUSSEAU, Monsieur Bruno STALLA,
Monsieur André TANTI, Monsieur Jean-Pierre YVERT.

3. Déclarations d'intérêts

NATURE DES INTERETS :

Contrat de travail	CT
Participation financière dans le capital d'une entreprise	PF
Travaux effectués contre rémunération (participation à des essais cliniques, études, consultations, travaux de recherche, etc).....	TR
Autres intérêts déclarés	A

3.1 MEMBRES DU COMITE ECONOMIQUE DES PRODUITS DE SANTE

Membres du comité	Nature des intérêts
<i>Président du Comité économique des produits de santé Monsieur Noël RENAUDIN</i>	CT: néant TR: néant PF : néant A : néant
<i>Vice-président du Comité économique des produits de santé Monsieur Bernard TEISSEIRE</i>	CT: néant TR: néant PF : néant A : néant
<i>Direction de la sécurité sociale Monsieur Stéphane SEILLER</i>	CT: néant TR: néant PF : néant A : néant
<i>Direction générale de la santé Madame Hélène SAINTE-MARIE</i>	CT: néant TR: néant PF : néant A : néant
<i>Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins Madame Dominique LAGARDE (section médicaments)</i>	CT: néant TR: néant PF : néant A : néant
<i>Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins Madame Françoise CABANE (section dispositifs médicaux)</i>	CT: néant TR: néant PF : néant A : néant
<i>Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes Madame Claudine SEGELLE</i>	CT: néant TR: néant PF : néant A : néant
<i>Direction générale de l'industrie, des technologies, de l'information et des postes Monsieur Gérard MATHIEU</i>	CT: néant TR: néant PF : néant A : néant
<i>Organismes nationaux d'assurance maladie Monsieur Christian MARTY</i>	CT: néant TR: néant PF : néant A : néant

3.2 RAPPORTEURS AUPRES DU COMITE ECONOMIQUE DES PRODUITS DE SANTE

Rapporteurs	NATURE DES INTERETS
<i>Mme Françoise BENOIT-CATTIN</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Mme Hélène BOURDEL</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Mme Isabelle CHEINEY</i>	CT: néant. TR: néant. PF: Air Liquide. A: néant.
<i>Mme Elisabeth CREPON</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>M. Bertrand DIQUET</i>	CT: néant. PF: néant. TR : Travaux de recherche, participation groupe sur infection à VIH chez Glaxo Wellcome, question d'internet HMR. A : épouse salariée chez Aventis.
<i>M. Nicolas GASPARD</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Mme Claire OGET-GENDRE</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>M. Jean-Marc GROGNET</i>	CT: néant PF: néant. TR : néant. A: épouse salariée chez Glaxo Wellcome.
<i>M. Philippe LALANDE</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Mme Régine LEMEE-PECQUEUR</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>M. Jean-François MATTEI</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Mme Michèle MSIKA-BOUTIGNY</i>	CT : salariée Jouveinal/Parke Davis 1991/1999. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Mme Marie-Françoise PENY</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Mme Catherine PHILIPPE</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>M. Bruno STALLA</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>M. André TANTI</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>M. Jean-Pierre YVERT</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.

3.3 PERSONNES PARTICIPANT AUX REUNIONS DU COMITE ECONOMIQUE DES PRODUITS DE SANTE

Personnes participant aux réunions du Comité	Nature des intérêts
<i>Comité économique des produits de santé</i>	
<i>Madame Michèle AUDEOUD-FAURIS</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Madame Sylvette LAPLANCHE</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Madame Claire OGET-GENDRE</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Monsieur Michel ROUSSEAU</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Direction de la sécurité sociale</i>	
<i>Madame Isabelle CHEINEY</i>	CT: néant. TR: néant. PF: air liquide. A: néant.
<i>Madame Michèle LARREUR</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Madame Arlette MEYER</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Monsieur Eric PARPAILLON</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Monsieur Olivier VERNEY</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Direction générale de la Santé</i>	
<i>Madame Sophie FEGUEUX</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Monsieur Bernard KIRSCHEN</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Madame Nathalie MANTEAU</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Madame Agnès MOUCHARD</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes</i>	
<i>Madame Nolwenn DELARUELLE</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Madame Anne DUX</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Monsieur Daniel MILES</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Madame Arlette TURIER</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Direction générale de l'industrie, des technologies de l'information et des postes</i>	
<i>Monsieur François LHOSTE</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: Redevance pour co-crédation d'un médicament des Laboratoires SERVIER
<i>Madame Catherine TRENQUE</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Madame Marie-Claire SEBAG</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Assurance maladie obligatoire</i>	
<i>Madame Carine BUSIN</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Madame Martine PIGEON</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.
<i>Madame Christine VAULONT</i>	CT: néant. TR: néant. PF: néant. A: néant.

4. Coordonnées des personnes travaillant auprès du comité

NOMS	Téléphone	Télécopie	mél.
Michèle Audéoud-Fauris	01 40 56 75 54	01 40 56 71 79	michele.audeoud-fauris@sante.gouv.fr
Anne-Marie Bouchard	01 40 56 60 70	01 40 56 71 79	anne-marie.bouchard@sante.gouv.fr
Ghislaine Brouard	01 40 56 78 64	01 43 06 30 02	ghislaine.brouard@sante.gouv.fr
Marie-Thérèse David	01 40 56 69 51	01 40 56 71 79	marie-thérèse.david@sante.gouv.fr
Catherine Dufau	01 40 56 48 05	01 40 56 71 79	catherine.dufau@sante.gouv.fr
Claire Gendre-Oget	01 40 56 45 60	01 40 56 40 50	claire.oget-gendre@sante.gouv.fr
Sylvette Laplanche	01 40 56 46 95	01 40 56 71 79	sylvette.laplanche@sante.gouv.fr
Soheila Léger	01 40 56 71 27	01 40 56 71 79	soheila.leger@sante.gouv.fr
Marie Lucet	01 40 56 44 27	01 40 56 71 79	marie.lucet@sante.gouv.fr
Viviane Pierre	01 40 56 57 55	01 40 56 40 50	viviane.pierre@sante.gouv.fr
Catherine de Pretto	01 40 56 46 84	01 40 56 71 79	catherine.depretto@sante.gouv.fr
Maryvonne Richer	01 40 56 53 46	01 40 56 40 50	maryvonne.richer@sante.gouv.fr
Michel Rousseau	01 40 56 49 51	01 40 56 71 79	michel.rousseau@sante.gouv.fr
Geneviève Uchida-Ernouf	01 40 56 72 14	01 40 56 71 79	genevieve.uchida-ernouf@sante.gouv.fr