



Le volet médicament du Projet de loi de financement de la Sécurité sociale pour 2017

Le CISS apporte son soutien aux mesures proposées

Le prix des médicaments innovants, quels enjeux ?

En 2005, un nouvel anticancéreux apparaît — l'Avastin — et son fabricant, Roche, réclame 50 000 \$ (44 500 €) par traitement. Un prix élevé pour un gain d'espérance de vie de quelques mois. Six ans plus tard, arrive un autre anticancéreux, Yervoy, pour lequel le fabricant, BMS, réclame 120 000 \$ (105 000 €).

L'industrie pharmaceutique, qui prospère sur un marché largement mondialisé, recherche des équilibres financiers en tirant parti de la spécificité de chaque pays et de la singularité de leur système de santé et de financement. Notre pays, qui a pour principe de garantir l'égalité d'accès aux soins et de maximiser les chances de guérir et d'améliorer la qualité de vie des personnes malades grâce à un mode de financement largement solidaire et mutualisé, offre un marché solvable aux industriels. Mais il n'est pas le seul. De nombreux pays européens ont dû réagir en 2012/2013, au moment de la mise sur le marché du sofosbuvir, breveté par Gilead, pour le traitement de l'hépatite C. Aux Etats-Unis, les deux adversaires à l'élection présidentielle sont au moins en phase sur une chose. Tous deux ont récemment déclaré vouloir autoriser l'importation des médicaments vendus moins cher à l'étranger et donner à l'organisme public Medicare le droit de négocier les prix avec les laboratoires au lieu de subir leurs tarifs.

En France, l'analyse des prix et du marché fait apparaître un important déséquilibre des négociations de prix entre l'Etat, l'Assurance maladie et les laboratoires (au niveau du Comité Economique des Produits de Santé – CEPS) au profit des derniers. Quatre faits remarquables en témoignent :

1. Le CEPS est chargé de la fixation des prix du médicament après avis de la Commission de transparence (CT) et, pour les médicaments les plus coûteux, après avis de la Commission d'Évaluation économique de Santé publique (CEESP) de la Haute Autorité de Santé (HAS).

Le CEPS dispose de quatre critères, codifiés à l'article L. 162-16-4 du code de la Sécurité sociale pour fixer le prix des médicaments, dans le cadre de négociations conduites avec les laboratoires pharmaceutiques :

- le niveau d'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR), et le cas échéant de son évaluation médico-économique,
- le prix des médicaments à même visée thérapeutique déjà disponibles sur le marché,
- le volume des ventes prévues ou constatées,
- les conditions prévisibles et réelles d'utilisation du médicament.

Les coûts de la Recherche & Développement ou le prix de revient n'interviennent pas, en tant que tels, dans la détermination du prix d'un médicament.

Dans le cas où la négociation n'aboutirait pas, le CEPS peut fixer le prix de façon unilatérale mais ce mécanisme est peu utilisé.

Le CEPS ne peut se fonder sur d'autres critères que ceux qui figurent à l'article L. 162-16-4 du code de la Sécurité sociale¹. Les tribunaux administratifs l'ont rappelé à l'occasion de différents contentieux initiés par des laboratoires pharmaceutiques insatisfaits des prix finalement retenus par le CEPS.

Notons par ailleurs que les prix officiels sont fixés par le CEPS. Pour les médicaments les plus coûteux, ils correspondent à des « prix faciaux » parfois très différents des prix qui seront effectivement payés par la collectivité. En effet, les prix « officiels » (ou prix « faciaux ») ne tiennent pas compte des accords de rabais fixés par convention confidentielle entre chaque laboratoire pharmaceutique et le CEPS.

¹ Depuis le 21 décembre 1988, la Directive européenne 89/105/CEE, dite de transparence, a imposé aux pays européens un cadre réglementaire pour la fixation des prix. Ces dispositions concernent essentiellement les régulateurs, d'une part tenus d'afficher les critères utilisés pour la détermination du prix des médicaments (en France, seuls les critères indiqués plus haut peuvent donc être retenus), d'autre part de respecter les délais de réponse et de justifier leur décision en matière de régulation des prix. Les industriels, détenteurs des autorisations de mise sur le marché, doivent de leur côté fournir des éléments à la décision du régulateur.

2. 11 janvier 2016 : signature d'un nouvel accord-cadre pluriannuel entre le CEPS et les industries du médicament

Cet accord, qui s'inscrit dans la continuité des précédents, définit les modalités de négociation avec chaque entreprise des prix des médicaments remboursables par l'Assurance maladie. Il constitue l'un des outils essentiels de la politique du médicament menée par les pouvoirs publics et montre la priorité donnée aux relations conventionnelles avec les industriels.

Cet accord fixe les conditions de négociation et les engagements publics de niveaux de prix en fonction des ASMR attribués par la Commission de transparence de la HAS.

Pour ce qui concerne les médicaments innovants (ASMR 1 à 3), **l'accord garantit que le prix fixé en France ne peut pas être inférieur au prix le plus bas des quatre marchés européens de référence (Allemagne, Royaume-Uni, Italie, Espagne).**

Toutefois, le CEPS n'est pas tenu par cette clause si la CEESP a émis des réserves majeures sur la méthodologie des études médico-économiques réalisées par l'industriel.

3. Certains médicaments innovants peuvent faire l'objet d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) délivrée par l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des Produits de Santé (ANSM) conformément à l'article L.5121-12 du Code de la Santé Publique. **Durant cette période, le laboratoire titulaire des droits d'exploitation du médicament peut fournir les médicaments sous ATU aux établissements de santé à titre gracieux ou les leur vendre, moyennant le versement d'une indemnité dont le montant est librement fixé par l'industriel.**

Le code de santé publique prévoit un dispositif de reversement à l'Assurance maladie dans le cas où le prix fixé par le CEPS est finalement inférieur au montant de l'indemnité déclarée au comité. Le cas échéant, le laboratoire reverse à l'Assurance maladie, sous forme de remise, la différence entre le chiffre d'affaires facturé aux établissements de santé, au titre de l'indemnité (prix libre) et celui qui aurait résulté de la valorisation des unités vendues au prix référence (prix public officiel). Ainsi, plus le prix CEPS est proche du montant de l'indemnité, moins le différentiel à reverser est important. Ce dispositif est peu opérationnel car il prend pour référence le prix officiel public. Or, dans les faits, pour les médicaments innovants, le prix officiel (prix facial) est souvent bien supérieur au prix réellement imposé par le CEPS dans ses négociations conventionnelles. Dans la pratique, les laboratoires reversent très peu à l'Assurance maladie, même lorsqu'ils ont pratiqué des prix excessifs pendant la période de l'ATU.

Le dispositif ATU, spécificité française envié par les patients de nombreux pays, est essentiel pour permettre sans perte de temps l'accès des malades aux innovations thérapeutiques. Le mécanisme de libre fixation des prix par le laboratoire durant cette période est cependant détourné par certains laboratoires pour générer des profits excessifs.

4. Enfin, notons qu'**un nouveau modèle de développement des laboratoires avec les anticancéreux est à l'œuvre.** Un nouveau médicament est présenté pour cibler des situations thérapeutiques concernant peu de patients, un bon prix de remboursement est accordé. Ensuite, les indications sont multipliées pour d'autres pathologies et le médicament est alors utilisé par un nombre de patients beaucoup plus élevé. De là, le laboratoire cherche à imposer un prix de remboursement inchangé. Le prix initial consenti crée un « effet de cliquet » et, lorsqu'il s'agit d'une nouvelle classe thérapeutique, les laboratoires concurrents le prennent comme une référence dans leur revendication de prix. Les critères actuels de la législation qui permettraient au CEPS de baisser unilatéralement le prix sont insuffisants. Les demandes d'annulation en justice portées par les laboratoires pharmaceutiques sont souvent gagnées.

La nécessité de préserver le dispositif des Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)

Créé en 2011 par la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, le dispositif des ATU permet aujourd'hui à des dizaines de milliers de personnes malades d'accéder à des médicaments ne bénéficiant pas (encore) d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Il permet également que le médicament puisse être disponible pour les patients entre l'octroi de l'AMM et la fixation du prix par le CEPS. Cette période, dite post-ATU, peut être très longue, parfois supérieure à 12 ou 18 mois. Les ATU sont délivrées par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) dans les conditions suivantes :

- les médicaments sont destinés à traiter, prévenir ou diagnostiquer des maladies graves ou rares ;
- il n'existe pas de traitement approprié ;
- leur efficacité et leur sécurité d'emploi sont présumées en l'état des connaissances scientifiques.

En pratique, il existe deux types d'autorisation temporaire d'utilisation : les ATU de cohorte qui s'adressent à un groupe ou sous-groupe de patients et les ATU nominatives, pour un seul patient nommément désigné.

Le dispositif des ATU de cohorte concerne aujourd'hui quinze spécialités pharmaceutiques.

Le CISS est fortement attaché à ce que le dispositif des ATU, atypique par rapport aux modèles étrangers, soit préservé pour une raison principale : **il permet, sans attendre l'AMM et l'aboutissement du long processus de fixation des prix, de donner accès à la thérapie innovante qui convient le mieux aux patients en cherchant à éviter ainsi toute perte de chance pendant la période couverte.**

Le gouvernement envisage des mesures pertinentes pour lutter contre l'inflation excessive des prix des médicaments innovants :

1. en proposant d'agir sur la fixation du prix au niveau du CEPS

Article 52 du PLFSS pour 2017

La mesure prévoit de compléter les critères qui guident la négociation des prix lors de l'arrivée des produits sur le marché, mais également ceux qui sont fondés à justifier une baisse du prix ou du tarif de responsabilité.

Ainsi, les critères retenus pour fixer le prix des médicaments (ASMR, et évaluation médico-économique le cas échéant, prix des médicaments à même visée thérapeutique déjà disponibles sur le marché, volume des ventes prévues ou constatées, conditions prévisibles et réelles d'utilisation du médicament) seraient complétés.

En effet, le prix pourrait être fixé à un niveau inférieur ou baissé, par convention ou, à défaut, par décision du CEPS, pour au moins l'un des motifs suivants :

- l'ancienneté du médicament ou de médicaments comparables ;
- la tombée de brevet ;
- le prix ou le tarif des médicaments comparables, et les remises applicables au médicament concerné et aux médicaments comparables ;
- le prix d'achat constaté du médicament concerné et des médicaments comparables par les établissements de santé ou les distributeurs de gros ou de détail, compte tenu des remises, ristournes et avantages commerciaux et financiers ;
- le prix ou le tarif et les remises applicables aux médicaments utilisés concomitamment ou séquentiellement avec la spécialité concernée ;
- l'existence de prix ou de tarifs, déduction faite des différentes remises ou taxes en vigueur, inférieurs dans d'autres pays européens ;
- un niveau de service médical rendu inférieur à celui des médicaments comparables, ou un niveau de service médical rendu faible ou modéré lorsque le médicament ne dispose pas de comparateur.

La reconnaissance légale de ces nouveaux critères, souvent examinés dans la pratique, permettra de sécuriser la doctrine du CEPS qui pourra ainsi s'en prévaloir pour justifier ces décisions et recourir plus systématiquement, et sans risque juridique, à des fixations unilatérales de prix sans accord conventionnel.

2. en proposant d'agir sur les dépenses occasionnées par les médicaments sous ATU

- Article 51 du PLFSS pour 2017 relatif au reversement rétroactif de l'éventuel différentiel avec le prix, net des remises, négocié conventionnellement entre le CEPS et le laboratoire pharmaceutique.

Le CISS est favorable au principe de reversement rétroactif de l'éventuel différentiel avec le prix, net des remises, négocié conventionnellement entre le CEPS et le laboratoire pharmaceutique.

Afin que le mécanisme des ATU ne soit pas détourné, il est important qu'un laboratoire ait obligatoirement à reverser la partie du chiffre d'affaires qu'il a réalisé pendant la période d'ATU qui correspond à la différence entre le prix qu'il a librement pratiqué et celui qui a finalement été fixé par le CEPS. Le texte de loi améliore le dispositif actuel car il prévoit que le prix à prendre en compte pour le calcul de ce reversement soit le prix réel (c'est-à-dire le prix confidentiel incluant rabais et remises) et pas le prix facial officiel.

- Projet d'amendement du gouvernement à l'article 51 relatif au plafonnement du coût par patient des médicaments sous ATU

Le CISS est favorable aux dispositions visant la maîtrise du coût des médicaments sous ATU et l'accélération des négociations conduisant à la fixation d'un prix au niveau du CEPS.

Il est important que pendant la période de l'ATU les laboratoires ne puissent pas imposer des prix très élevés, ce qui ne les incite pas à la conclusion rapide d'un accord raisonnable sur le prix final. Par conséquent, le CISS est favorable au principe du plafonnement de l'indemnité pouvant être versée pendant l'ATU avec une régularisation à la hausse ou à la baisse en fonction du prix final.

L'application de ce dispositif doit cependant avoir la souplesse minimum permettant de garantir l'accès aux ATU pour tous les patients qui n'ont pas d'alternative thérapeutique.

Le gouvernement envisage la fixation par arrêté ministériel, d'un coût maximal de traitement par patient, dans la limite de 10 000 euros, applicable à chaque médicament bénéficiant d'une ATU (ou post-ATU). Ce coût maximal, ou plafond, donnerait lieu, en cas de dépassement, au versement de remises par le laboratoire, correspondant à la différence entre le chiffre d'affaires facturé aux établissements de santé et le montant qui aurait résulté de l'application dudit coût maximal de traitement à la prise en charge de chaque patient.

Par dérogation, les médicaments dont le chiffre d'affaires total est inférieur à 30 millions d'euros depuis la première mise sur le marché ne sont pas soumis au versement de remises.

Ce dispositif poursuit à la fois l'objectif de maîtrise des coûts des médicaments sous ATU et post-ATU, tout en prévoyant des dérogations pour les laboratoires d'innovations disposant de trésorerie ou de *cash flow* limités, et celui d'inciter à la conclusion rapide d'un accord de prix au niveau du CEPS. Car en effet, le temps qui s'écoule pendant la période ATU et post-ATU est largement défavorable à la force de négociation du CEPS, à l'assureur solidaire, mais également aux patients, car c'est bien la soutenabilité du dispositif des ATU dont il est ici question.