



RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

*Liberté
Égalité
Fraternité*



Comité économique des produits de santé

Rapport d'activité **2022**

Janvier 2024

Sommaire

SOMMAIRE	1
TABLE DES ILLUSTRATIONS	6
INTRODUCTION	8
PARTIE I : LES MEDICAMENTS	10
CHAPITRE I : LES PRINCIPES GENERAUX ET LA DOCTRINE DU CEPS EN MATIERE DE FIXATION ET DE REVISION DES PRIX ET DES TARIFS DES MEDICAMENTS	10
1. <i>Les méthodes de fixation des prix/tarifs des médicaments : les principes généraux</i>	10
1.1. Les fondements législatifs et réglementaires.....	10
1.2. Les lettres d'orientation ministérielles.....	12
1.3. Les fondements conventionnels	13
1.4. La doctrine du Comité.....	13
1.5. L'entrée en négociation et son déroulement	14
2. <i>Le cadre de négociation en fonction du niveau d'ASMR</i>	15
2.1. Les médicaments d'ASMR I, II ou III	16
2.1.1. Le prix facial (et les conditions de garantie de prix européen).....	16
2.1.2. La détermination du prix net : les mécanismes de remises.....	16
2.1.2.1. Les remises à la première unité.....	17
2.1.2.2. Les clauses prix-volumes	17
2.1.2.3. Les clauses de CTJ, de posologie, ou de durée de traitement	18
2.1.2.4. Les clauses de bon usage.....	18
2.1.2.5. Les clauses de caping ou financement forfaitaire	18
2.1.2.6. Les clauses de performance ou de résultats	19
2.2. Les médicaments d'ASMR IV	19
2.3. Les médicaments d'ASMR V	20
2.4. L'absence de recours à des « prix conditionnels ».....	21
2.5. La prise en compte de la sécurité d'approvisionnement dans la fixation du prix.....	21
2.5.1. L'éligibilité du produit.....	22
2.5.2. L'appréciation de l'implantation industrielle.....	22
2.5.3. L'avantage octroyé au titre de l'article 65	23
2.6. La fixation des prix des génériques, biosimilaires et hybrides	23
2.6.1. Les génériques en ville	24
2.6.2. Les génériques à l'hôpital.....	24
2.6.3. Les médicaments biosimilaires.....	25
2.6.4. Les médicaments hybrides	26
3. <i>Les comparateurs retenus par le Comité</i>	26
3.1. Le cas général	26
3.2. Les comparateurs particuliers	27
3.2.1. Les comparateurs dont le prix net est différent du prix facial	27
3.2.2. Les comparateurs « sans prix ».....	27
3.2.3. Les comparateurs ayant perdu leur brevet.....	27
3.2.4. Les comparateurs utilisés hors de leur AMM	27
3.2.5. Les comparateurs assimilés.....	27
3.2.6. L'absence de comparateur médicamenteux et les comparateurs économiques	28
3.2.7. Le cas des traitements « one-shot ».....	28
4. <i>La mise en œuvre d'articles spécifiques de l'accord-cadre</i>	29
4.1. L'expérimentation du « fast-track » (art.14).....	29
4.2. La prise en compte des technologies d'accompagnement (art.21)	30
4.3. La prise en compte des investissements et des exportations (art.27 à 30)	30
CHAPITRE II : LES DISPOSITIONS LEGALES ET CONVENTIONNELLES DE REGULATION FINANCIERE DES DEPENSES DE MEDICAMENTS	31
1. <i>Les dispositions légales de la clause de sauvegarde « montant M » et les remises exonératoires</i>	31

1.1.	La clause de sauvegarde médicament : « montant M »	31
1.1.1.	Le principe général.....	31
1.1.2.	Le « montant M »	31
1.1.3.	L'assiette de la clause de sauvegarde.....	32
1.1.4.	Les modalités de calcul.....	32
1.1.5.	Le plafonnement de la contribution	32
1.2.	Le conventionnement et les remises exonératoires de la clause de sauvegarde (L.138-13 du CSS).....	33
1.2.1.	Les remises exonératoires conditionnées par le conventionnement avec le CEPS	33
1.2.2.	Le calcul de la remise exonératoire et le taux d'abattement appliqué.....	33
1.2.3.	Les avoirs sur remises.....	33
1.3.	Le processus de mise en œuvre de la clause de sauvegarde.....	34
1.3.1.	L'actualisation des conventions pluriannuelles et la signature de l'avenant relatif à la régulation financière	34
1.3.2.	Les déclarations de chiffre d'affaires prévues à l'article L.138-15 du CSS.....	35
1.3.3.	Le calcul et la validation des remises déductibles de l'assiette.....	35
1.3.4.	Le calcul de la contribution « Montant M » par l'URSSAF	36
1.3.5.	Le calcul des remises exonératoires par le CEPS et leur notification aux entreprises	36
2.	<i>Les remises obligatoires d'accès dérogatoire pour les médicaments</i>	37
2.1.	Les remises notifiées chaque année jusqu'à la fixation du prix net de référence par le CEPS.....	37
2.1.1.	Les remises limitant le montant moyen pris en charge par patient et par an à 10 000 € (cf. II du L. 162-16-5-1 du CSS en vigueur en 2020).....	37
2.1.2.	Les remises sur le dépassement de la compensation fixée par les ministres dans le cadre des ATU EIT et des post-ATU directs (cf. V du L. 162-16-5-1 du CSS).....	37
2.1.3.	Les remises annuelles dans le cadre des AAP (cf. II de l'article L. 162-16-5-1-1 du CSS).....	38
2.1.4.	Les majorations de remises annuelles dans le cadre des AAP (cf. II de l'article R. 163.33 du CSS).....	38
2.1.5.	Les remises annuelles dans le cadre des AAC et CPC (cf. II de l'article L. 162-16-5-2 du CSS)	38
2.2.	Les remises notifiées à la fixation du prix net de référence par le CEPS.....	38
2.2.1.	La fixation du prix net de référence	38
2.2.2.	Le prix net de référence dans le calcul de la remise ATU/post-ATU (hors prises en charge précoces, i.e. hors ATU-EIT et post-ATU direct).....	39
2.2.3.	Le prix net de référence dans le calcul de la restitution des prises en charge précoces (i.e. ATU-EIT et post-ATU direct)	40
3.	<i>Les remises obligatoires d'« AMM miroir » (article 59 de la LFSS pour 2022)</i>	41
CHAPITRE III : L'ACTIVITE DE LA SECTION MEDICAMENT DU CEPS EN 2022.....		42
1.	<i>L'activité de fixation des prix/tarifs des médicaments en primo-inscription : statistiques d'activité et délais</i>	42
1.1.	Le dénombrement et les caractéristiques des demandes de première inscription en ville	42
1.2.	L'activité lors de l'inscription à l'hôpital.....	45
1.2.1.	Le dénombrement des demandes de première inscription à l'hôpital.....	45
1.2.2.	Les caractéristiques des demandes de première inscription sur la liste en sus.....	46
1.2.3.	Les caractéristiques des demandes de première inscription sur la liste rétrocession.....	47
1.3.	Les délais pour des demandes de première inscription au remboursement en ville.....	48
1.3.1.	Le délai global de traitement	48
1.3.1.1.	Les délais moyens de traitement par présentation.....	48
1.3.1.2.	Les délais médians de traitement par spécialité	51
1.3.2.	Les délais intermédiaires de traitement	51
1.3.2.1.	Première phase : la Commission de la transparence	51
1.3.2.2.	Deuxième phase : l'instruction	52
1.3.2.3.	Troisième phase : la négociation.....	52
1.3.2.4.	Quatrième phase : la signature et la publication au JORF.....	52
1.4.	Les délais pour des demandes de première inscription à l'hôpital.....	53
1.4.1.	Les délais de traitement des premières inscriptions sur la liste en sus.....	55
1.4.1.1.	Les délais moyens par présentation pour des demandes de première inscription sur la liste en sus	55
1.4.1.2.	Les délais médians par spécialité pour des demandes de première inscription sur la liste en sus	55
1.4.2.	Les délais de traitement des premières inscriptions sur la liste rétrocession	56

1.4.2.1.	Les délais moyens par présentation pour des demandes de première inscription sur la liste rétrocession	56
1.4.2.2.	Les délais médians par spécialité pour des demandes de première inscription sur la rétrocession	56
2.	<i>L'activité de régulation économique des médicaments</i>	57
2.1.	L'activité de baisses de prix	57
2.2.	Les économies réalisées.....	57
2.2.1.	Les économies réalisées dans le champ de l'ONDAM ville.....	58
2.2.2.	Les économies réalisées dans le champ de l'ONDAM hôpital	59
2.3.	L'activité de hausses de prix	59
3.	<i>L'activité de régulation financière des médicaments</i>	60
3.1.	Les entreprises conventionnées.....	60
3.2.	Les avoirs sur remises accordés et utilisés.....	61
3.3.	Les remises brutes	62
3.3.1.	Les remises produits (L. 162-18 du CSS)	62
3.3.1.1.	Les montants bruts notifiés par le CEPS	62
3.3.1.2.	Les produits concernés par les remises.....	62
3.3.1.3.	Les caractéristiques des contrats de remises produits.....	64
3.3.1.4.	Les taux de remise par classe.....	64
3.3.2.	Les remises d'accès dérogatoire	65
3.4.	La clause de sauvegarde « montant M »	66
3.5.	Les montants à payer par les entreprises	66
4.	<i>Les autres activités de la vie conventionnelle</i>	67
4.1.	L'encadrement de l'activité promotionnelle	67
4.1.1.	La charte et la certification.....	67
4.1.2.	L'Observatoire National de l'Information Promotionnelle (ONIP).....	67
4.2.	Les déclarations des investissements publics de recherche et développement	68
CHAPITRE IV : LES VENTES ET LES DEPENSES DE MEDICAMENTS REMBOURSABLES EN 2022.....		71
1.	<i>Les ventes sous ONDAM Ville</i>	72
1.1.	Les ventes de médicaments remboursables délivrés en officine de ville	72
1.1.1.	Le chiffre d'affaires hors taxe (CAHT)	72
1.1.1.1.	La tendance générale du marché.....	72
1.1.1.2.	L'analyse de la croissance.....	72
1.1.1.3.	Le marché des génériques en 2022.....	74
1.1.1.4.	La décomposition de la croissance : effets prix, boîtes et structure	75
1.1.2.	Le chiffre d'affaires toutes taxes comprises (CATTIC).....	76
1.1.3.	Le prix moyen des médicaments en officines	77
1.2.	Les médicaments rétrocédés et les médicaments relevant du statut accès précoce et accès compassionnel.....	79
1.2.1.	Les médicaments rétrocédés par les pharmacies à usage intérieur (accès précoce et accès compassionnel)	79
1.2.2.	Les médicaments relevant du statut accès précoce et accès compassionnel.....	79
1.3.	Des ventes remboursables au remboursement.....	80
2.	<i>Les ventes sous ONDAM hospitalier</i>	80
2.1.	Les médicaments financés en sus des prestations d'hospitalisation	80
2.2.	Les médicaments financés au titre des tarifs des prestations d'hospitalisation (GHS).....	81
PARTIE II : LES PRODUITS ET PRESTATIONS DE LA LPPR.....		82
CHAPITRE I : LA FIXATION DU PRIX DES PRODUITS ET PRESTATIONS		82
1.	<i>Les principes généraux</i>	82
1.1.	Les principaux fondements législatifs et réglementaires.....	82
1.2.	Les lettres d'orientation des ministres.....	84
1.3.	Les fondements conventionnels	85
1.4.	La doctrine du CEPS.....	85
1.4.1.	Les éléments constitutifs des « conditions tarifaires »	85
1.4.1.1.	Le prix limite de vente.....	85
1.4.1.2.	Le prix de cession.....	86

1.4.2.	L'entrée en négociation et son déroulement	86
2.	<i>Le cadre de négociation en fonction du niveau d'ASA/ASR</i>	87
2.1.	Cas spécifique des ASA I à III	87
2.2.	Cas spécifique des ASA IV	88
2.3.	Cas spécifique des ASA V	88
2.4.	La détermination du prix net : les mécanismes de remises	88
2.4.1.	Les remises dès la première unité	89
2.4.2.	Les clauses prix-volume	89
2.4.3.	Les clauses d'utilisation	89
2.4.4.	Les clauses de performance ou de résultats	89
3.	<i>Les comparateurs retenus par le Comité</i>	90
4.	<i>La prise en compte d'autres paramètres</i>	91
4.1.	Les évolutions de volume	91
4.2.	Les montants remboursés par l'Assurance Maladie obligatoire (AMO)	91
4.3.	Les prix constatés et déclarés (France et Europe)	91
4.4.	Les évaluations médico-économiques	92
4.5.	Les conditions d'utilisation	92
5.	<i>Les principes de la régulation économique des produits et prestations</i>	93
6.	<i>Les revalorisations tarifaires</i>	93
CHAPITRE II : LES DISPOSITIONS LEGALES ET CONVENTIONNELLES DE REGULATION FINANCIERE DES DEPENSES DES DMPP		94
1.	<i>Les dispositions légales de la clause de sauvegarde « montant Z »</i>	94
1.1.	La clause de sauvegarde DMPP : « montant Z »	94
1.1.1.	Le principe général	94
1.1.2.	Le « montant Z »	94
1.1.3.	L'assiette de la clause de sauvegarde	94
1.1.4.	Les modalités de calcul	95
1.1.5.	Le plafonnement de la contribution	95
1.2.	Le processus de mise en œuvre de la clause de sauvegarde	95
1.2.1.	Le calcul des remises déductibles de l'assiette	95
1.2.2.	Le calcul de la contribution « Montant Z » par l'URSSAF	96
2.	<i>Les remises de DMPP de droit commun (L.165-4 du CSS)</i>	96
3.	<i>Les remises obligatoires d'accès transitoire pour les DMPP</i>	96
CHAPITRE III : L'ACTIVITE DE FIXATION DES PRIX ET DES TARIFS DES PRODUITS ET PRESTATIONS DE LA LPPR		98
1.	<i>L'activité de fixation des prix et tarifs des produits et prestations de la LPPR</i>	98
1.1.	L'activité de tarification des produits et prestations	98
1.1.1.	L'activité de traitement des dossiers en nom de marque	98
1.1.1.1.	Le dénombrement et les caractéristiques des dossiers déposés auprès du CEPS	98
1.1.1.2.	Le dénombrement et les caractéristiques des dossiers clôturés par le CEPS	99
1.2.	Les délais des dossiers en nom de marque	100
1.2.1.	Le délai global de traitement	100
1.2.1.1.	La méthodologie de calcul des délais	100
1.2.1.2.	Le délai global de traitement par nature des dossiers	100
1.2.2.	Les délais intermédiaires de traitement des dossiers d'inscription avec avis HAS et publication au JORF	101
2.	<i>L'activité de régulation économique par les révisions tarifaires</i>	103
2.1.	Les économies réalisées sur l'ONDAM ville	103
2.2.	Les économies réalisées sur le champ de l'ONDAM hospitalier	104
3.	<i>Les revalorisations tarifaires</i>	105
4.	<i>L'activité de régulation financière des produits et prestations</i>	106
4.1.	Les montants de remises produits (L.165-4 du CSS) facturés par le CEPS	106
4.1.1.	Les caractéristiques des contrats de remises produits	106
4.1.2.	Le taux de remise par aire thérapeutique	107
4.1.3.	Les remises en fonction du niveau d'ASA	108
4.4.	La clause de sauvegarde « montant Z »	109
CHAPITRE IV - LES DEPENSES DE LA LPPR		110

1.	<i>Les titres et chapitres</i>	110
1.1.	Les dépenses sous ONDAM ville	114
1.1.1.	Les dépenses du titre I de la LPPR.....	114
1.1.2.	Les dépenses du titre II de la LPPR	116
1.1.3.	Les dépenses du titre IV de la LPPR.....	117
1.2.	Les dépenses sous ONDAM hospitalier	119
1.2.1.	Les dépenses du titre III de la LPPR	119
1.2.2.	Les dépenses du titre V de la LPPR.....	121
2.	<i>Les types d'inscription</i>	123
3.	<i>Les nomenclatures</i>	125
4.	<i>Les secteurs les plus contributifs entre 2019 et 2022</i>	129
ANNEXES		130
ANNEXE 1 : LA FIXATION DES PRIX DES NOUVEAUX MEDICAMENTS D'ASMR V COMMERCIALISES EN VILLE ET A L'HOPITAL EN 2022.....		131
ANNEXE 2 : STATISTIQUES D'ACTIVITE DU CEPS EN 2022		140
ANNEXE 3 : L'ACTIVITE JURIDIQUE DU CEPS, LISTE DES CONTENTIEUX		142
ANNEXE 4 : LE CALCUL DES ECONOMIES LIEES A DES REVISIONS TARIFAIRES DES DMPP		145
ANNEXE 5 : LES AUDITIONS DES USAGERS.....		146
ANNEXE 6 : TABLE DES SIGLES ET ABREVIATIONS		147
ANNEXE 7 : GLOSSAIRE		150
ANNEXE 8 : LIENS UTILES		152
ANNEXE 9 : COMPOSITION, FONCTIONS ET COORDONNEES DU SECRETARIAT GENERAL DU CEPS EN DECEMBRE 2023		153

Table des illustrations

Figure 1 : Demandes de première inscription de médicaments clôturées en ville (2008-2022)	42
Figure 2 : Evolution 2022/2021 du nombre de dossiers de première inscription de médicaments clôturées en ville	43
Figure 3 : Demandes de première inscription de médicaments ouvertes en ville (2008-2022).....	43
Figure 4 : Caractéristiques des demandes de première inscription en ville de médicaments clôturées en 2022	44
Figure 5 : Caractéristiques des demandes de première inscription des médicaments publiées en ville en 2022	45
Figure 6 : Nombre des demandes de première inscription des médicaments clôturées à l'hôpital en 2022	46
Figure 7 : Caractéristiques des demandes de première inscription des médicaments publiées sur la liste en sus en 2022.....	47
Figure 8 : Caractéristiques des demandes de première inscription des médicaments publiées sur la liste rétrocession en 2022	47
Figure 9 : Demandes de première inscription en ville publiées au JORF : évolution 2008-2022 de la part des non génériques	48
Figure 10 : Délais moyens de traitement des demandes de première inscription des médicaments en ville en 2022...50	
Figure 11 : Délais médians de traitement des dossiers de première inscription des médicaments en ville en 2022.....	51
Figure 12 : Délais moyens de traitement des demandes de première inscription des médicaments à l'hôpital en 2022	54
Figure 13 : Economies en millions d'euros liées aux baisses de prix bruts des médicaments (2010-2022).....	58
Figure 14 : Remises brutes facturées par le CEPS en année n+1, en millions d'euros.....	62
Figure 15 : Répartition des remises « produits » médicaments 2022.....	63
Figure 16 : Remises brutes de fin d'année due au titres des ventes réalisées en 2022, en application de clauses conventionnelles médicaments, par catégorie (en millions d'euros).....	64
Figure 17 : Répartition des ventes en PFHT des médicaments pris en charge depuis 2000	72
Figure 18 : Croissance des ventes hors taxe en ville 2002-2022 (indice base 100 en 2002)	76
Figure 19 : Evolution des prix moyens et des marges de distribution des boîtes de médicaments remboursables vendues depuis 2005.....	78
Figure 20 : Dynamique de dépôt des dossiers (nombre de dossiers déposés par mois).....	98
Figure 21 : Représentation des étapes intermédiaires d'un dossier	102
Figure 22 : Délais moyens par étape intermédiaire et par année pour les demandes d'inscription, entre 2020 et 2022 (en nombre de jours)	102
Figure 23 : Délais moyens par étape intermédiaire et par année pour les demandes de modifications, entre 2020 et 2022 (en nombre de jours)	103
Figure 24 : Montant des remises 2014-2022, en M€.....	106
Figure 25 : Répartition des remises 2022 selon le type de clause (en % du total).....	107
Figure 26 : Part des remises à la 1re unité en fonction de l'ASA obtenue.	108
Figure 27 : Part des remises prix-volume en fonction de l'ASA obtenue	108
Figure 28 : Présentation des titres et chapitres de la LPPR	110
Figure 29 : Répartition des 10,48 Mds€ de dépenses LPPR de l'AMO en 2022 par titre, en France entière.....	111
Figure 30 : Evolution des dépenses LPPR de l'AMO par secteur de distribution (ville et hôpital) de 2018 à 2022 (en Mds€).....	112
Figure 31 : Évolution de 2016 à 2022 (base 100 en 2019) des dépenses remboursées AMO des titres I, II, III et IV de la LPPR, et de son total (y compris titre V) - France entière.....	113
Figure 32 : Évolution des dépenses de l'AMO du titre I de la LPPR par chapitre de 2018 à 2022 (en M€).....	114
Figure 33 : Évolution des dépenses de l'AMO liées au titre II de la LPPR par chapitre, de 2018 à 2022 (en M€).....	116
Figure 34 : Évolution des dépenses AMO liées aux VPH à l'achat (titre IV de la LPPR), par types de VPH et postes, et à la location (titre I) de 2018 à 2022 (en millions d'euros).....	118
Figure 35 : Évolution des dépenses de l'AMO liées au titre III de la LPPR par chapitre, de 2018 à 2022 (en M€).....	120
Figure 36 : Évolution des dépenses de l'AMO liées au titre V de la LPPR par chapitre, de 2018 à 2022 (en M€)	122
Figure 37 : Répartition du montant remboursé par l'AMO pour la LPPR par type d'inscription selon les titres en 2022, en France entière	123
Figure 38 : Evolution des montant remboursé par l'AMO pour la LPPR par type d'inscription selon les titres de 2018 à 2022, en France entière (en Mds€).....	124
Figure 39 : Répartition des dépenses de l'AMO liées à la LPPR des nomenclatures dont la part individuelle est supérieure à 1 % en 2022.....	126

Figure 40 : Pondération en millions d'euros en 2022 et taux de croissance annuel moyen (TCAM) de 2019 à 2022, des 22 nomenclatures en 2022 dont les dépenses de l'AMO liées à la LPPR ont été supérieures à 1 % du total LPPR en 2022.....	127
Figure 41 : Part des contentieux achevés entre les DMPP et les médicaments (2016-2022).....	142
Tableau 1 : Avantage octroyé au titre de l'article 65	23
Tableau 2: Avoirs sur remises disponibles en 2021 et 2022 par catégorie	61
Tableau 3 : Taux de remises par classe des 10 premières classes de médicaments en 2022	65
Tableau 4 : Bilan des remises facturées par le CEPS au titre de 2021 et 2022	67
Tableau 5 : La campagne déclarative d'investissements publics de R&D en 2022	69
Tableau 6 : Les investissements publics de R&D perçus par les sociétés en 2022	69
Tableau 7 : Les contributions versées par les sociétés en 2022	70
Tableau 8 : Les 5 classes thérapeutiques qui contribuent le plus à la croissance en 2022.....	73
Tableau 9 : Les 5 classes thérapeutiques qui contribuent le plus négativement à la croissance en 2022	74
Tableau 10 : Taux de pénétration des médicaments génériques 2021-2022	75
Tableau 11 : Décomposition de la croissance des ventes HT en ville, 2002-2022.....	76
Tableau 12 : Evolution 2021-2022 des ventes en officine de médicaments remboursables	77
Tableau 13 : Prix et marges de distribution des médicaments du répertoire et hors répertoire en 2022	77
Tableau 14 : Evolution 2021-2022 des ventes en officines et en rétrocession des remboursements théoriques selon le taux de remboursement.....	80
Tableau 15 : Nombre de dossiers clôturés entre 2020 et 2022, par année et par type	99
Tableau 16 : Délai moyen de traitement par nature des dossiers (en nombre de jours)	100
Tableau 17 : économies réalisées suite à des baisses tarifaires de DMPP dans le champ de l'ONDAM ville	104
Tableau 18 : économies réalisées suite à des baisses tarifaires de DMPP dans le champ de l'ONDAM hospitalier.....	105
Tableau 19 : Répartition des remises 2022 selon le type de clause (en M€).....	108
Tableau 20 : Évolution des montants de dépenses remboursées sur la LPPR par l'AMO de 2016 à 2022, par titre (en Mds€).....	112
Tableau 21 : Montants AMO remboursés au titre I de la LPPRLPPR par chapitre en 2022 (en M€)	115
Tableau 22 : Montants AMO remboursés au titre II de la LPPR par chapitre en 2022 (en M€)	117
Tableau 23 : Montant AMO remboursés au titre IV de la LPPR par types de VPH et postes en 2022 (en M€).....	118
Tableau 24 : Montant AMO remboursés au titre III de la LPPR par chapitre en 2022 (en M€).....	121
Tableau 25 : Montants AMO remboursés au titre V de la LPP par chapitre en 2022 (en M€)	122
Tableau 26 : Secteurs les plus dynamiques de la LPPR entre 2019 et 2022.....	129
Tableau 27 : Nombre et caractéristiques des dossiers médicaments de ville ouverts en 2022 selon la nature de la demande.....	140
Tableau 28 : Nombre et caractéristiques des dossiers médicaments de ville clos en 2022 selon la nature de la demande.....	140
Tableau 29 : Dénombrements des présentations de ville selon la nature de la demande et de la décision pour des dossiers clos en 2022.....	140
Tableau 30 : Nombre et caractéristiques des présentations de ville des dossiers de 1 ^{re} inscription traités en 2022...	140
Tableau 31 : Nombre de dossiers médicaments de ville en cours au 31 décembre en 2022	141
Tableau 32 : Délais moyens, intermédiaires et totaux, de traitement des demandes d'inscriptions de médicaments en ville clôturées avec accord en 2022 (nombre de jours).....	141
Tableau 33 : Nouvelles inscriptions de médicaments à l'hôpital en 2022.....	141
Tableau 34 : Délais intermédiaires de traitement des demandes d'inscriptions 2022 de médicaments à l'hôpital selon le circuit de distribution.....	141
Tableau 35 : Contentieux en cours en 2022 : 13 requêtes introductives d'instance.....	143
Tableau 36 : Contentieux, décisions 2022	144
Encadré 1: Effets prix, boîtes et structure.....	75
Encadré 2: Evolution récente de la rémunération des pharmaciens sur les médicaments remboursables.....	78

INTRODUCTION

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

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

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

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

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

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

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

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

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

de gestionnaires administratifs. Au niveau transversal, le secrétariat s'appuie sur secrétaire général, un rapporteur général, deux rapporteurs généraux adjoints, un conseiller juridique, un responsable informatique et un secrétariat. Des stagiaires et internes en pharmacie contribuent également à l'instruction des dossiers.

Le CEPS est soumis depuis 2005 à des dispositions légales spécifiques (article L. 162-17-3 IV du code de la sécurité sociale) relatives à la transparence des liens d'intérêt potentiels avec les industriels. Les membres du CEPS et les agents de son secrétariat amenés à assister aux travaux du Comité remplissent des déclarations publiques d'intérêt qui sont régulièrement mises à jour et publiées (en ligne sur le site du ministère des solidarités et de la santé). Les règles de déport, sont appliquées de la même manière que dans toutes les instances qui y sont soumises.

.....

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

Le présent rapport décrit les principales activités du Comité au cours de l'année 2022 pour les médicaments et les produits et prestations de la LPPR.

La première partie est consacrée aux médicaments et la seconde porte sur les produits et prestations de la LPPR.

Le sommaire de ce rapport a été revu pour l'édition 2022. Ces deux parties sont structurées en 4 chapitres. Le premier décrit les principes généraux et la doctrine du CEPS en matière de fixation et de révision des prix et des tarifs. Le deuxième chapitre traite des dispositions légales et conventionnelles de régulation financière des dépenses. Le troisième présente les dénombrements, les statistiques d'activité, les montants d'économie et de remises. Enfin le quatrième décrit le marché et les dépenses associées.

Ce rapport repose sur des données dont certaines sont disponibles tardivement et d'autres sont encore provisoires.

Chapitre I : Les principes généraux et la doctrine du CEPS en matière de fixation et de révision des prix et des tarifs des médicaments

1. Les méthodes de fixation des prix/tarifs des médicaments : les principes généraux

La détermination d'un prix pour un produit en vue de son inscription au remboursement est encadrée par des règles, d'une part législatives ou réglementaires, et d'autre part conventionnelles. Dans leur mise en œuvre le Comité suit une doctrine, fruit de ses pratiques antérieures et des orientations qu'il reçoit des ministres, afin de rendre ses propositions et ses décisions lisibles et prévisibles.

Ces principes généraux sont en vigueur en 2022 sous l'égide de l'accord-cadre entre le CEPS et le LEEM pour la période 2021 à 2024. La négociation de l'accord-cadre a été guidée par trois priorités, exprimées par les orientations des ministres au nouveau président du CEPS : accélérer les délais et simplifier les procédures, mieux reconnaître l'innovation, et intégrer la dimension industrielle du médicament notamment dans une logique de sécurité d'approvisionnement. Concrètement ce nouvel accord-cadre aborde des sujets jusque-là non traités à ce niveau : comme la tarification des ASMR IV, les médicaments de thérapie innovantes, la prise en compte des exportations, la transparence des aides publiques. Par ailleurs, il renforce et précise la prévisibilité des choix et des évolutions tarifaires, le poids des investissements, la tarification des génériques et biosimilaires, ainsi que les hausses de prix des produits jugés sensibles au regard du besoin thérapeutique auquel ils répondent.

1.1. Les fondements législatifs et réglementaires

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, vendus en officine et les conditions qu'il énumère sont applicables aux produits en rétrocession (article L. 162-16-5) ou pris en charge en sus des prestations hospitalières (article L. 162-16-6). Il a connu au travers de la LFSS pour 2022 (article 65) l'introduction d'un critère supplémentaire de prix : la prise en compte de la sécurité d'approvisionnement garantie par l'implantation des sites de production.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

L'article L. 162-17-2-1 du CSS, dans sa version en vigueur jusqu'au 1^{er} juillet 2021, attribuait aussi au CEPS la fixation du prix des produits dont une indication fait l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) et qui bénéficient par ailleurs d'au moins une indication remboursable (en droit commun), selon les règles et critères d'appréciation applicables à l'indication ou aux indications déjà prises en charge. Le dispositif des RTU a basculé au 1^{er} juillet 2021 dans le cadre de prescription compassionnelle (mentionné à l'article L. 5121-12-1) et leur prix n'est plus fixé par le CEPS. »

La LFSS pour 2022 a en outre introduit une prise en charge dérogatoire à titre expérimental (« Accès direct » sur le modèle de prise en charge allemand) permettant médicaments concernés (limitée aux ASMR I à IV avec SMR important) de bénéficier d'une prise en charge à 100 % par l'Assurance Maladie, pour une durée d'un an maximum. Les produits concernés sont les spécialités pharmaceutiques ne faisant pas l'objet dans une indication particulière d'une autorisation d'accès précoce, ni de l'inscription d'une autre indication sur la liste ville, ni d'un

accès compassionnel mais disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) et d'un avis de la commission de transparence dans l'indication sollicitée. Le décret d'application de cette mesure n'étant paru qu'en mai 2023, elle n'a pas été mise en œuvre en 2022.

1.2. Les lettres d'orientation ministérielles

L'article L. 162-17-3 du CSS prévoyant la création du CEPS dispose également que ce dernier doit mettre en œuvre les orientations qu'il reçoit des ministres compétents. Ces orientations doivent être appliquées conformément aux articles L. 165-2 à 4 mentionnés supra. Les lettres d'orientation ministérielles (LOM) adressées au président du CEPS fixent ainsi les principes généraux sur la façon dont le Comité doit réaliser ses missions de tarification et de régulation.

La lettre d'orientation de 2019, qui suivait le 8^e Conseil stratégique des industries de santé (CSIS), demandait notamment de favoriser l'accès aux traitements les plus innovants et l'attractivité du territoire tout en permettant une maîtrise et une efficacité des dépenses des produits de santé.

Le 19 février 2021, une nouvelle LOM a été transmise au président du CEPS. Cette lettre d'orientation rappelle les évolutions du modèle économique qui amènent aujourd'hui à interroger « la soutenabilité de l'ensemble des systèmes de soins dans l'OCDE, l'équité d'accès aux traitements et l'allocation des ressources contraintes de la solidarité nationale entre thérapies ». Elle mentionne explicitement, pour la première fois dans une LOM « la nécessité d'assurer la sécurité des approvisionnements en produits de santé » mise en évidence par « les ruptures d'approvisionnement observées ces dernières années et la récente crise sanitaire de la Covid-19 ».

La LOM de février 2021 (voir le texte complet lien dans l'annexe 8) fixe des objectifs et précise la mission du Comité :

« Votre premier objectif est la conclusion dans les prochains mois d'accords-cadres renouvelés entre le Comité et les industries du médicament et celles du dispositif médical et des prestations.

Votre mission de tarification s'inscrit dans une politique générale de santé publique et d'économie de la santé avec l'objectif principal de permettre l'accès des patients aux soins dans les meilleures conditions. Pour les thérapies innovantes, cela suppose que leur apport nouveau soit justement rémunéré sur notre territoire. Pour ce faire vous vous appuyerez sur les avis scientifiques de la Haute Autorité de Santé. Pour les traitements plus anciens à l'efficacité avérée, il convient d'assurer la pérennité de leur disponibilité. De manière générale, la diversité des acteurs, l'équité de traitement entre eux et une concurrence effective doivent être recherchées avec le souci constant de permettre au système de soins de disposer d'une offre diversifiée. Plus spécifiquement, les empreintes industrielles sur le territoire et la présence d'entreprises fortement exportatrices sont des atouts pour notre pays qui doivent être considérés dès lors qu'elles sécurisent effectivement la disponibilité aux meilleures conditions d'un produit sur la durée.

Les dépenses liées aux produits de santé doivent s'inscrire dans le cadre global de la contrainte budgétaire et plus spécifiquement dans le cadre des paramètres financiers qui sous-tendent l'ONDAM. Dans un contexte d'innovations thérapeutiques potentiellement coûteuses, il sera d'autant plus important de prendre en compte les conditions d'efficacité des produits, voire l'efficacité plus large des parcours de soins dans lesquels ils s'inscrivent. (.../...) ».

1.3. Les fondements conventionnels

L'accord-cadre du 5 mars 2021 (cf. annexe 8 : Liens utiles) a considérablement enrichi les règles conventionnelles ayant un impact direct ou indirect dans la fixation des prix, les nouveautés par rapport à l'accord précédent sont notamment :

- L'article 6 précise les modalités de révision des accords de prix.
- L'article 9 reprend un avenant préexistant sur les délais et les procédures de négociations, introduit une procédure expérimentale arbitrale (9 e), et précise les modalités de suspension en cas d'échec (9 f).
- L'article 10 précise les modalités de choix d'un comparateur et d'un cout de traitement de référence.
- L'article 11 élargit les conditions d'octroi du niveau de prix européen et son niveau lors d'une primo-inscription. A ce titre la garantie de prix européen doit être comprise comme un niveau de prix relevant de certaines conditions auquel peut s'associer une durée de stabilité dont les modalités d'application sont définies à l'article 17. L'article 14 élargit les possibilités de Fast-track au-delà des ASMR V sous condition d'efficacité démontrée.
- L'article 15 traite des médicaments particuliers (orphelins, médicaments pédiatriques et de technologie innovantes). En Avril 2022, conformément à l'engagement pris lors de la négociation de l'accord-cadre, un avenant a été signé entre le LEEM et le CEPS relatif à la tarification des médicaments orphelins (cf. annexe 8)
- L'article 17 précise les conditions de stabilités possiblement octroyées au regard des niveaux d'ASMR ainsi que les modalités de questionnement de celles-ci.
- L'article 19 précise le calendrier, les délais et modalités de transformation des remises existantes en baisses de prix.
- Les articles 24 et 25 introduisent dans le corps de l'accord cadre les conditions de fixations de prix des génériques et des biosimilaires en officine comme sur le marché hospitalier, ainsi que les niveaux et temporalités des baisses progressives au fil de l'eau.
- Enfin l'article 28 précise les modalités et les fondements des hausses de prix en introduisant notamment la possibilité de hausse de classe pour motif de santé publique.

1.4. La doctrine du Comité

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

En 2022, les lettres d'orientation en vigueur étaient celles du 17 août 2016, du 4 février 2019 et du 19 février 2021. Les lettres de 2016 et 2019 définissaient notamment des conditions précises de tarification des médicaments ayant obtenu une ASMR IV et V qu'il appartenait au Comité de mettre en œuvre dans ses négociations, qui devaient se dérouler indication par indication. Une attention particulière était portée aux médicaments innovants, aux associations de médicaments coûteux, à l'efficacité et à l'impact budgétaire, à la cohérence des prix et à l'arrivée des médicaments biosimilaires. La lettre d'orientation adressée au président du CEPS par les ministres compétents en date du 19 février 2021 (cf. annexe 8) dans les suites du CSIS 2020 et dans le contexte de la crise sanitaire liée à l'épidémie de Covid-19 consolidait les orientations reçues durant les négociations du nouvel accord-cadre et mettait l'accent en

particulier sur l'accès aux produits, la prise en compte des empreintes industrielles qui sécurisent leur disponibilité et la prise en compte des évaluations scientifiques et notamment de l'efficacité pour les innovations coûteuses.

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

- Les évaluations scientifiques des produits relèvent de l'ANSM et de l'EMA pour l'AMM et de la HAS au travers des avis de la commission de transparence (CT). L'évaluation médico-économique relève le cas échéant de la Commission d'Evaluation Economique et de Santé Publique (CEESP). Le Comité n'est pas en mesure d'exercer une activité d'expertise sanitaire et ne se fondera, pour les déterminants de la tarification (libellé d'indication, posologies, comparateurs, populations cibles, ASMR, place dans la stratégie thérapeutique, efficacité ou impact budgétaire), que sur des avis indépendants et validés sans les remettre en cause ou accepter que l'industriel le fasse.
- Le Comité n'a pas de responsabilité dans la détermination des droits de propriété intellectuelle et il aborde le sujet des médicaments génériques, et désormais celui des biosimilaires, une fois la décision d'inscription au répertoire concerné réalisée par l'ANSM.
- Le recours à des remises et donc à une décorrélation entre un prix « liste » publié, octroyé conventionnellement, et un prix net après remise, fondé sur la valeur thérapeutique du produit, peut s'avérer nécessaire à l'obtention d'un accord pour des produits d'ASMR I à III. Pour ces produits, et de manière plus rare pour les produits bénéficiant d'une ASMR IV, le prix facial s'impose au Comité, en vertu de l'accord-cadre, par le benchmark des pays européens en dehors de tout raisonnement sur la valeur. Toutefois ces remises doivent être « exceptionnelles et temporaires » (article L. 162-18 du CSS) et ont vocation à être entièrement transformées en baisses de prix à terme (article 19 et 23 de l'accord-cadre) et au plus tard lors de l'inscription au répertoire rendant possible la commercialisation de génériques ou de biosimilaires.

L'année 2022 a été marquée par l'élaboration d'une doctrine pour la mise en œuvre du nouveau critère législatif de prix en inscription. Celle-ci est détaillée au point 2.4.1.

1.5. L'entrée en négociation et son déroulement

L'entrée en négociation repose sur la disponibilité et la complétude de la note d'intérêt économique (NIE) de l'industriel portant sa revendication de prix et ses prévisions de ventes, de l'avis de la Commission de la transparence (CT) et, le cas échéant celui de la CEESP, validés et définitifs. Ceci justifie une mise à jour de la NIE initialement déposée en intégrant les résultats de l'évaluation dans les délais prévus par l'article 9. La revendication de l'industriel doit être cohérente avec l'évaluation obtenue : le Comité peut être amené à demander à l'industriel de revoir sa note d'intérêt économique si celle-ci ne correspond pas au niveau d'ASMR finalement obtenu (ou le cas échéant selon les conclusions des avis médico-économiques de la CEESP) ou si celle-ci est en décalage avec les dispositions réglementaires en vigueur (notamment le R. 163-5 du CSS). S'il peut exister des échanges techniques informels entre le secrétariat général du Comité et l'industriel en amont, aucune inscription à l'ordre du jour à visée de délibération sur une proposition ne peut avoir lieu tant que ces deux (le cas échéant trois) éléments ne sont pas réunis.

Dans le cas particulier des produits hospitaliers ayant vocation à être inscrits sur la liste en sus (mentionnée à l'article L. 162-22-7 du CSS), la négociation ne peut valablement débiter, même si les trois documents cités précédemment sont disponibles, qu'une fois l'avis positif de l'inscription rendu par les Ministres de la santé et de la Sécurité sociale. Pour les médicaments

aits « en rétrocession », c'est la parution de l'arrêté d'inscription sur la liste de rétrocession, mentionnée au L. 5126-6 du Code de la santé publique (CSP), qui permet d'initier la négociation.

Une fois ces prérequis réalisés, le produit est inscrit à l'ordre du jour autant de fois que nécessaire pour parvenir à un accord sur le prix et d'éventuelles conditions de régulation associées. La soumission d'une nouvelle proposition au Comité doit faire l'objet d'un envoi dématérialisé au secrétariat du Comité ou au rapporteur avant le vendredi midi afin que le sujet soit inscrit à l'ordre du jour le jeudi de la semaine suivante. Toute demande d'inscription à l'ordre du jour par un laboratoire doit être accompagnée par l'envoi d'une contre-proposition par le laboratoire. Un retour sur la délibération à l'entreprise est réalisé par mail sous 48 heures.

Le Comité entend conduire des négociations dynamiques qui ne sont possibles qu'avec des retours rapides des entreprises. En l'absence de nouvelle proposition dans un délai raisonnable, Le secrétariat général du Comité peut entamer la procédure de suspension prévue à l'article 9.f de l'accord-cadre.

2. Le cadre de négociation en fonction du niveau d'ASMR

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

- Lorsque la posologie n'est pas fixe, et pour les médicaments destinés aux adultes, le calcul des consommations s'appuie toujours sur les posologies du RCP (Résumé des caractéristiques du produit) appliquées à un patient théorique de 70 kg et de 1,70 m² de surface corporelle, tant pour le, ou les comparateurs, que pour le produit à tarifier. Le Comité postule le plus souvent, et lorsque cela est pertinent, d'une optimisation des flacons pour les reconstitutions de traitements intraveineux, notamment pour les produits inscrits sur la liste en sus de la T2A.
- Les durées de traitement sont le plus souvent annualisées pour un traitement chronique et converties en cout de traitement journalier (CTJ). Dans certains cas particuliers, le Comité peut avoir recours aux couts de cure dès lors que des durées manifestement très différentes de traitement (durées issues du RCP) parviennent à une finalité thérapeutique équivalente (par exemple dans le traitement de l'hépatite C) ou un état du patient similaire (par exemple : produits d'oncologie retardant la progression de la pathologie) entre les produits de référence et le nouveau produit, durées attestées par les RCP ou à défaut, des données disponibles d'études cliniques ou en vie réelle.
- Les modifications de posologies liées à la tolérance ou à des intensifications de doses sont considérées comme aléatoires et ne sont pas prises en compte. Il en est de même d'hypothétiques réductions de consommation liées à une part de non-observance.
- En revanche, les séquences d'initiation de traitement, telles que spécifiées dans le RCP sont prises en compte et, dans le cas des maladies chroniques, sont lissées sur la consommation théorique de deux années.

Les couts non médicamenteux associés (notamment dispositifs médicaux, prestations, actes, séjours, transports) ne sont pas pris en compte. Ils peuvent être approchés par une évaluation médico-économique validées par la CEESP.

- Dès lors qu'une évaluation médico-économique considérée comme recevable au titre de l'article 12 de l'accord-cadre est disponible, les résultats de celle-ci peuvent être pris en compte dans la comparaison de valeur, notamment le prix auquel le produit serait dominant par rapport à son ou ses comparateurs. Certaines variables introduites dans le modèle peuvent également

alimenter la construction du cout de traitement de référence (répartition des stratégies ou des comparateurs, durée de traitements etc.)

Le cadre de la négociation ainsi que la position du Comité sont essentiellement définis par le niveau d'ASMR : le Comité va proposer un prix fondé sur le cout de traitement de référence qu'il a déterminé, modulé d'une décote (ASMR V) ou d'une surcote (ASMR I, II, III) ou identique (ASMR IV), sauf dans le cas d'un comparateur économique. Le niveau d'ASMR obtenu et les critères énoncés à l'article 11 permettent, au titre de l'accord-cadre, également d'ouvrir une négociation sur un éventuel prix facial distinct d'un prix net (essentiellement fondé sur les critères légaux) par l'application de mécanismes de remises.

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

2.1. Les médicaments d'ASMR I, II ou III

2.1.1. Le prix facial (et les conditions de garantie de prix européen)

Les niveaux d'ASMR I à III définissent, pour le CEPS et dans les échanges conventionnels, les produits dits « innovants » et ouvrent droit à la garantie de prix européen définie par les accords-cadres depuis 2003. L'accord-cadre de 2021-2024 (article 11) a prévu que la garantie de prix européen devait se lire désormais comme un niveau de prix associé ou non à une durée de stabilité, chacun étant appuyé sur des critères différents. Ce niveau de prix qualifié d'euro-péen (non inférieur au prix le plus bas des pays de référence) est obtenu sur le fondement d'un niveau d'ASMR I, II ou III ; et pour les ASMR IV sur l'existence d'autres critères (besoin médical ou de santé publique, efficacité, nouvel antibiotique, statut orphelin). La durée de garantie repose quant à elle sur l'évaluation médico-économique validée par un avis de la CEESP. Les conditions de recevabilité de l'avis de la CEESP ont été précisées par l'article 12.c. de l'accord-cadre et son impact sur la durée de stabilité par l'article 17. Ainsi les situations énumérées dans la doctrine du Comité en matière de prise en compte de l'avis d'efficacité sont désormais intégrées à l'accord-cadre. Le rôle des extensions d'indications en cours de garantie est détaillé par l'article 13 de façon plus favorable que par le passé pour les extensions d'ASMR IV.

Si comme dans l'accord-cadre de 2015, la stabilité du prix est fortement conditionnée par la qualité de sa démonstration de l'efficacité, ce nouvel accord-cadre permet aux entreprises qui investissent en Europe et notamment en France, ou qui exportent massivement, de bénéficier de périodes de stabilité supplémentaires dans l'objectif de leur donner une plus grande lisibilité sur leurs conditions économiques.

A l'expiration de cette garantie de prix européen, les prix faciaux doivent être revus notamment dans un contexte de transformation de remises en baisse de prix.

Le Comité souligne que le nouvel accord-cadre n'a pas modifié la liste des pays de références pas plus que l'article D. 162-2-9 fixant les pays de référence en application du L. 162-16-4 n'a évolué à la suite de la sortie du Royaume-Uni de l'Union Européenne. Les prix du Royaume-Uni demeurent donc, légalement et conventionnellement, une référence utilisable par le Comité.

2.1.2. La détermination du prix net : les mécanismes de remises

Le niveau de prix européen ne s'applique qu'au prix facial et doit se lire comme un avantage conventionnel, le prix net relève de la négociation et repose sur les critères législatifs (article L. 162-16-4 du CSS) et notamment les couts nets des comparateurs.

La détermination du cout de traitement de référence dans le cas des produits innovants (ASMR I, II et III) obéit aux principes précédemment énoncés (posologies, durée de traitement, etc.).

La prise en compte de plusieurs comparateurs est possible si l'ASMR a été délivrée dans la stratégie thérapeutique et la Commission de la transparence liste plusieurs comparateurs cliniquement pertinents. Les comparateurs ayant de multiples indications seront retenus au travers de leur prix net dans l'indication considérée.

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

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

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

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

2.1.2.1. *Les remises à la première unité*

Elles représentent le moyen le plus simple de dissocier le prix net et le prix facial issu de l'accord conventionnel entre l'entreprise et le Comité (cf. chapitre III, 3.3). Elles sont donc considérées désormais par le Comité comme l'instrument à privilégier, devant être majoritaires dans la structure des accords de prix quand ils existent, et notamment en milieu concurrentiel ou susceptible de le devenir à brève échéance. Les plus récentes innovations se sont caractérisées ces dernières années par l'arrivée très précoce voire simultanée de concurrents aux indications proches sinon similaires (médicaments de l'hépatite C, immunothérapies, Anti-BRAF, anti-ALK, etc.) rendant peu souhaitables des structures de contrat dont le prix net final deviendrait très sensible aux variations des parts de marchés comme avec les clauses de volumes (cf. infra). Conformément à l'article L. 162-18 du CSS et à l'article 19 de l'accord-cadre, ces remises ont vocation à se transformer en baisses de prix afin de ne pas constituer des barrières à l'entrée de nouveaux produits et notamment de génériques ou de biosimilaires à la perte de brevet. La création d'un groupe à l'un des répertoires matérialise l'arrivée prochaine de génériques ou de biosimilaires et rend indispensable à cette date la parfaite transparence des prix. Afin d'éviter une transformation brutale d'un montant élevé de remises en baisses de prix, des calendriers de transformation de remises en baisse de prix doivent être privilégiés dès que toute garantie de prix européen est échue.

2.1.2.2. *Les clauses prix-volumes*

Si la logique de consentir des prix plus faibles au fur et à mesure du développement des volumes de ventes reste d'actualité, les mécanismes de clauses de volume permettent également de prendre en compte des valeurs différenciées selon les indications et d'affecter des volumes de ventes prévisibles dans les populations cibles respectives. Ces valorisations différentes peuvent résulter de comparateurs différents et de niveau d'ASMR également différents. Ainsi, le Comité a pu se livrer occasionnellement à une tarification par indication en

net, alors que le prix facial de l'unité est unique. Des formes plus complexes de contrats ont pu être développées dans le même esprit en articulant ces volumes de ventes théoriques par sous indication à des constats de répartition en vie réelle. La fragilité des clauses de volume réside d'une part dans l'incertitude de rejoindre en vie réelle les volumes anticipés pour chaque sous indication et d'autre part dans l'effet de l'irruption de concurrents ou de modification des stratégies thérapeutiques qui peuvent aboutir à une augmentation du cout net moyen initialement consenti. Il en résulte qu'à moyen terme ces montages doivent faire l'objet de transformation progressive en baisse de prix ou à défaut en remise à la première boîte. Le Comité cherche ainsi à les limiter le plus possible à l'avenir.

2.1.2.3. *Les clauses de CTJ, de posologie, ou de durée de traitement*

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

2.1.2.4. *Les clauses de bon usage*

Elles visent à sécuriser l'impact budgétaire du produit strictement au périmètre pris en charge à l'inscription. Elles peuvent reposer soit sur un plafond de dépense annuelle au-delà duquel l'entreprise rembourse intégralement les unités supplémentaires vendues soit plus finement sur le recueil d'une information spécifique relative à l'indication ou au patient traité. Les modalités de recueil de cette information doivent être précisées dans l'accord et sécurisées par des solutions en mode dégradé, elles peuvent relever de l'usage des bases médico administratives (SNIIRAM, PMSI, SNDS), de cohortes ou la mise en place d'un registre ad hoc. La cohérence du calendrier de mise à disposition des données avec les impératifs de celui de la régulation financière ainsi que la qualité du codage demeurent les facteurs clés du succès de ce type de régulation complexe. On peut rattacher à ces clauses des engagements spécifiques que prend l'entreprise en matière de promotion et d'information et dont les manquements, s'ils sont stipulés dans l'accord, peuvent donner lieu à des remises ou des baisses de prix au titre de l'article L. 162-17-4 du CSS. Ces clauses sont à mettre en cohérence avec les autres moyens de sécurisation de la prescription qui ne relèvent pas du CEPS (prescription par des spécialistes, réunions de concertations obligatoires, médicament d'exception, demande d'accord préalable -DAP, etc.).

2.1.2.5. *Les clauses de capping ou financement forfaitaire*

Ces clauses désignent le reversement de 100 % du chiffre d'affaires au-delà d'un montant fixé dans l'accord qui correspond à un forfait négocié, notamment dans le cadre de l'article 15.a de l'accord-cadre pour les médicaments orphelins en contrepartie de l'octroi d'un prix en cohérence avec les prix pratiqués internationalement. Il peut arriver que le Comité souhaite associer une clause de capping à d'autres produits dès lors qu'un risque de prescription hors indication remboursée existe, ou qu'une extension d'indication prochaine risque d'être anticipée par les prescripteurs avant que ses modalités de prise en charge et ses conditions tarifaires ne soient établies. Ceci est devenu d'autant plus nécessaire que de nombreux

produits innovants et couteux développent des extensions d'indications très diverses à un rythme plus rapide que par le passé.

2.1.2.6. *Les clauses de performance ou de résultats*

Parfois dénommés contrats de performance, ces contrats sont désignés dans le nouvel accord-cadre comme des « contrats de gestions de l'incertitude » (Article 16). Ils sont décrits dans la littérature comme des contrats dits « satisfait ou remboursé » et font reposer un montant de remise sur un résultat clinique individuel supposant un mécanisme de recueil fiable avec une récurrence annuelle compatible avec le processus d'élaboration et d'appel des remises. La lettre d'orientation du 17 août 2016 a recommandé de les réserver à des situations où il existe un besoin médical non couvert, si leur mise en œuvre est simple, donnant de bonnes garanties d'exécution, sans faire porter le risque sur l'Assurance maladie. Le nouvel accord-cadre apporte deux types de précisions sur ce type d'accord :

- d'une part il ne sont plus appréhendés comme une façon de conclure une négociation en échec, mais bien comme un outil de prise en compte d'un éventuel décalage entre la vie réelle et l'efficacité anticipée lors de l'évaluation, notamment quand un doute sérieux existe sur cette transposabilité ;
- d'autre part, l'accord énonce l'ensemble des éléments qui doivent impérativement figurer dans le contrat pour que celui-ci ait des chances raisonnables de s'appliquer sans heurt. Ces précisions témoignent de l'expérience du Comité dans les difficultés de mise en œuvre qui ont été rapportées dans les rapports d'activité précédents. La position du comité voulant que la performance (ou la gestion de l'incertitude) soit un mécanisme de régulation marginal au regard des mécanismes plus habituels qui constituent la majeure partie de la remise appelée pour ces produits reste d'actualité.

Dans son expérience, le Comité a pu observer une stabilité remarquable des résultats de performance. Ceci laissait penser que ce type de contrat ne contribuait pas à maîtriser un aléa qui n'aurait pu l'être par un autre moyen au prix d'une complexité et d'un coût moindres. Aucun nouveau contrat de cette sorte n'a été conclu en 2022. Concernant les contrats passés en 2020, il convient de noter que les clauses de sécurité qui entourent ce type de contrat (qui conduisent à une remise forfaitaire lors d'un défaut de données ou d'un écart plus important qu'attendu) se sont fréquemment déclenchées.

Le Comité demeure donc prudent sur le fait de faire reposer la régulation sur ce type de mécanisme. Quoi qu'il en soit, le fait qu'un résultat non conforme à ce qui est attendu donne lieu à un remboursement n'exonère pas le Comité de déterminer un prix correspondant à la valeur du succès sur la base des critères habituels. Ce type de contrat ne suffit donc pas à régler la question du niveau et de la dynamique du prix.

2.2. **Les médicaments d'ASMR IV**

Les médicaments qui se sont vu octroyer une ASMR IV apportent une amélioration mineure du service médical rendu et correspondent au premier niveau lisible d'une amélioration démontrée. Ils constituent une classe se situant entre, d'une part des produits réputés innovants ciblés par l'évaluation médico-économique caractérisés par des ASMR I, II ou III (article R. 161-71-1 du CSS) et, d'autre part, des médicaments qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (article R. 163-5 du CSS), ayant obtenu une ASMR V, qui doivent être porteurs d'économies (en pratique avec une non infériorité démontrée ou une bio équivalence pour les génériques). Cette classe de médicaments avec ASMR IV regroupe des situations hétérogènes telles que des médicaments ayant revendiqué une ASMR III dont le niveau de preuve ou de quantité d'effet n'ont pas été reconnus par la Commission de la

transparence, des médicaments orphelins, des médicaments apportant de manière incrémentale une meilleure efficacité ou tolérance, et exceptionnellement des améliorations galéniques suffisamment significatives pour avoir un impact en termes d'évaluation.

L'accord-cadre 2021-2024 a voulu reconnaître un sous-groupe d'ASMR IV particuliers susceptibles d'accéder à un niveau de prix européen dès lors :

- que l'ASMR est délivrée par rapport à un comparateur d'ASMR I, II ou III récemment attribuée (<5 ans) ;
- que le produit répond à un besoin médical non ou partiellement couvert ou un besoin de santé publique, au regard d'un nombre insuffisant de comparateurs
- qu'il est dominant aux conditions de prix proposées sur la base d'un Avis CEESP valide au titre de l'article 12.
- qu'il s'agit d'un orphelin ou d'un nouvel antibiotique (nouvelle substance active),

Dans tous les cas, le cadre de négociation de prix est identique et s'appuie en 2022 sur une équivalence de coût de traitement par rapport au comparateur le moins cher. Il peut arriver que certains dossiers comprennent une évaluation médico-économique par la CEESP valide au regard de l'article 12. Le Comité peut octroyer dans le cas des ASMR IV un prix facial distinct d'un prix net. Ce prix facial résulte d'une négociation et n'est en rien systématique pas plus qu'il ne s'appuie sur un référencement international. Si l'industriel recherche le plus souvent une cohérence entre ses prix européens, ceux-ci ne peuvent être opposés au Comité pour qui le prix facial se justifie par les avantages consentis sur le prix net. Aucune garantie de stabilité n'est accordée, sauf au titre des articles de l'accord-cadre 17 (sur la « prévisibilité et stabilité de prix »), 27 et 30 (stabilité relative à la « Prise en compte des investissements réalisés dans l'Union européenne » et au « soutien à l'exportation ») le cas échéant. Les remises prévues par cette décorrélacion entre le prix facial et le prix net ont vocation à être transformées en baisses de prix au bout de trois années (article 19 de l'accord-cadre) ou plus tôt si l'accord conventionnel le prévoit et l'intégralité des remises doivent avoir été transformées lors de la première inscription au répertoire d'un générique ou d'un biosimilaire.

2.3. Les médicaments d'ASMR V

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

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

De rares situations peuvent néanmoins conduire à ce qu'il existe une décorrélacion entre le prix facial et le prix net :

- soit il s'agit d'un médicament orphelin régit par un financement forfaitaire au titre de l'article 15.a. de l'accord-cadre, et le respect du R. 163-5 qui s'y rapporte ;
- soit l'ASMR V a été prononcée par rapport à un comparateur, très récent et innovant dont le prix facial est lui-même décorrélé du prix net. Le Comité peut accepter alors de recourir à des remises temporaires et de faible amplitude pour un médicament d'ASMR V pour préserver l'accès au marché d'une alternative, mais cela ne dispense pas de la volonté de permettre l'affichage d'une décote en prix facial et d'obtenir des économies par le prix net.

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

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

Le Comité publie, en annexe 1, les résultats de ses négociations sur les produits d'ASMR V (prix bruts accordés).

2.4. L'absence de recours à des « prix conditionnels »

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

2.5. La prise en compte de la sécurité d'approvisionnement dans la fixation du prix

L'[article 65 de la LFSS pour 2022](#) donne au CEPS la possibilité d'utiliser un critère légal supplémentaire de fixation des prix permettant de « tenir compte de la sécurité d'approvisionnement du marché français que garantit l'implantation des sites de production ».

Ce texte étant d'application directe, le Comité a souhaité se doter d'une doctrine d'emploi, transparente, prévisible et reproductible. A cette fin, il a identifié 4 étapes clés lors de l'inscription d'une indication d'une spécialité:

- Etape 1 : Détermination de l'éligibilité du produit au titre de l'enjeu de sécurité d'approvisionnement ;
- Etape 2 : Appréciation de la dimension industrielle permettant de répondre à l'enjeu de sécurité d'approvisionnement ;
- Etape 3 : Définition de l'avantage tarifaire maximal qui s'appuie sur le choix d'un point d'ancrage et d'une méthodologie appliquée à ce point d'ancrage permettant le calcul d'un montant en euros ;
- Etape 4 : Modulation de cet avantage tarifaire, selon le degré de sécurité apporté par l'implantation industrielle.

La démarche de prise en compte de la sécurité d'approvisionnement s'effectue concomitamment à la négociation du prix net, qu'elle viendra le cas échéant majorer en fin de processus.

Le Comité conserve sa démarche de fixation des prix par indication présentée au remboursement, la procédure d'éligibilité pouvant amener à déclarer, simultanément ou consécutivement pour une même spécialité, une indication éligible et une autre qui ne le serait pas. Le Comité dispose d'ores et déjà des outils (pondération, clause de volume) pour fusionner des valeurs différentes dans un accord de prix unique.

2.5.1. L'éligibilité du produit

L'appréciation du besoin de sécurité d'approvisionnement peut reposer sur le caractère innovant du produit ou l'anticipation d'un risque de rupture attesté par l'observation récente de ruptures sur des produits à même visée thérapeutique. Ainsi trois conditions alternatives rendent une spécialité éligible dans une indication :

- avoir obtenu dans l'indication une ASMR I à III ;
- appartenir à un domaine thérapeutique vulnérable : ceci est attesté par la mise en évidence de mesures de gestion prises par l'ANSM vis-à-vis de produits à même visée thérapeutique dans les deux années précédentes. Ces produits sont étudiés de façon hiérarchisée, les comparateurs avec AMM cités dans l'avis de la commission de la transparence (CT), puis à défaut les comparateurs hors AMM, et à défaut enfin les produits de la même classe ATC 5, puis ATC 4. Le cas échéant le Comité pourra tenir compte de la vulnérabilité de la chaîne de valeur établie par la liste des MSIS ;
- avoir été déclarés indispensables par la Commission de transparence dans son avis.

2.5.2. L'appréciation de l'implantation industrielle

L'entreprise devra renseigner, en annexe à sa Note d'Intérêt Economique, pour le produit visé sa chaîne de valeur en différenciant pour chacune des trois étapes de fabrication (principe actif, produit fini, conditionnement), ses possibilités de suppléance et le poids de la production française dans la production globale. Le niveau de garantie de sécurité d'approvisionnement résultant de l'implantation industrielle sera calculé en fonction de(s) l'étape(s) de fabrication et de sa(leur) localisation (distinction faite entre France, UE et hors UE). Ces données seront instruites par la DGE pour déterminer dans quelle mesure elles sont susceptibles de garantir la sécurité d'approvisionnement et pour identifier si certaines implantations ont déjà bénéficié d'une aide de l'état, y compris sous forme de crédits CSIS.

A l'issue de cette étape, pour un produit éligible, le Comité délibèrera, au cas par cas, et qualifiera en trois niveaux la sécurité apportée par les conditions de production comme forte, moyenne, faible (ou absente).

2.5.3. L'avantage octroyé au titre de l'article 65

L'avantage porte exclusivement sur le prix net (ou le prix facial s'il est égal au prix net). Il consiste en une majoration du coût de traitement résultant de la valeur thérapeutique du produit et de ses comparateurs dans des conditions précises :

- La majoration maximale du cout net représente 15 % du cout net de référence stabilisé lors de la négociation sur le fondement des comparateurs de la commission de transparence (et, en leur absence, des comparateurs économiques), des règles conventionnelles et des orientations des ministres.
- Ce montant est ensuite modulé en fonction du niveau de sécurité apporté par les conditions de production en trois niveaux (forte, moyenne, faible ou absente) selon la grille suivante :

Tableau 1 : Avantage octroyé au titre de l'article 65

Niveau de sécurité	faible	moyen	fort
Niveau du bonus accordé	25% de l'avantage max	50% de l'avantage max	100% de l'avantage max

Source et exploitation CEPS

Le montant final (en €) est ajouté au CTJ net (ou cout de cure net) négocié et permet la finalisation d'un prix net.

- La majoration au titre de l'article 65 est donc appliquée une fois pour toutes dès lors que le cout de traitement de référence est fixé et dès lors la valeur absolue de l'avantage ainsi déterminée reste constante tout au long de la négociation quelles que soient les modifications apportées ensuite dans la négociation par les parties.
- Cet avantage ne s'appliquerait qu'une seule fois : un produit ayant bénéficié de cet avantage lors de son inscription, ne pourra pas prétendre à une nouvelle application lors de sa régulation.
- De clauses de revoyure pourront être mises en place afin de vérifier la pertinence de l'éligibilité à l'avantage octroyé et d'en moduler, le cas échéant, le niveau (par exemple en cas de relocalisation, délocalisation des chaines de production...).
- Le montant absolu de l'avantage apporté par l'application du taux pour le CTJ des traitements continus est plafonné à 20 € et pour les traitements *one shot* (thérapies géniques ou cellulaires) à 10 000 €. Dans le cas particulier des vaccins le plafond de 20 € concernerait l'ensemble de la séquence vaccinale initiale.
- L'avenant cosigné avec l'entreprise conserve la mention explicite de la quantification de l'avantage octroyé. Si un produit ayant bénéficié d'un tel avantage devenait un comparateur de référence d'une autre spécialité, seul son cout net de l'avantage serait considéré.

2.6. La fixation des prix des génériques, biosimilaires et hybrides

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

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

2.6.1. Les génériques en ville

La procédure est décrite par l'article 24 de l'accord-cadre et est systématiquement appliquée soit 20 % de décote pour le produit référent et 60 % de décote pour son générique.

Le Comité a précisé sa doctrine concernant le cas particulier de l'arrivée de génériques pour des produits ayant perdu leur brevet de longue date et n'ayant toujours pas de générique commercialisé. Ceci vient systématiser certaines situations particulières couvertes par le troisième alinéa de l'article 24 a) de l'accord-cadre en cas d'impossibilité de développement de l'offre générique. Lorsque la spécialité de référence a perdu son brevet depuis plus de 10 ans et conserve un chiffre d'affaires annuel supérieur à 20 M€, le PFHT du générique est fixé par une décote dérogatoire de 40 % (sans information sur le prix de revient industriel - PRI) et sans convergence vers la décote de 60 % mais en restant éligible à l'ensemble de la régulation au fil de l'eau prévue par l'article 24 et mise en œuvre par le Comité de suivi des génériques.

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

L'article L. 163-16 du Code de la sécurité sociale (issu de l'article 66 de La LFSS de 2019 corrigé par la LFSS de 2020) prévoit une base de remboursement unique dès lors que la substitution est médicalement possible pour les princeps et les génériques et le cas échéant les hybrides en ville (après 24 mois de commercialisation du premier générique). Ceci a entraîné une modification des échéances de la régulation au fil de l'eau avec la suppression de la période de 36 mois. Cette base de remboursement unique est susceptible de faire l'objet d'une régulation en propre, de même que le prix des princeps qui continuent à faire l'objet d'un remboursement spécifique au titre du non substituable.

2.6.2. Les génériques à l'hôpital

L'arrivée de génériques dans le champ hospitalier en 2017 a permis au Comité d'élaborer une doctrine de fixation de prix qui est aujourd'hui intégrée par l'article 24.b. de l'accord-cadre. Les médicaments inscrits sur la liste en sus de la T2A ou sur la liste de rétrocession étant achetés

sur appel d'offres par les établissements ou des groupements d'achats, il est prévu de donner au générique le même tarif que celui du princeps de référence. Cette égalité des tarifs de responsabilité ou des prix de cession pour les médicaments comparables permet aux établissements de santé de traiter les appels d'offres de façon égalitaire par rapport aux exploitants des produits « de référence », compte tenu de la règle de récupération par l'hôpital de 50 % de l'écart entre le prix obtenu après appel d'offres et le tarif fixé par le CEPS (mécanisme de l'EMI : écart médicament indemnisable¹ ou ERI : écart rétrocession indemnisable, pour les médicaments rétrocedés).

Cette décote unique est de 40 % par rapport au tarif initial du princeps.

L'équité suppose que les publications du prix du princeps et du générique soient proches afin de respecter la mise en concurrence des appels d'offres. Ceci a pour conséquence que la baisse du princeps doit être réclamée aussitôt que le générique a accepté les conditions d'entrée sur le marché et non à l'observation de ventes effectives.

Dans des situations particulières (notamment pour permettre aux entreprises de soumettre dans des conditions régulières aux appels d'offres, le Comité a accepté de publier un prix inchangé et identique entre générique et princeps puis de réaliser la baisse dans un calendrier resserré.

Par ailleurs, si l'écart de tarif entre générique et princeps était amené à persister au-delà de quelques jours ou semaines après la publication du tarif du générique, le Comité devrait recourir à une décision unilatérale afin d'aligner les tarifs. La LFSS pour 2018 (article 56) a donc prévu de donner la possibilité au Comité de prononcer un « tarif unifié » (L. 162-16-5 et L.162-16-6 du CSS) qui permet ainsi de donner, dans une telle situation, une base de remboursement identique à l'ensemble des produits princeps et génériques. Cette mesure peut également s'appliquer pour l'ensemble des médicaments biologiques de référence et biosimilaires.

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

La situation induite par les contentieux exercés par les entreprises contre des génériqueurs a été précisée : la décote du princeps peut être suspendue jusqu'à résolution du contentieux en contrepartie d'un accord sur une remise venant compenser le surcôt lié à l'absence de décote qui serait appelée en cas d'échec du recours.

2.6.3. Les médicaments biosimilaires

L'accord cadre précise désormais dans son article 25 les modalités de tarifications des biosimilaires. Les principes en sont :

- des taux de décote initiale pour le médicament biologique de référence et le biosimilaire de 30 % à l'hôpital et respectivement de 20 % et 40 % en ville ;
- un calendrier de la décote au fil de l'eau en ville (24 mois puis 18 mois) puis la réalisation de baisses visant à la convergence des prix. La décote au fil de l'eau en ville étant liée aux parts de marché respectives du médicament biologique de référence et de ses biosimilaires ;
- un calendrier de décote à l'hôpital au fil de l'eau (à 24 et 48 mois) et des niveaux de décotes se fondant sur l'observation du montant des prix d'achat et des EMI ou ERI en

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

résultant. Le montant minimal de cette décote est de 10 % et elle peut être portée jusqu'à 30 % selon le pourcentage d'écart entre prix d'achat observé et prix fixé par le CEPS ou tarif de responsabilité. Ce plafond de 30 % de décote peut être supprimé au cas où le prix d'achat constaté le plus élevé serait inférieur ou égal à 50 % du tarif en vigueur, à 48 mois ;

- la possibilité donnée au Comité d'une décote dérogatoire inférieure pour le biosimilaire en cas de risque de non commercialisation de celui-ci comme cela est prévu pour les génériques ;
- la possibilité de prendre en compte des baisses par anticipation.
- La situation induite par les contentieux exercés par les entreprises contre des exploitants de biosimilaires a été précisée : la décote du princeps peut être suspendue jusqu'à résolution du contentieux en contrepartie d'un accord sur une remise venant compenser le surcout lié à l'absence de décote qui serait appelée en cas d'échec du recours.

2.6.4. Les médicaments hybrides

Les médicaments bénéficiant d'une AMM hybride ne faisaient pas l'objet de précision particulière dans l'accord-cadre précédent et un avenant est désormais prévu dès lors que la substitution par le pharmacien d'officine deviendra effective à l'instar de celle prévue pour les génériques. Le Comité a adopté une approche constante vis-à-vis des hybrides par la demandes de décote de 30 % par rapport au prix net du médicament de référence. Ce niveau de décote sera revu à la hausse dès lors qu'une substitution sera possible ou de l'arrivée de générique de la même spécialité de référence. L'ampleur de cette décote peut toutefois être minorée lorsque la spécialité de référence est soumise à la concurrence de génériques depuis plusieurs années.

3. Les comparateurs retenus par le Comité

3.1. Le cas général

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

L'article 10 a souligné la présence du comparateur explicitement cité dans le libellé de l'ASMR et dans les autres cas a précisé les critères possibles d'exclusions de certains comparateurs cités dans les comparateurs cliniquement pertinents par la Commission de la transparence. Il s'ensuit que le Comité ne retient ni les comparateurs hors AMM sauf s'il n'y en a pas d'autres, ni comparateurs non utilisés en pratique courante ou ni comparateurs non médicamenteux (notamment actes professionnels, interventions de santé, dispositifs médicaux, séjours ou séances hospitaliers).

Parmi plusieurs comparateurs, dans le cas d'une ASMR délivrée dans la stratégie, c'est le niveau d'ASMR obtenu qui oriente, en accord avec l'accord-cadre et les lettres d'orientations ministérielles successives, vers un ou plusieurs comparateurs déterminés :

- Pour une ASMR V, c'est le comparateur le moins cher qui est retenu et vis-à-vis duquel le nouveau produit doit générer une économie.

- Pour une ASMR IV, le principe demeure qu'ils ne devraient pas entraîner de surcoût dans le coût de traitement ; le comparateur le moins onéreux reste la référence de la négociation, mais d'autres références pourront également être considérées lorsque le Comité l'estime justifié sans permettre des niveaux de tarification comparables aux ASMR III.
- Pour une ASMR I, II ou III, les comparateurs sont utilisés pour déterminer le prix net d'un produit, selon différentes modalités en fonction des contextes et de leurs propres anciennetés et ASMR. Le cas échéant, le comparateur considéré est le comparateur explicitement retenu pour définir l'ASMR du produit. Le raisonnement par indication et non plus par produit peut conduire à sélectionner des comparateurs si possible similaires en termes de champ d'indication.
- Si les comparateurs ont plusieurs indications, le comité va retenir en règle générale, leur coût net dans l'indication similaire à celle du produit en cours de négociation tel qu'il a permis la construction du prix.

3.2. Les comparateurs particuliers

3.2.1. Les comparateurs dont le prix net est différent du prix facial

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

3.2.2. Les comparateurs « sans prix »

Certains comparateurs n'ont pas fait l'objet d'une tarification par le CEPS et sont en marché libre en intra GHS ou hors remboursement en ville. Ces prix n'ont pas été construits sur des critères similaires aux prix régulés par le CEPS et ne sauraient constituer des références au même titre que les comparateurs disposant d'un prix publié. Le Comité peut considérer une valeur forfaitaire liée au GHS ou prendre connaissance d'une donnée de marché fragmentaire (du fait du nombre d'acheteurs hospitaliers ou d'officines) comme d'un élément de contexte.

3.2.3. Les comparateurs ayant perdu leur brevet

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

3.2.4. Les comparateurs utilisés hors de leur AMM

Il est possible que de tels comparateurs soient cités par l'avis de la Commission de la transparence, ils constituent pour le Comité, en l'absence d'autre spécialité possédant l'AMM dans l'indication, une composante de la dépense consentie dans la pathologie et peuvent être retenus au plan économique pour le calcul du coût de traitement de référence.

3.2.5. Les comparateurs assimilés

Il est possible qu'un produit se voit attribuer une ASMR par rapport à un comparateur ancien et qu'il existe parmi les comparateurs récents cités dans l'avis de CT un produit ayant obtenu une ASMR identique vis-à-vis du même comparateur avec des similarités importantes tant dans

l'indication, que dans l'évaluation et la place dans la stratégie décrite par la HAS. Ce comparateur récemment tarifé devient une référence implicite autant par son niveau de prix que par la méthodologie retenue pour le construire. Le nouvel accord-cadre donne la possibilité de s'accorder sur un tel comparateur dit « assimilé » dès lors qu'il figure dans la liste des comparateurs cliniquement pertinents, s'il a obtenu une ASMR de même niveau par rapport au même produit de référence dans une indication similaire. Une fois cette référence admise, le niveau d'ASMR n'est plus pris en compte et le Comité peut, en fonction du contexte, opter pour un « prix de classe » ou engager une dynamique baissière par une décote par rapport à ce comparateur.

3.2.6. L'absence de comparateur médicamenteux et les comparateurs économiques

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

Deux possibilités peuvent être considérées par le Comité :

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

L'accord sur le comparateur relève alors de la négociation puisqu'il ne résulte plus de l'évaluation scientifique de la Commission de la transparence. Dès lors que l'une ou l'autre des méthodes est adoptée, le coût de traitement est calculé comme pour un comparateur pertinent cité par la CT. Il peut arriver que le comité ait recours à des associations pondérées de comparateurs économiques.

Le nouvel accord-cadre a élargi le recours à un comparateur économiquement pertinent, à l'initiative du Comité, au regard du besoin médical et du niveau de prix des comparateurs. Ceci doit s'entendre comme une mesure de dernier recours qui peut éventuellement être retenue après épuisement des autres voies de négociation. En effet, la disqualification des comparateurs existants au seul motif de leur prix est incohérente avec les critères légaux de fixation du prix qui font des médicaments à même visée thérapeutique la clef de voute de la tarification. Le Comité met en œuvre les orientations qu'il reçoit des ministres compétents notamment sur les moyens propres à assurer le respect de l'objectif national des dépenses d'assurance maladie (Article L. 162-17-3 du CSS) et ne saurait accepter un prix qui ne se justifierait pas par les bénéfices apportés (lettre d'orientation du 19 février 2021).

3.2.7. Le cas des traitements « one-shot »

Les traitements « *one-shot* » désignent des traitements à administration unique en principe, dont l'effet est attendu sur une très longue durée et qui se positionnent en alternative à des soins de support ou des traitements chroniques. Ils sont essentiellement représentés par des médicaments de thérapie innovante (MTI) regroupant les thérapies géniques, cellulaires ou tissulaires. La mise en regard du coût d'une prise en charge de référence face à une administration unique soulève de nombreuses difficultés qui touchent à la teneur même de cette prise en charge avec le temps, à l'horizon temporel choisi, et aux hypothèses faites sur la permanence de tout ou partie de l'effet du traitement « *one-shot* ». L'accord-cadre a énuméré

à son article 15.c.i les sources susceptibles d'éclairer la construction d'un cout de référence économiquement pertinent. Parmi elles, le Comité considère comme référence principale et première l'avis de la CEESP, lorsqu'il est disponible et recevable au regard de l'accord-cadre. Il constitue par la modélisation et l'analyse faite par la Commission la seule approche scientifique et indépendante de cette comparaison et notamment l'identification des éléments clefs en matière d'incertitude. Le Comité souhaite donc disposer de ces évaluations le plus souvent possible et rappelle que le montant de chiffre d'affaires n'est pas le seul critère pour décider de l'éligibilité à l'évaluation médico-économique : l'article R. 161-71-3 du Code de la sécurité sociale met en avant l'impact potentiel significatif sur les dépenses de l'Assurance maladie compte tenu de l'incidence sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les conditions de prise en charge des malades. De tels traitements se revendiquant comme innovants et bouleversant le parcours de soins des patients et les pratiques des professionnels ne sauraient donc prétendre s'en extraire.

Le Comité considère que le prix auquel le nouveau produit serait dominant doit constituer la valeur sur laquelle la négociation peut se tenir.

4. La mise en œuvre d'articles spécifiques de l'accord-cadre

4.1. L'expérimentation du « *fast-track* » (art.14)

L'article 14 vise à proposer, à titre expérimental, un accès simplifié et accéléré aux médicaments sans ASMR ainsi qu'aux médicaments avec des ASMR les qualifiants d'innovant dès lors qu'ils sont, aux dires d'un avis CEESP considérés comme recevables au sens de l'article 12, dominants pour les ASMR III et dominants avec un impact budgétaire au bénéfice de l'Assurance maladie pour les ASMR IV. L'article 14 n'est pas liant, ni pour l'industriel, ni pour le CEPS et chacun peut décider de l'abandonner sans préjudice des futurs échanges conventionnels.

Sa mise en œuvre suppose un échange anticipé entre l'entreprise et le secrétariat général du CEPS permettant d'établir la volonté claire de l'industriel d'accepter une décote suffisante par rapport au comparateur ou un prix net permettant une dominance avérée pour mener à bien cette procédure accélérée.

Le Comité a reçu trois demandes au titre de cet article en 2022 : deux ont connu des conclusions dans les délais de l'accord-cadre, le troisième a fait l'objet de discussions plus longues pour une clause particulière et a été conclu en 4 séances.

Ces expériences ont permis de préciser les modalités de cette procédure qui demeurent applicables:

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

Comité dans les jours qui suivent la communication de l'avis ou les avis définitifs des Commissions.

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

4.2. La prise en compte des technologies d'accompagnement (art.21)

L'article 21 vise la prise en compte de technologies d'accompagnement du médicament. Aucune demande argumentée n'a été adressée au Comité durant l'exercice 2022.

4.3. La prise en compte des investissements et des exportations (art.27 à 30)

Le nouvel accord-cadre consacre un chapitre aux soutiens aux investissements et aux exportations. Ceci s'appuie sur deux mécanismes :

- L'octroi de périodes de stabilité de prix facial qui s'appliquent à un produit donné, auquel les investissements doivent être liés : elles prennent en compte les investissements en Europe et notamment en France concernant les capacités de productions, la R&D et les solutions numériques ou bien les situations de forte exportation (> à 60 % des volumes). L'ensemble des périodes de stabilité des conditions de prix cumulées ne peut, sauf cas exceptionnel, dépasser six années. Si la possibilité de bénéficier de cet avantage pour des investissements par l'intermédiaire d'un façonnier est reconnue, le Comité attend que les investissements du façonnier soient clairement documentés notamment dans leur lien avec le produit et avec l'exploitant impliqués.
- L'octroi d'avois CSIS, qui s'appliquent au niveau de l'entreprise.

Ainsi les avois CSIS sont distincts de la démarche de fixation de prix et permettent la prise en compte des investissements de façon plus globale. Le nouvel accord-cadre prévoyait l'annonce de montants disponibles sur la période triennale au cours du premier CPPC de 2021 : ainsi il est prévu un montant progressivement croissant de 150 M€ en 2021, 200 M€ en 2022, 250 M€ en 2023, puis 300 M€ à partir de 2024.

Chapitre II : Les dispositions légales et conventionnelles de régulation financière des dépenses de médicaments

Ce chapitre présente l'ensemble des mécanismes de remises autres que ceux déjà présentés dans le chapitre précédent et visant à déterminer le prix net (cf. 2.1.2.)

1. Les dispositions légales de la clause de sauvegarde « montant M » et les remises exonératoires

1.1. La clause de sauvegarde médicament : « montant M »

1.1.1. Le principe général

La clause de sauvegarde est un mécanisme de régulation de la dépense de médicaments introduit en 1999 dans l'objectif de garantir un meilleur respect de l'ONDAM.

Elle a fait l'objet de plusieurs remaniements au cours du temps avec notamment des extensions du périmètre (inclusion de nouvelles listes de produits pris en charge par l'assurance maladie : d'abord en ville, puis également à l'hôpital).

Elle se traduisait en pratique d'abord sous la forme de ce qui s'est apparenté à un « sous-objectif » déterminé par un taux d'évolution des ventes de médicament.

Elle a évolué ensuite vers la fixation d'un seuil exprimé en montant. Le dépassement de ce seuil, conduit au reversement à l'Assurance maladie d'une partie de ce dépassement, selon un barème progressif.

La politique conventionnelle étant la voie privilégiée dans la régulation des dépenses de médicaments, le dispositif légal prévoit un mécanisme de remises exonératoires plus favorable pour les entreprises conventionnées avec le CEPS et plus encore pour les entreprises ayant contribué à la réalisation d'économies en consentant des baisses de prix conventionnelles.

1.1.2. Le « montant M »

L'article [L. 138-10 du CSS, dans sa version de janvier 2019](#), a introduit une contribution des entreprises exploitant des médicaments lorsque le chiffre d'affaires réalisé au cours d'une année civile par l'ensemble des entreprises exploitant une ou plusieurs spécialités pharmaceutiques remboursables, inscrites sur des listes, est supérieur à un montant déterminé par la loi, dit « montant M ». L'ensemble de ces entreprises est assujéti à une contribution, dite « clause de sauvegarde des médicaments ».

Pour l'année 2022, le « montant M » a été fixé à 24,5 milliards d'euros² (il était fixé à 23,99 milliards d'euros pour 2021³).

² Article 26 - LOI n° 2021-1754 du 23 décembre 2021 de financement de la sécurité sociale pour 2022 (1) - Légifrance (legifrance.gouv.fr)

³ Article 35 - LOI n° 2020-1576 du 14 décembre 2020 de financement de la sécurité sociale pour 2021 (1) - Légifrance (legifrance.gouv.fr)

1.1.3. L'assiette de la clause de sauvegarde

L'assiette de la contribution relative au « montant M » est égale au chiffre d'affaires de l'année civile sur laquelle est apprécié le déclenchement de la contribution, minoré des remises d'accès dérogatoires et des remises conventionnelles spécifiques à des produits⁴.

Cette assiette est constituée par les ventes du secteur pharmaceutique pouvant donner lieu à un remboursement de l'assurance maladie. Il s'agit du chiffre d'affaires considéré, minoré du montant des remises conventionnelles consenties par les exploitants au moment de la négociation du prix des médicaments, lorsque ces derniers sont admis au remboursement par les organismes d'assurance maladie, ainsi que des remises légales dues en contrepartie de la liberté des prix accordée pendant une période d'accès dérogatoire (cf. glossaire, annexe 7), que le médicament soit ou non ensuite admis au remboursement.

Le chiffre d'affaires pris en compte est le chiffre d'affaires hors taxes réalisé au cours de l'année civile pour des médicaments délivrés en officine, rétrocédables ou sur la liste en sus, y compris dans le cadre d'un accès dérogatoire, en France métropolitaine, en Guadeloupe, en Guyane, en Martinique, à La Réunion, à Saint-Barthélemy et à Saint-Martin tel que défini à l'article L. 138-10 en vigueur en 2022. Il s'apprécie à périmètre courant (et non à périmètre constant), c'est-à-dire que pour la détermination du chiffre d'affaires d'un médicament, on apprécie la situation de ce médicament au cours de l'année au titre de laquelle la contribution est due, en 2022 donc (et non au 31/12 de l'année 2022). Les seules exceptions, en application de l'article L. 138-14 du CSS, sont les cas de scissions ou de fusions d'entreprises, pour lesquels le chiffre d'affaires d'un médicament est apprécié au vu de la situation de ce médicament au 31/12 de l'année 2022.

1.1.4. Les modalités de calcul

Un barème progressif de taux de prélèvement, défini à l'article [L. 138-12 du CSS](#), est appliqué à la part du chiffre d'affaires excédent le « montant M » selon les modalités ci-dessous :

- 50 % sur la part inférieure à 1,005 fois le montant M ;
- 60 % sur la part comprise entre 1,005 et 1,01 fois le montant M ;
- 70 % sur la part supérieure à 1,01 fois le montant M.

En 2022, la contribution due par chaque entreprise redevable est déterminée, au prorata de son chiffre d'affaires.

1.1.5. Le plafonnement de la contribution

L'article L.138-12 du CSS, prévoit un plafonnement de la contribution due par chaque entreprise redevable.

En 2022, celle-ci ne peut excéder 10 % du chiffre d'affaires hors taxes brut, c'est-à-dire avant déduction des remises, réalisé par l'entreprise en France métropolitaine, en Guadeloupe, en Guyane, en Martinique, à La Réunion, à Saint-Barthélemy et à Saint-Martin au cours de l'année, au titre de l'ensemble des médicaments dont elle est l'exploitant⁵.

⁴ La version de l'article L. 138-10 du CSS modifiée en décembre 2021 a introduit dans l'assiette les médicaments bénéficiant du dispositif de prise en charge d'accès direct prévu à l'article 62 de la loi n° 2021-1754 du 23 décembre 2021 de financement de la sécurité sociale pour 2022. Et la version en vigueur depuis le 25 décembre 2022 a également intégré dans l'assiette ceux acquis par l'Agence nationale de santé publique en application de l'article L. 1413-4 du CSP. Toutefois, l'alinéa IV de l'article 18 de la loi n° 2022-1616 du 23 décembre 2022 prévoit que cette extension du périmètre ne s'applique qu'à compter de l'année 2024.

⁵ Médicaments mentionnés à l'article L.5111-1 du CSS.

1.2. Le conventionnement et les remises exonératoires de la clause de sauvegarde (L.138-13 du CSS)

1.2.1. Les remises exonératoires conditionnées par le conventionnement avec le CEPS

L'article [L.138-13 du CSS](#) en vigueur en 2022 prévoit un mécanisme de remises exonératoire de la contribution « montant M » dont peuvent bénéficier les entreprises redevables de cette contribution dès lors qu'elles « ont conclu avec le Comité économique des produits de santé, pour au moins 90 % de leur chiffre d'affaires [...], une convention en cours de validité au 31 décembre de l'année civile au titre de laquelle la contribution est due et conforme aux modalités définies par un accord conclu, le cas échéant [...] avant le 31 janvier de l'année suivant l'année civile au titre de laquelle la contribution est due, un accord prévoyant le versement, sous forme de remise [...] de tout ou partie du montant dû au titre de la contribution ».

1.2.2. Le calcul de la remise exonératoire et le taux d'abattement appliqué

Conformément à l'article L.138-13 du CSS, les entreprises liées par une convention pluriannuelle avec le CEPS et ayant signé un avenant à cette convention pluriannuelle relatif à la régulation financière de l'année civile au titre de laquelle la contribution est due, sont exonérées de la contribution « Montant M » et versent une remise M en application de l'accord supérieure ou égale à 95 % du montant dont elles sont redevables au titre de la contribution.

Pour une entreprise ayant accepté conventionnellement une baisse de prix, le taux précis de l'abattement (entre 5 % et 20 %) est défini en fonction de l'ampleur de l'effort ainsi consenti, mesuré par le montant des économies induites pour l'assurance maladie, exprimé en pourcentage du chiffre d'affaires réalisé sur la même période :

« Pour une entreprise redevable de la contribution qui a accepté, par convention conclue avec le CEPS [...], une baisse du prix net d'une ou plusieurs spécialités qu'elle exploite, prenant effet au cours de l'année au titre de laquelle la contribution est due ». Le taux d'abattement de 5% qui s'applique dans le cas général peut être ramené à un taux supérieur pouvant atteindre 20%. Ce taux d'abattement « est déterminé selon un barème fixé par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale en fonction du montant des économies réalisées par l'assurance maladie du fait de la baisse du prix net de ces spécialités pour l'année au titre de laquelle la contribution est due ainsi que du chiffre d'affaires de l'entreprise calculé selon les modalités définies à l'article L. 138-11 ».

Le taux d'abattement décidé par le CEPS est appliqué à la contribution calculée selon le barème présenté au 1.1.4. et éventuellement plafonnée (cf. 1.1.5.).

1.2.3. Les avoirs sur remises

L'article 35 de l'accord-cadre du 5 mars 2021 prévoit l'octroi d'avoirs sur remises pouvant venir en déduction de l'ensemble des remises dues à l'Assurance maladie : remises produits, remises d'accès dérogatoires, remises exonératoires de la clause de sauvegarde dues en cas de dépassement du montant M.

Plusieurs catégories d'avoirs sur remises existent et sont précisées dans l'accord-cadre :

- Au titre de cessions anticipées de droit de propriété intellectuelle : l'avoir accordé est fixé d'un commun accord entre l'entreprise et le CEPS.
- Au titre du conseil stratégique des industries de santé (CSIS) aux entreprises ayant opéré ou devant opérer en Europe des investissements de nature à créer, accroître ou maintenir des activités de production et de recherche dans le secteur de la pharmacie.

- En contrepartie de la contribution de l'entreprise au financement de l'établissement de notices de médicaments en Braille (article 35.a) : l'avoir accordé représente 100 % du montant de la facture hors taxe produite par l'entreprise.

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

1.3. Le processus de mise en œuvre de la clause de sauvegarde

1.3.1. L'actualisation des conventions pluriannuelles et la signature de l'avenant relatif à la régulation financière

Pour bénéficier du dispositif de remise exonératoire de la contribution de la clause de sauvegarde mentionné au L. 138-13 du CSS, les entreprises doivent donc en pratique avoir signé avant le 31 décembre de l'année civile au titre de laquelle cette contribution est due :

- soit une convention pluriannuelle d'entreprise (cf. Annexe 1 de l'accord-cadre du 05/03/2021), si elles n'avaient pas encore conclu un tel accord avec le CEPS. Les entreprises dans ce cas sont celles qui n'exploitaient aucun médicament remboursable les années précédentes ou n'avaient conclu qu'une convention relative à la seule exploitation d'un produit mentionnant les prix et les conditions accompagnant ce prix, à l'inscription au remboursement de celui-ci ;
- soit un avenant de prorogation de la convention pluriannuelle en vigueur jusque-là, si le portefeuille des médicaments remboursables dont elles assurent l'exploitation et les éventuels accords conventionnels conclus dans le cadre de la fixation du prix associés à ces médicaments sont restés inchangés ;
- soit enfin un avenant d'actualisation des tableaux des prix et du répertoire des clauses prévu dans la première partie de la convention dès lors qu'un changement est intervenu dans l'année. La liste des spécialités exploitées et des prix en vigueur constitue l'annexe 3, pour les médicaments distribués en ville, et 3bis, pour ceux distribués à l'hôpital, les annexes 4 et 4bis comportent le répertoire des clauses en vigueur pour les médicaments distribués respectivement en ville et à l'hôpital.

Dans les deux premiers cas, le secrétariat général du CEPS adresse à l'entreprise un projet de convention ou d'avenant de prorogation à l'entreprise dans le courant du second semestre de l'année civile au titre de laquelle la contribution est due.

Dans le 3^e cas, le secrétariat général ne peut adresser l'avenant qu'après la publication au JORF des éventuels arrêtés de radiation ou des arrêtés relatifs aux conditions de prise en charge de spécialités pharmaceutiques actant de l'inscription au remboursement d'un médicament ou d'un transfert d'exploitation. Pour ce faire, l'entreprise doit au préalable avoir effectué les démarches nécessaires dans le portail sécurisé ACCESSMED (cf. La note d'information à destination des entreprises relative au dépôt des dossiers et aux échanges avec le CEPS concernant les médicaments, lien dans l'annexe 8).

Dès lors que l'entreprise dispose d'une convention pluriannuelle valide au 31 décembre de l'année civile au titre de laquelle la contribution est due, le secrétariat général adresse également à l'entreprise, en janvier de l'année suivante, un avenant relatif à la régulation financière (Troisième partie de la convention) qui doit être signé avant le 31 janvier de cette même année.

1.3.2. Les déclarations de chiffre d'affaires prévues à l'article L.138-15 du CSS

Toute entreprise assurant l'exploitation, l'importation parallèle ou la distribution parallèle, et réalisant son chiffre d'affaires en France, d'une ou plusieurs spécialités pharmaceutiques (au sens des articles L.5124-1, L.5124- 2, L.5124-13 et L.5124-13-2 du CSP) remboursables ou prises en charge par l'Assurance maladie a l'obligation d'effectuer par voie dématérialisée une déclaration de son chiffre d'affaires de l'année civile au titre de laquelle la contribution est due au plus tard le 1^{er} avril de l'année suivante.

La déclaration est effectuée par chaque entreprise concernée dans l'espace dédié aux entreprises du secteur pharmaceutique du portail de l'Urssaf Caisse nationale prévu à cet effet.

Une vérification de ces déclarations est effectuée, par le secrétariat général du CEPS pour ce qui concerne les entreprises ayant conclu une convention avec le CEPS conformément à l'article L.138-13 du CSS et par la Direction de la sécurité sociale pour les autres.

Le secrétariat général du CEPS valide les déclarations, via le portail URSSAF, lorsqu'il ne constate aucun écart significatif entre le chiffre d'affaires déclaré pour chaque produit et celui dont il a connaissance par ailleurs et en particulier par le biais des déclarations de ventes annuelles qui lui sont faites, ainsi qu'à l'ANSM, et qui doivent être transmises au plus tard le 31 mars de la même année en application de l'article L.5121-18 du CSP, ou par le biais des déclarations trimestrielles de ventes à l'hôpital faites au CEPS via le tiers de confiance GERS. Les données de ventes enregistrées au GERS et les données de remboursement peuvent également être mobilisées en cas d'incohérences apparentes. Lorsque l'exactitude de la déclaration faite est mise en doute par le secrétariat général CEPS, il la rejette sur le portail URSSAF en précisant les produits sur lesquels portent ses interrogations.

Lorsque la déclaration de l'entreprise a été rejetée, celle-ci doit corriger sa déclaration dans un délai de quinze jours.

Le non-respect des délais de déclaration entraîne des majorations forfaitaires prévues à l'alinéa IV de l'article L. 138-15 du CSS.

1.3.3. Le calcul et la validation des remises déductibles de l'assiette

A réception des données nécessaires à leur calcul, le secrétariat général du CEPS procède au calcul de l'intégralité des remises dues par les entreprises venant en déduction du chiffre d'affaires hors taxe des entreprises pour le calcul de l'assiette de la clause de sauvegarde. Il calcule celles en application des clauses conventionnelles pour des médicaments de droit commun ainsi que les remises légales prévues pour des médicaments an accès dérogatoire.

Il commence à échanger avec chacune des entreprises concernées sur la base d'un fichier de calcul de remises provisoire qu'il lui adresse. Cette phase d'échange contradictoire débute au printemps et se finalise à l'été.

Le CEPS valide ensuite l'ensemble des montants de remises déductibles que le secrétariat général communique ensuite à l'URSSAF Caisse nationale, conformément à l'article [L.138-11 du CSS](#).

L'URSSAF intègre ces remises sur son portail et invite les entreprises à valider le montant enregistré. Cette validation est nécessaire pour permettre à l'URSSAF de procéder au calcul de la contribution de la clause de sauvegarde et des contributions individuelles.

1.3.4. Le calcul de la contribution « Montant M » par l'URSSAF

Une fois la campagne de déclaration des chiffres d'affaires finalisée et l'ensemble des remises validées par les entreprises, l'URSSAF peut calculer le montant de l'assiette de la clause de sauvegarde mentionnée à l'article L. 138-10 du CSS ainsi que, le cas échéant, celui de l'assiette de calcul mentionnée à l'article L. 138-11 du CSS retenue pour la répartition des contributions.

L'URSSAF calcule ensuite la contribution totale relative au « montant M » ainsi que les contributions individuelles de chaque entreprise qu'elle transmet au CEPS.

1.3.5. Le calcul des remises exonératoires par le CEPS et leur notification aux entreprises

Le CEPS décide des taux d'abattement applicables à chaque entreprise tel que défini au 1.2.2., valide les montants de remises exonératoires qui découlent de l'application de ce taux, ainsi que les montants nets à payer.

Le net à payer correspond à la somme des remises facturées au titre des ventes réalisées au cours de l'année concernée qui comprend, le cas échéant, les remises conventionnelles par produits dues (article [L. 162-18 du CSS](#)), les remises liées aux autorisations d'accès précoce (AAP, article [L. 162-16-5-1-1 du CSS](#)), les remises liées aux autorisations d'accès compassionnel (AAC, article L. 162-16-5-2 du CSS), dont sont déduits les avoirs sur remises utilisables.

La notification de l'ensemble des sommes dues est effectuée en même temps d'une part par le CEPS, d'autre part par l'URSSAF territorialement compétente⁶. Le CEPS adresse un courrier aux entreprises dans lequel il précise notamment le montant de la contribution totale relative au « montant M » ainsi que le montant de l'assiette de calcul et de l'assiette de répartition en tant que de besoin et les voies et délais de recours. Il joint à ce courrier un état détaillé, dans lequel figurent le montant des avoirs sur remises détenus par l'entreprise (nouveaux et reportés des exercices précédents), ceux venant en déduction du total des remises dues, ceux arrivés à expiration le cas échéant, ainsi que les avoirs sur remises reportables sur les exercices futurs, les montants totaux de remises brutes par catégories de remises et le montant net à payer. L'URSSAF fait également parvenir à l'entreprise un appel à contribution mentionnant le total net à payer et la date limite de paiement.

⁶ Une exception à cette notification unique a été effectuée pour la régulation financière 2022, le retard de déclaration des entreprises ayant considérablement repoussé la facturation au risque d'entraîner d'importantes difficultés de trésorerie pour les caisses d'assurance maladie. Dans ce contexte, le CEPS et l'URSSAF se sont vus contraints de mettre en place une dissociation des facturations des contributions ou remises exonératoires de la clause de sauvegarde et des facturations des autres remises pour permettre qu'une partie de sommes dues puisse être versées avant le 31 décembre 2022.

2. Les remises obligatoires d'accès dérogatoire pour les médicaments

Le dispositif a évolué suite à la publication de la loi n° 2020-1576 du 14 décembre 2020 de financement de la Sécurité sociale pour 2021. Deux régimes d'accès dérogatoires se succèdent, le régime dit des « ATU/post-ATU » et celui des « autorisations d'accès précoce (AAP) et des autorisations d'accès compassionnel (AAC) ». Les dispositions de l'article [L. 162-16-5-1](#)⁷ du CSS relatives aux remises des spécialités bénéficiant d'une prise en charge à titre dérogatoire par l'Assurance maladie, soit dans le cadre d'une ATU ou d'une AAP (article [L. 5121-12](#) du Code de la santé publique), du dispositif dit « post-ATU » ou d'une autorisation ou d'un cadre de prescription compassionnelle (AAC ou CPC, article [L. 162-16-5-2](#) du CSS), ont fait l'objet de multiples modifications législatives, la dernière en date ayant été introduite par l'article 78 de la LFSS pour 2021⁸. Les remises liées aux accès dérogatoires recouvrent plusieurs catégories de remises dont les remises ATU/post-ATU, celles dites « ATU EIT » (ATU pour une extension d'indication thérapeutique) ou post-ATU direct (prise en charge post-AMM sans avoir bénéficié d'une ATU au préalable) et les remises liées aux autorisations d'accès précoces. Elles s'étendent, à compter du 25 décembre 2021, aux remises de spécialités pharmaceutiques disposant d'une autorisation ou d'un cadre de prescription compassionnelle.

2.1. Les remises notifiées chaque année jusqu'à la fixation du prix net de référence par le CEPS

2.1.1. Les remises limitant le montant moyen pris en charge par patient et par an à 10 000 € (cf. II du L. 162-16-5-1 du CSS en vigueur en 2020)

Ce dispositif avec plafonnement des indemnités par patient a été supprimé par l'article 78 de la loi n° 2020-1576 du 14 décembre 2020 de financement de la Sécurité sociale pour 2021, à compter du 1^{er} juillet 2021.

2.1.2. Les remises sur le dépassement de la compensation fixée par les ministres dans le cadre des ATU EIT et des post-ATU directs (cf. V du L. 162-16-5-1 du CSS)

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

Pour les indications faisant l'objet d'une compensation, l'entreprise exploitant la spécialité reverse chaque année, sous forme de remises, la différence entre le chiffre d'affaires facturé par l'entreprise au titre de cette indication, minoré le cas échéant des remises mentionnées au II du L. 162-16-5-1 du CSS (cf. supra) au titre de la période et pour l'indication considérées, et le montant qui aurait résulté de la valorisation des unités vendues et utilisées dans le cadre de cette indication selon la compensation fixée par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale. Le chiffre d'affaires facturé au titre de l'indication est obtenu en multipliant le chiffre d'affaires total facturé par l'entreprise pour cette spécialité par la part d'utilisation de la spécialité dans l'indication considérée.

⁷ Dans sa version en vigueur antérieure au 1^{er} juillet 2021.

⁸ L'article 78 de la loi n° 2020-1576 du 14 décembre 2020 de financement de la sécurité sociale pour 2021 a introduit un nouveau dispositif d'accès précoce et d'accès compassionnel, qui s'est substitué aux dispositifs existants d'ATU, post-ATU, RTU, ATU pour EIT, post ATU direct, entré en vigueur le 1^{er} juillet 2021.

2.1.3. Les remises annuelles dans le cadre des AAP (cf. II de l'article L. 162-16-5-1-1 du CSS)

Suite à la publication de la loi n° 2020-1576 du 14 décembre 2020 de financement de la Sécurité sociale pour 2021, la prise en charge des spécialités au titre de l'article L. 162-16-5-1 du CSS, entraîne l'application de remises dues annuellement par l'entreprise exploitant le médicament au titre de cette prise en charge dérogatoire.

Elles sont calculées sur la base du chiffre d'affaires hors taxes facturé aux établissements de santé, déterminé à partir du chiffre d'affaires déclaré au GERS et de la part d'utilisation de cette spécialité dans l'indication considérée sur cette période. Les taux de remises sont définis selon un barème progressif par tranche de chiffre d'affaires, fixé par arrêté⁹.

2.1.4. Les majorations de remises annuelles dans le cadre des AAP (cf. II de l'article R. 163.33 du CSS)

Ces remises annuelles AAP peuvent être assorties de majorations. Ces dispositions sont entrées en vigueur le 1^{er} juillet 2021 conformément à l'article 4 du [décret n° 2021-869](#) du 30 juin 2021.

Ce mécanisme de majorations des remises annuelles, peut être appliqué dans certains cas prévus par la loi ([article R. 163.33 du CSS](#)). Notamment, peuvent être appliquées une majoration de 20 points en raison de l'absence d'amélioration du service médical rendu ou une majoration de 10 points en raison de l'inscription au remboursement d'une autre spécialité identifiée par la Haute Autorité de santé comme répondant au besoin thérapeutique dans l'indication considérée. Celles-ci sont appliquées au regard de l'avis de la Commission de transparence et des comparateurs cliniquement pertinents considérés comme spécialités remboursées répondant au besoin thérapeutique dans l'indication figurant dans cet avis¹⁰.

2.1.5. Les remises annuelles dans le cadre des AAC et CPC (cf. II de l'article L. 162-16-5-2 du CSS)

Pour chaque indication d'une spécialité faisant l'objet d'autorisations d'accès compassionnel, d'autorisations d'accès compassionnel délivrées à un stade très précoce ou d'un cadre de prescription compassionnelle, un dispositif du même type que celui des AAP est mis en place avec un barème progressif définissant les taux de remises par tranche de chiffre d'affaires, également fixé par arrêté¹¹.

2.2. Les remises notifiées à la fixation du prix net de référence par le CEPS

2.2.1. La fixation du prix net de référence

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

⁹ Arrêté du 1^{er} juillet 2021 pris pour l'application des articles L. 162-16-5-1-1 et R. 163-33 du CSS et relatif aux remises applicables à une spécialité pharmaceutique faisant l'objet dans une indication donnée d'une prise en charge au titre de l'article L. 162-16-5-1.

¹⁰ Article R. 163-21-1 du CSS.

¹¹ Arrêté du 1^{er} juillet 2021 pris pour l'application des articles L. 162-16-5-2 et R. 163-52 du CSS et relatif aux remises applicables à une spécialité pharmaceutique faisant l'objet dans une indication donnée d'une prise en charge au titre de l'article L. 162-16-5-2.

Le CEPS peut également fixer un prix de référence pour des spécialités dont le prix ne sera pas négocié par le CEPS pour une indication particulière (cf. IV du L. 162-16-5-1¹² du CSS). Il s'agit des spécialités qui, pour une indication donnée :

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

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

Dans le cadre du nouveau régime dit « accès précoce », le Comité peut retenir un prix de référence ou faire évoluer le prix de référence précédemment retenu en fonction des critères légaux de fixation et de modification des prix et tarifs :

Lorsque, pour une indication particulière, l'inscription est réalisée sur la seule liste « collectivités » sans qu'intervienne, dans les deux mois suivants, une inscription sur une autre liste ouvrant droit à une prise en charge au titre de cette indication, le Comité peut retenir un prix de référence ;

Lorsque, pour une indication thérapeutique, il est mis fin à la prise en charge au titre de l'autorisation d'accès précoce, sans que soit mis en place un remboursement au titre d'une AMM.

En application de l'article R. 163-33-1 du CSS, le laboratoire dispose de vingt jours pour présenter des observations écrites au CEPS et, le cas échéant, demander à être entendu par lui.

2.2.2. Le prix net de référence dans le calcul de la remise ATU/post-ATU (hors prises en charge précoces, i.e. hors ATU-EIT et post-ATU direct)

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

Pour les chiffres d'affaires réalisés à compter du 1^{er} janvier 2016, le calcul de la remise ATU-post-ATU se fait sur la base d'un prix net de référence. Si le prix net de référence d'une spécialité, calculé par le CEPS sur la base des prévisions de ventes de la première année de commercialisation dans l'indication inscrite au remboursement¹³¹⁴ et des remises produits

12 Version en vigueur antérieure au 1^{er} juillet 2021

13 Arrêté du 1^{er} juillet 2021 pris pour l'application des articles L. 162-16-5-2 et R. 163-52 du CSS et relatif aux remises applicables à une spécialité pharmaceutique faisant l'objet dans une indication donnée d'une prise en charge au titre de l'article L. 162-16-5-2.

14 Depuis mars 2019, le prix net de référence est calculé sur la base des remises qui seraient dues au titre de la première année de commercialisation dans l'inscription de l'inscription au remboursement. Entre 2016 et jusqu'à mars 2019, le prix net de référence correspondait au prix net résultant de l'application sur trois ans des conditions tarifaires signées selon les prévisions de vente.

négociées, est inférieur au montant de l'indemnité déclarée au Comité, le laboratoire reverse aux régimes d'Assurance maladie, sous forme de remise, la différence entre le chiffre d'affaires facturé aux établissements de santé, au titre de la période s'étendant de l'obtention de l'ATU à la première date d'inscription au remboursement, minoré le cas échéant des remises prévues au II du L. 162-16-5-1 du CSS au titre de cette même période, et celui qui aurait résulté de la valorisation des unités vendues au prix net de référence.

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

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

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

2.2.3. Le prix net de référence dans le calcul de la restitution des prises en charge précoces (i.e. ATU-EIT et post-ATU direct)

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

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

3. Les remises obligatoires d'« AMM miroir » (article 59 de la LFSS pour 2022)

Ce dispositif de remises obligatoires vise à régulariser et réguler les prises en charge « hors référentiel » pour les produits inscrits sur la liste en sus et utilisés dans une autre indication que celles pour lesquelles ils ont obtenu une AMM et été inscrits au remboursement.

Il concerne des médicaments utilisés en association pour le traitement d'une pathologie, alors que l'un d'eux n'est pas directement porteur de l'AMM ou du remboursement dans l'indication en question. L'objectif est d'inciter l'exploitant d'un médicament de ce type à déposer une demande d'AMM et à entrer dans le droit commun afin d'engager une négociation avec le CEPS.

Ce dispositif est similaire à celui qui a été mis en place par la LFSS pour 2021 pour l'accès compassionnel. Les remises qui devront être versées chaque année seront calculées sur la base du chiffre d'affaires hors taxe facturé aux établissements de santé au titre de l'indication d'« AMM miroir ». Le taux de remise sera défini selon un barème progressif par tranche de chiffre d'affaires, fixé par arrêté des ministres.

L'articulation entre ces remises obligatoires et les remises conventionnelles devra être précisée.

L'entrée en vigueur de l'article 59 était conditionnée à des mesures d'application dont la première a été publiée au JORF du 27 juin 2023. Il s'agit du décret n° 2023-518 relatif aux modalités d'autorisation et de prise en charge des médicaments en association de traitement.

En l'absence de texte d'application, cette disposition n'a pas été mise en œuvre au titre de l'année 2022.

Chapitre III : L'activité de la section médicament du CEPS en 2022

1. L'activité de fixation des prix/tarifs des médicaments en primo-inscription : statistiques d'activité et délais

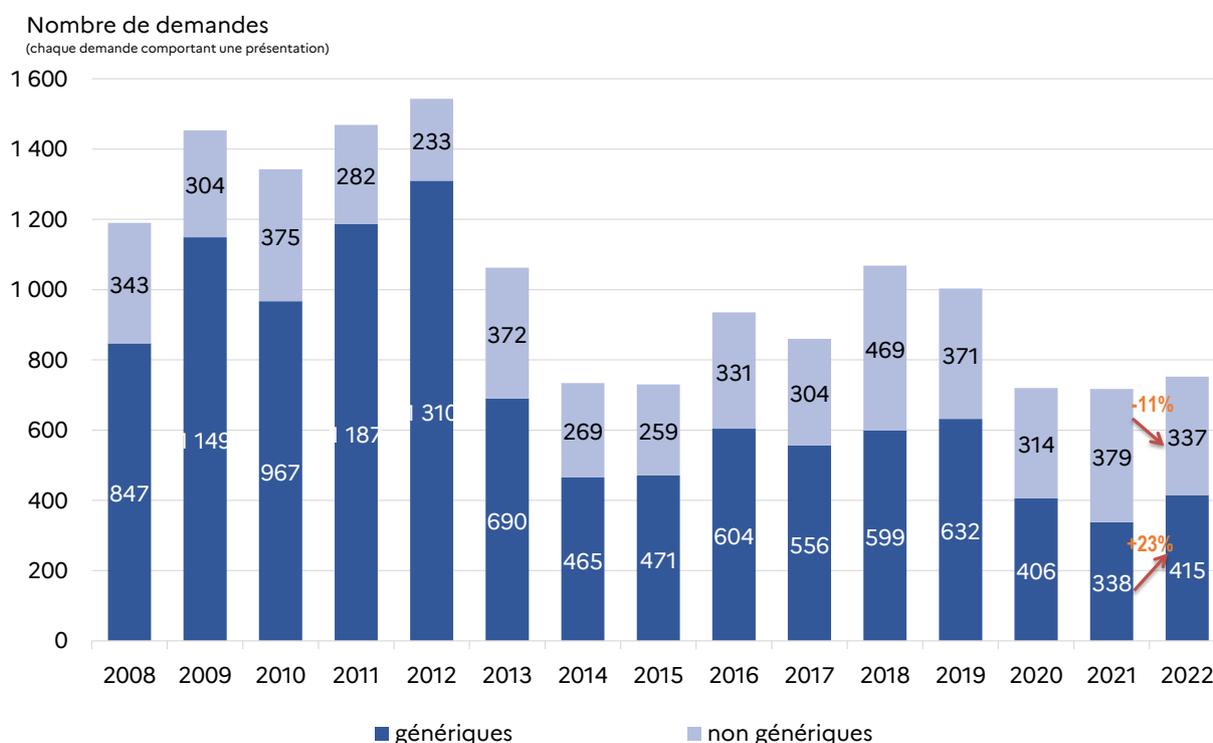
Les statistiques complémentaires d'activité de primo-inscriptions, dénombremements et délais, sont présentées en annexe 2 du rapport.

1.1. Le dénombrement et les caractéristiques des demandes de première inscription en ville

En ville, le nombre de demandes clôturées l'année 2022 (752) est en hausse de 5 % par rapport à 2021. Cette évolution résulte d'une hausse de 23 % du nombre de demandes de premières inscriptions clôturées pour les génériques et d'une baisse de 11 % pour les non génériques.

Ces demandes correspondent au nombre de présentations de médicaments des dossiers d'inscriptions.

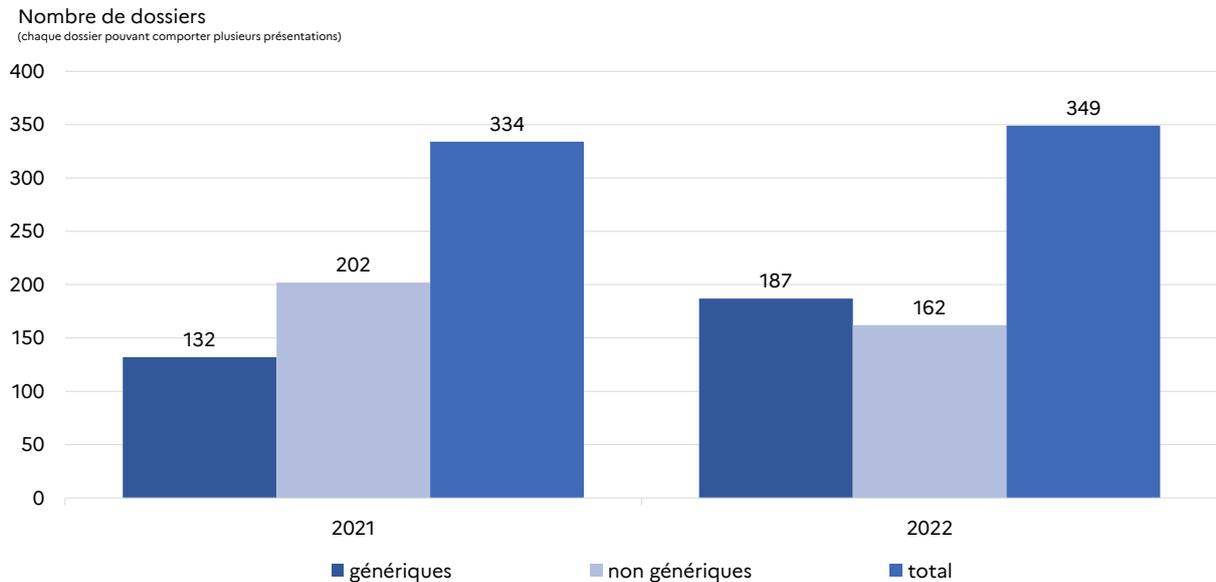
Figure 1 : Demandes de première inscription de médicaments clôturées en ville (2008-2022)



Source et exploitation CEPS

Le nombre de présentations par dossier est en moyenne de 2,1 (2,2 pour les génériques et 2,0 pour les non génériques), certains dossiers pouvant comporter jusqu'à 14 demandes d'inscription au remboursement dans une ou des indications. Le nombre total de dossiers de première inscription de médicaments clôturés en ville était de 349 dont plus de la moitié de dossiers génériques.

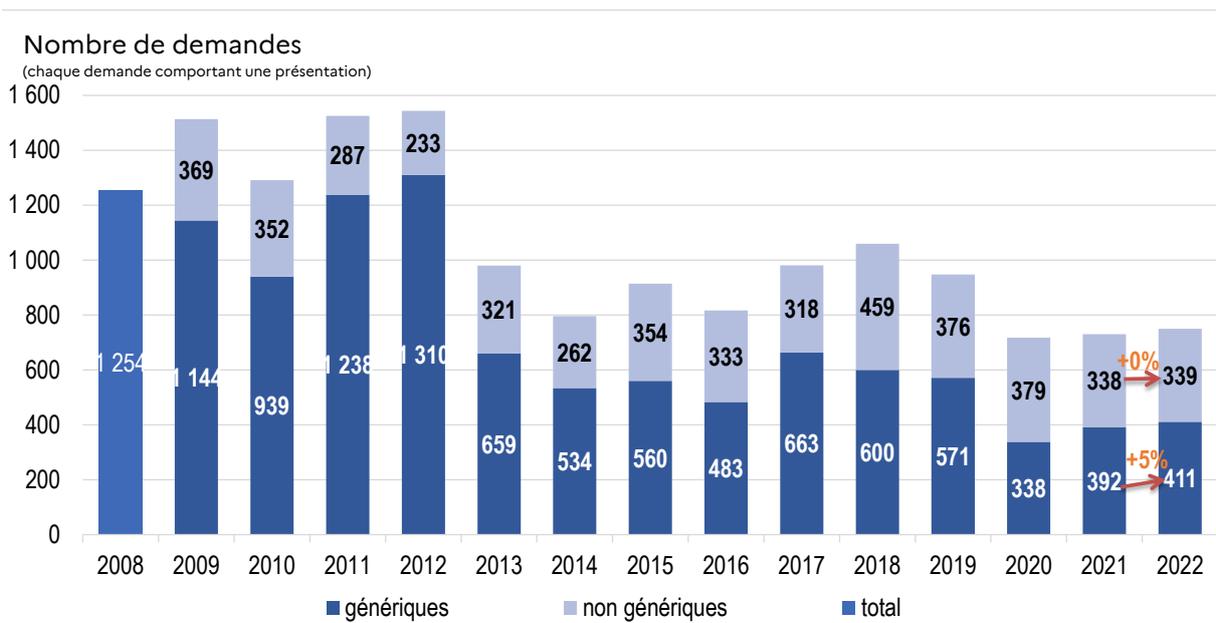
Figure 2 : Evolution 2022/2021 du nombre de dossiers de première inscription de médicaments clôturés en ville



Source et exploitation CEPS

Dans le même temps, en 2022 les laboratoires ont déposé auprès du CEPS un nombre équivalent de nouvelles demandes de première inscription, 750 contre 730 en 2021, soit près de 3 % de plus. Le nombre de demandes de première inscription de non génériques est stable, celui de génériques croit de 5 %. In fine, le stock des demandes de première inscription en cours de traitement à fin décembre 2022 est stable sur un an (307 demandes).

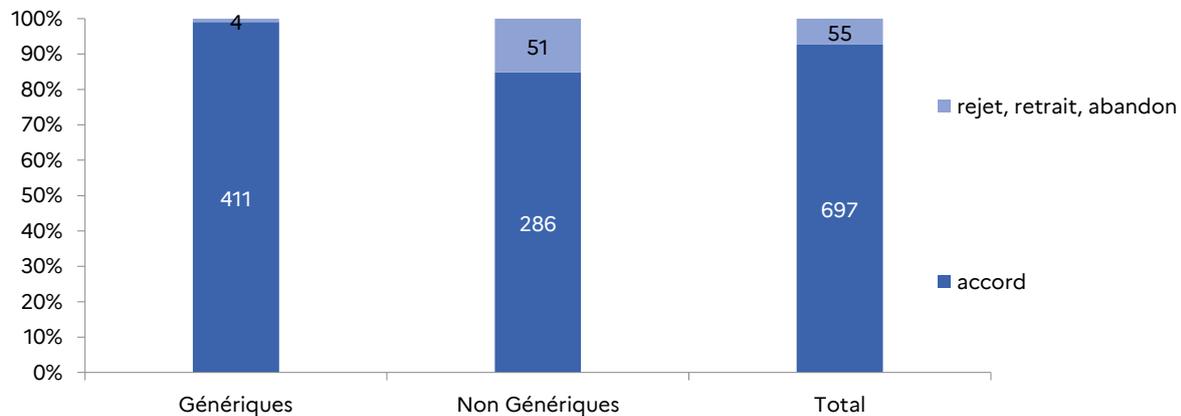
Figure 3 : Demandes de première inscription de médicaments ouvertes en ville (2008-2022)



Source et exploitation CEPS

Les demandes d'inscription en 2022 ont abouti à un accord dans 93 % des cas, contre 89 % en 2021. Les demandes concernant les médicaments princeps, qu'ils soient génériques ou pas, ont abouti à un accord dans 85 %, contre 81 % en 2021. Pour les génériques, 99 % des demandes d'inscription se sont concrétisées par un accord (98 % en 2021).

Figure 4 : Caractéristiques des demandes de première inscription en ville de médicaments clôturées en 2022



Source et exploitation CEPS

Au final, sur les 752 demandes de première inscription en ville clôturées par le CEPS en 2022, 697 correspondant à 327 dossiers différents ont donné lieu à la publication d'un prix au JORF. Les dossiers concernent majoritairement de médicaments d'ASMR V (92 %) dont plus de 60 % de génériques.

2 % concernent des dossiers d'inscription de biosimilaires, dont le premier biosimilaire de Lucentis, Ranivisio (spécialité de ranibizumab), et des nouveaux biosimilaires de produits dont des biosimilaires étaient déjà commercialisés :

- Stimufend, spécialité de pegfilgrastim, biosimilaire de Neulasta ;
- Hukyndra et Yuflyma, spécialités d'adalimumab, biosimilaires d'Humira ;
- Sondelbay, spécialité de teriparatide, biosimilaire de Forsteo.

Les médicaments hybrides représentent 6 % de dossiers déposés en lien avec l'inscription de spécialités hybrides (Amiriox, Brimonidine Timomol Biogaran, Bupensan, Ceziboe, Ecbirio, Ifyltan, Izixate, Ketazed, Tixocortol, Xiop, Zelfusor, de nouvelles spécialités à base de propionate de fluticasone/Salmeterol et des compléments de gamme d'Actiskenan et de Zubsolv).

Parmi les spécialités autres que les génériques, hybrides et biosimilaires, la majorité n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu.

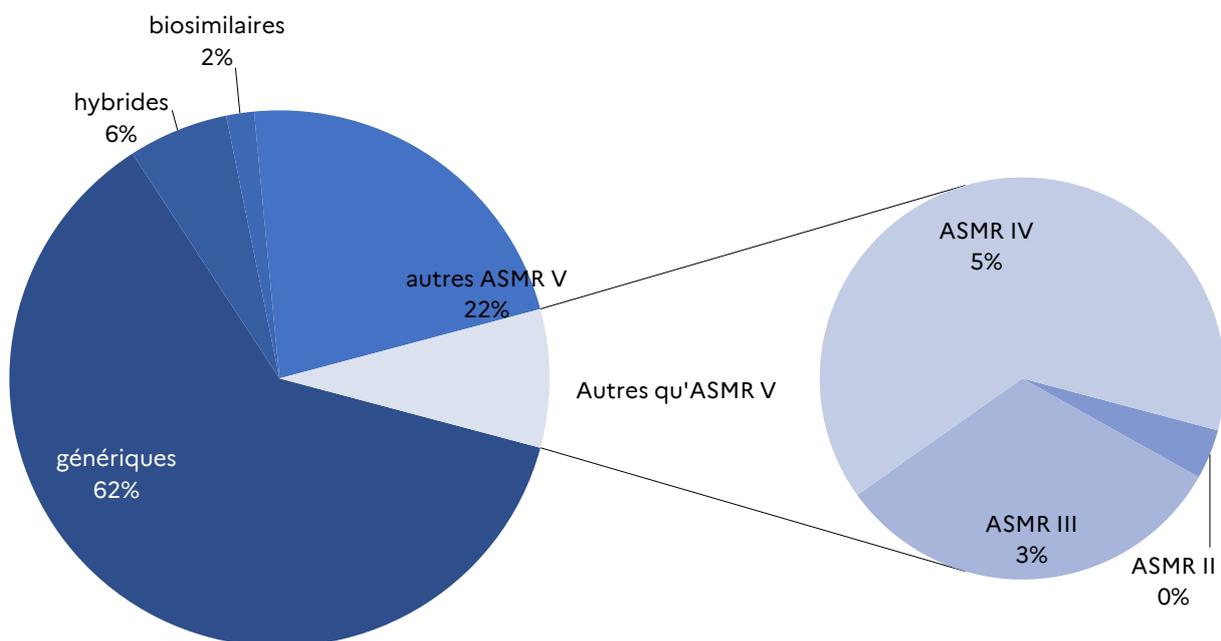
Sur l'ensemble des demandes, 8 % concernent des produits d'ASMR III ou IV. Il s'agit notamment :

- d'inscriptions de nouvelles indications de médicaments déjà présents sur le marché, dans le traitement des patients atteints de mucoviscidose (Symkevi, Kalydeco et Kaftrio) ; du virus de l'hépatite C (Maviret et Epclusa), dans le traitement adjuvant des patients adultes atteints d'un mélanome de stade III (Mekinist), dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (Rinvoq) ou pour la prévention des gastro-entérites dues à une infection à rotavirus (Rotarix, Rotateq) ;

- de produits sortis du dispositif d'accès précoce ou compassionnel tels qu'Onureg, dans le traitement de maintenance chez les patients adultes atteints de leucémie aiguë myéloïde (LAM), Evrysdi, dans le traitement de l'amyotrophie spinale ou Paxlovid dans le traitement du COVID-19 ; du traitement antiépileptique à base de cannabidiol, Epidyolex, Ozawade dans le traitement du Syndrome d'Apnées-Hypopnées Obstructives du Sommeil.

Les dossiers ayant abouti à un rejet, un abandon ou un retrait portaient exclusivement sur des inscriptions de spécialités ne constituant aucun progrès thérapeutique (ASMR V ou SMR insuffisant).

Figure 5 : Caractéristiques des demandes de première inscription des médicaments publiées en ville en 2022



Sources HAS et CEPS, exploitation CEPS

1.2. L'activité lors de l'inscription à l'hôpital

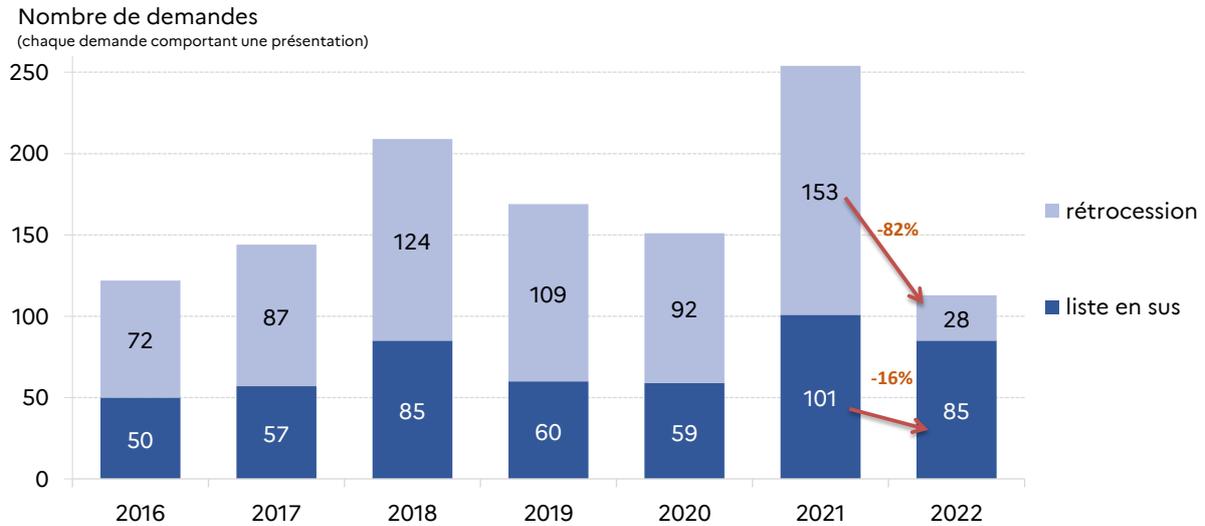
1.2.1. Le dénombrement des demandes de première inscription à l'hôpital

L'année 2022 fait suite à une année 2021 exceptionnelle en termes de nombre de dossiers d'inscription à l'hôpital clôturés. Les 119 demandes de première inscription à l'hôpital clôturées par le CEPS en 2022 représentent un recul de 53 % par rapport à 2021. Ce fort recul est principalement dû à la diminution du nombre de demandes d'inscriptions sur la liste rétrocession clôturées (-82 % par rapport à 2021).

23 demandes d'inscription ont fait l'objet d'un abandon, un rejet ou un retrait, dont 4 demandes d'inscription sur la liste en sus et 19 demandes d'inscription sur la liste rétrocession ont été clôturées sans publication.

Les motifs des retraits sont purement administratifs, les inscriptions des spécialités concernées ont par ailleurs abouti à un accord dans le cadre de l'enregistrement d'un autre dossier.

Figure 6 : Nombre des demandes de première inscription des médicaments clôturées à l'hôpital en 2022



Les génériques et les biosimilaires représentent 67 % des inscriptions clôturées à l'hôpital en 2022 (65 % et 2 % respectivement des demandes d'inscriptions clôturées).

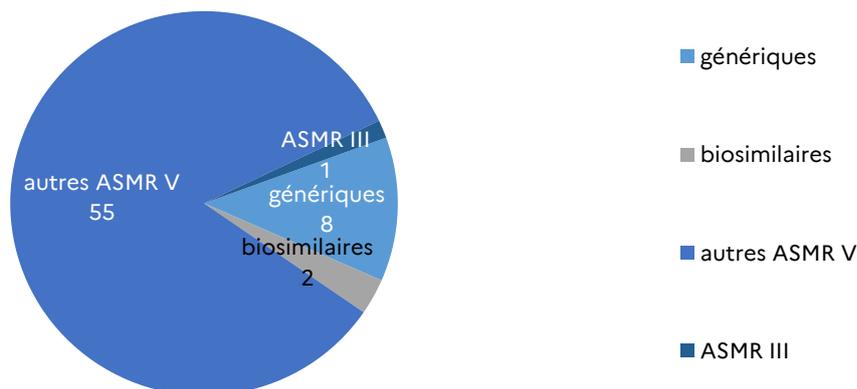
1.2.2. Les caractéristiques des demandes de première inscription sur la liste en sus

En 2022, 24 demandes d'inscriptions sur la liste en sus se sont conclues par la publication d'un prix au JORF :

- 8 sont des génériques,
- 2 en lien avec l'arrivée de nouveaux biosimilaires d'Avastin (bevacizumab) dont des biosimilaires étaient déjà sur le marché en 2021.

Tous les médicaments inscrits sur la liste en sus en 2022 sont des ASMR V à l'exception d'Opdivo (nivolumab), ayant fait l'objet d'évaluation dans plusieurs extensions d'indication dont une ASMR III, en association, en première ligne dans le traitement d'un adénocarcinome gastrique et une ASMR IV, en monothérapie, dans le traitement adjuvant dans le cancer de l'oesophage ou de la jonction oeso-gastrique.

Figure 7 : Caractéristiques des demandes de première inscription des médicaments publiées sur la liste en sus en 2022



Sources : HAS et CEPS, exploitation CEPS

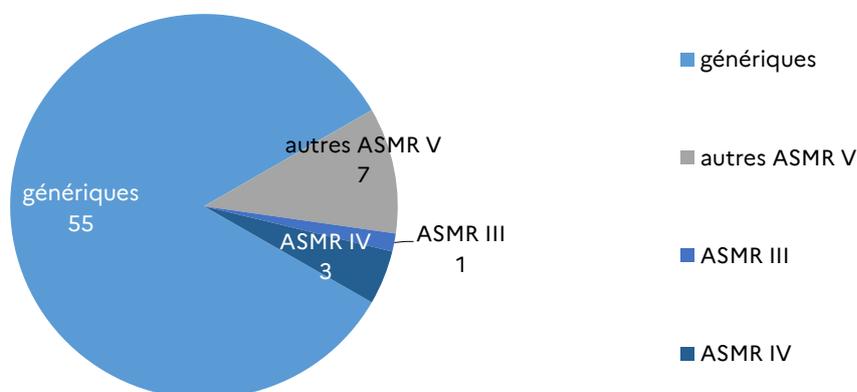
Note : pour les produits ayant fait l'objet de plusieurs évaluations prises en compte dans la négociation du prix intervenue en 2022, seul le niveau d'ASMR le plus élevé est pris en compte dans cette figure.

1.2.3. Les caractéristiques des demandes de première inscription sur la liste rétrocession

En 2022, 66 des 85 demandes d'inscription sur la liste de rétrocession se sont conclues par la publication d'un prix au JORF, 55 sont des génériques. Parmi les autres, quatre apportent une amélioration mineure à modérée du service médical rendu :

- Delyba (delamanide), en association, apporte une ASMR III chez les enfants et les nourrissons dans le traitement d'une indication restreinte de la tuberculose ;
- Epclusa (sofosbuvir/velpatasvir) apporte, comme chez l'adulte, une ASMR IV dans la prise en charge de l'hépatite C chronique chez les enfants ;
- Neofordex (dexaméhasone 40 mg) apporte une ASMR IV par rapport à Dectancyl (dexaméhasone 0,5 mg) dans le cadre de protocoles thérapeutiques du myélome multiple symptomatique ;
- Hepcludex (bulévirtide), en association à un traitement de fond contre le VHB, apporte une ASMR IV dans la stratégie de prise en charge des patients infectés par le VHD.

Figure 8 : Caractéristiques des demandes de première inscription des médicaments publiées sur la liste rétrocession en 2022



Sources : HAS et CEPS, exploitation CEPS

1.3. Les délais pour des demandes de première inscription au remboursement en ville

1.3.1. Le délai global de traitement

1.3.1.1. Les délais moyens de traitement par présentation

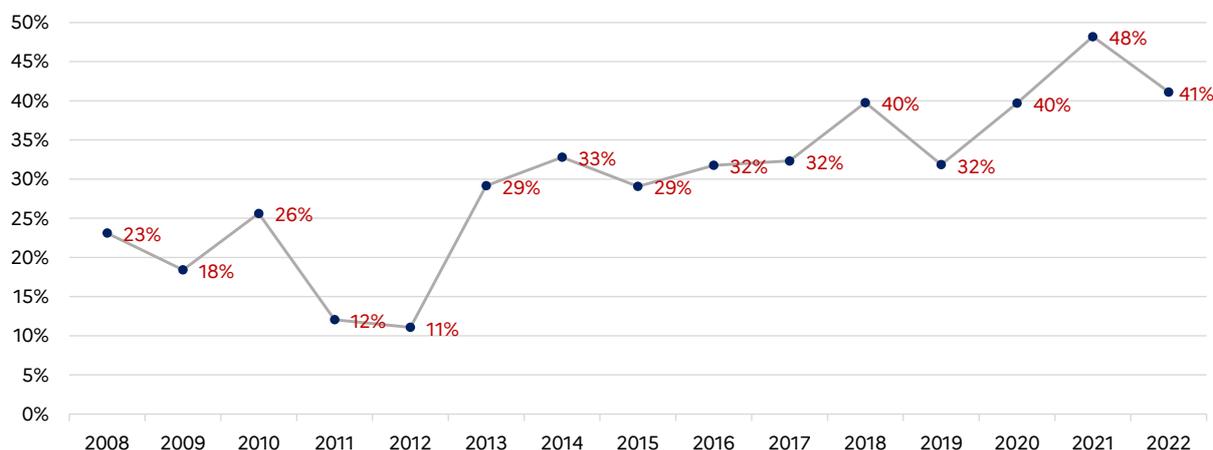
Le délai réglementaire relatif à l'inscription des médicaments sur la liste prévue au 1^{er} alinéa de l'article L. 162-17 du CSS est de 180 jours (R. 163-9 du CSS) à compter de la date de réception par le ministre chargé de la Sécurité sociale de la demande jusqu'à la publication du prix au JORF.

En 2022, le délai de traitement des demandes d'inscription en ville ayant abouti à une publication au JORF a été de 154 jours en moyenne. Ce délai moyen est en recul de 22 jours par rapport à 2021.

Plus précisément, le délai moyen de traitement des demandes est en fort recul pour les non génériques (-48 jours), bien que toujours supérieur au délai réglementaire¹⁵, (218 jours) et en augmentation pour les génériques (+17 jours) pour atteindre 110 jours.

Une analyse sur une plus longue période indique que la hausse du délai moyen observé à compter de 2013 (délai supérieur à 120 jours à compter de cette date) est directement corrélée à la hausse de la part des demandes des non génériques dans le total des demandes publiées au JORF (plus de 29 % des demandes à compter de cette date). Cette part des non génériques a atteint 41 % en 2022. En effet, les délais moyens d'inscription des génériques sont en général nettement plus courts que pour les non génériques, les génériques n'étant pas concernés, sauf exception, par le passage en CT. En outre, les phases de négociation et d'instruction sont raccourcies du fait de décotes préétablies conventionnellement.

Figure 9 : Demandes de première inscription en ville publiées au JORF : évolution 2008-2022 de la part des non génériques



Source et exploitation CEPS

¹⁵ Néanmoins, avec les dispositifs de prise en charge dérogatoire, l'accès des patients aux traitements est plus rapide que l'accès des produits au marché. La réforme de l'accès précoce, entrée en vigueur au 1^{er} juillet 2021 a en outre simplifié les modalités d'octroi et de prise en charge en amont de l'autorisation de mise sur le marché.

Le délai total de traitement d'un dossier de première inscription est décomposé en 4 délais intermédiaires :

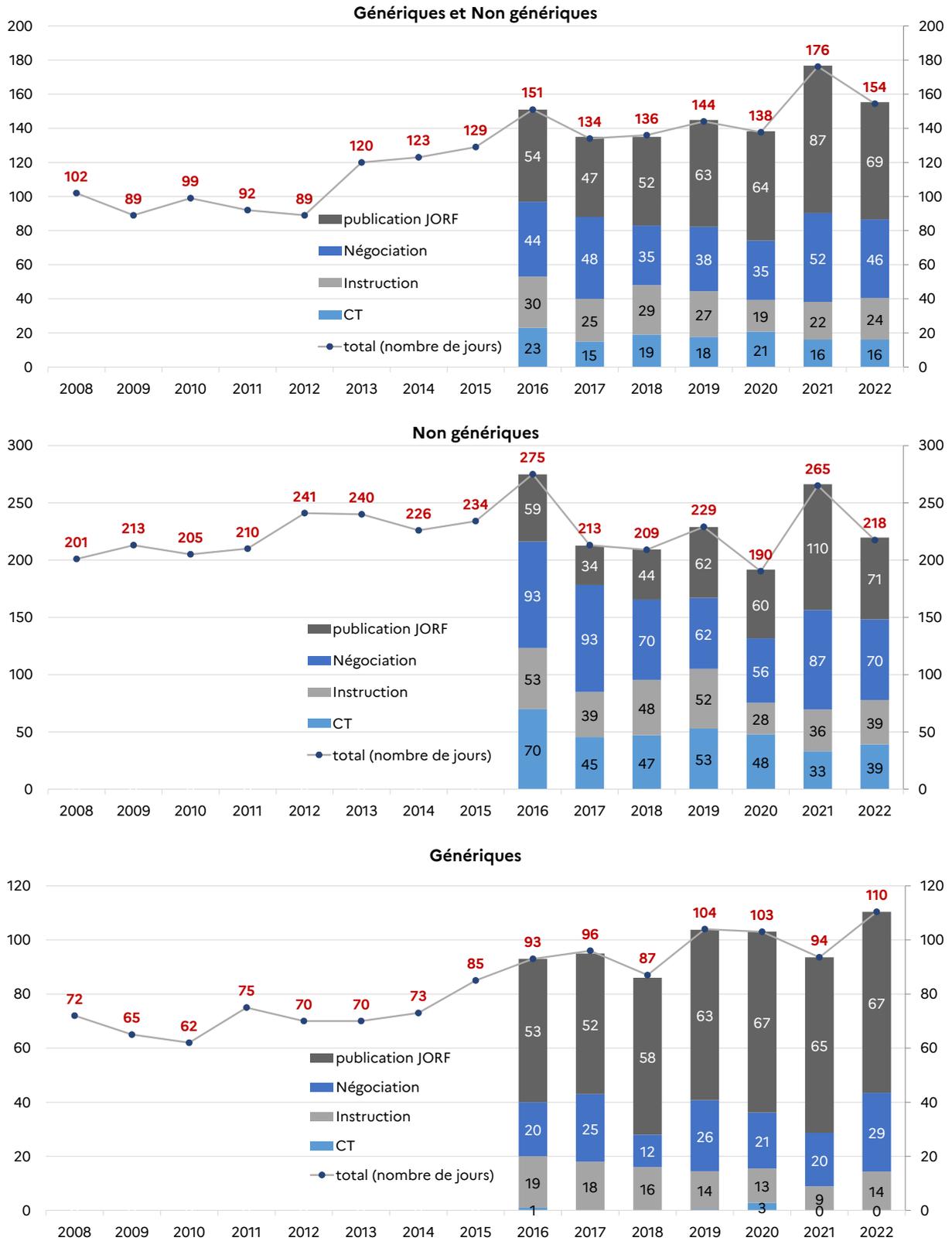
- du dépôt du dossier à la transmission de l'avis de la CT au Comité (CT),
- de la réception de l'avis de la CT à la première séance du Comité (instruction),
- de la première séance du Comité consacrée à un même dossier à la signature de l'avenant conventionnel (négociation)¹⁶,
- de la signature par les deux parties de l'avenant conventionnel à la publication au Journal officiel de l'arrêté d'inscription et de l'avis de prix (JORF) ou de la clôture du dossier en cas de retrait, de rejet ou d'abandon.

L'analyse des délais intermédiaires indique un recul de 4 jours des phases internes au CEPS (instruction et négociation) avec un délai moyen de 70 jours en 2022. La phase initiale qui s'étend de la réception du dossier d'inscription à la réception de l'avis de CT au CEPS est stable par rapport à 2021, tandis que la dernière phase de publication au JORF est en recul de 18 jours, passant à 69 jours en 2022. Ce recul est pour l'essentiel dû aux moindres délais de publication de médicaments non génériques, passés en moyenne de 110 jours en 2021 à 71 jours en 2022. Il résulte dans une moindre mesure d'une diminution du délai moyen de négociation de 17 jours ramenant ce délai à 70 jours en 2022.

Pour les médicaments génériques, les délais de publication représentent 60 % du délai total de 110 jours en 2022, sans amélioration par rapport à 2021.

¹⁶ A noter qu'aucune suspension de procédure (ou « clock stop ») n'a pu être prise en compte en l'état actuel des systèmes d'information malgré la possibilité donnée par l'article R. 163-9 du CSS de suspendre les délais en cas d'insuffisance des éléments communiqués par l'entreprise suite à des demandes d'éléments complémentaires.

Figure 10 : Délais moyens de traitement des demandes de première inscription des médicaments en ville en 2022



Source et exploitation CEPS

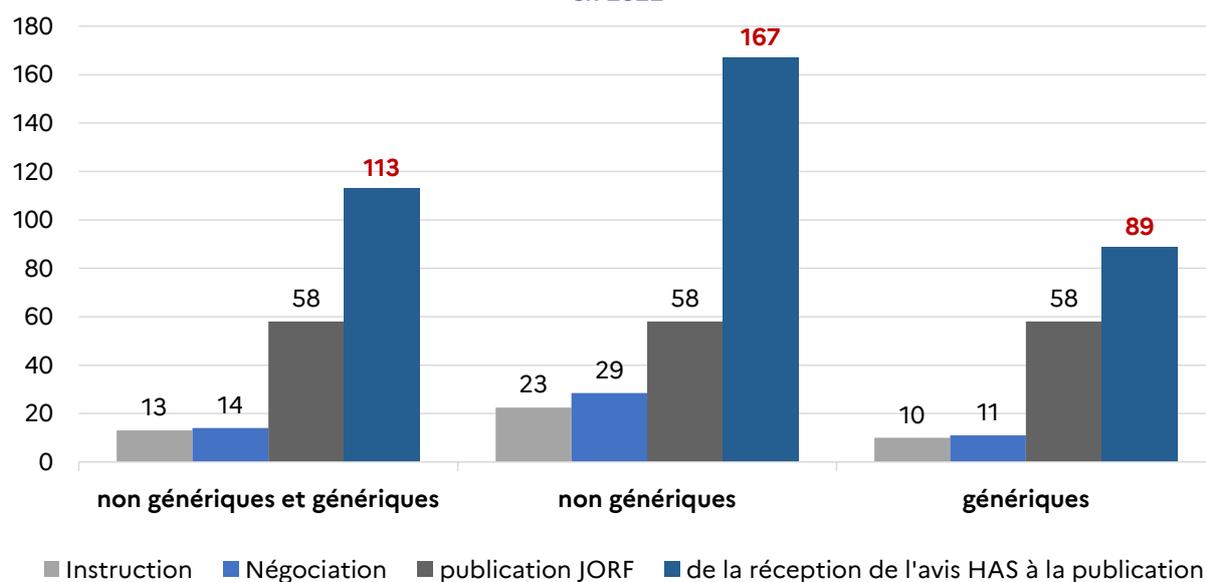
1.3.1.2. Les délais médians de traitement par spécialité

Les échanges dans le cadre du comité de pilotage de la politique conventionnelle (CPPC) ont mis en évidence la nécessité d'analyser les délais sur une base commune. Les délais moyens par demande (c'est-à-dire par présentation) d'inscription au remboursement dans une indication, du dépôt de la demande à la publication au JORF, étaient présentés dans le rapport d'activité du CEPS. Il apparaît plus pertinent de présenter les seuls délais à compter de la réception de l'avis de la HAS et de présenter des délais médians par dossier, c'est-à-dire par spécialité. En effet, un dossier déposé auprès du CEPS dans le cadre de l'inscription au remboursement d'une spécialité dans une indication donnée peut comporter plusieurs présentations conduisant à surpondérer les délais de dossiers comportant plusieurs présentations alors qu'ils sont traités en même temps. La médiane comporte quant à elle l'avantage par rapport à la moyenne d'être plus robuste aux valeurs extrêmes aux deux extrémités de la distribution.

2022 étant une année de transition dans l'approche des délais de traitement, les deux statistiques sont présentées dans ce rapport.

Les délais médians de la réception de l'avis de la HAS à la publication au JORF des 349 dossiers traités par le CEPS en 2022, tous dossiers confondus, étaient de 113 jours. Ces délais étaient de 167 jours pour les non génériques et de 89 jours pour les génériques.

Figure 11 : Délais médians de traitement des dossiers de première inscription des médicaments en ville en 2022



Source et exploitation CEPS

1.3.2. Les délais intermédiaires de traitement

1.3.2.1. Première phase : la Commission de la transparence

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

Afin de réduire les délais, l'article 9 de l'accord-cadre du 5 mars 2021 prévoit que le dépôt de la NIE actualisée des entreprises doit se faire au plus tard deux semaines après la réception de

l'avis de la CT et le cas échéant de celui de la CEESP. Cette première phase s'interrompt donc désormais à la date de réception du dossier complet au CEPS (NIE, NIE actualisée le cas échéant, avis de la CT, avis de la CEESP le cas échéant).

Le délai écoulé entre le dépôt jusqu'à l'envoi de l'avis de la CT au Comité (ou l'envoi de la NIE actualisée, ou l'envoi de l'avis de la CEESP le cas échéant) était en moyenne de 39 jours en 2022 pour les médicaments non génériques (33 jours en 2021).

1.3.2.2. *Deuxième phase : l'instruction*

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

Afin de réduire les délais, l'article 9 de l'accord-cadre du 5 mars 2021 limite à quatre semaines cette phase d'instruction par le secrétariat général du Comité jusqu'à l'envoi de la première proposition de prix du Comité.

Les délais moyens d'instruction des demandes de première inscription par présentation ont augmenté de 2 jours en 2022 pour atteindre 24 jours (14 jours pour les génériques en hausse de 5 jours sur un an et 39 jours pour les non génériques en hausse de 3 jours).

Les délais médians d'instruction par spécialité sont quant à eux de 13 jours en 2022 (23 jours pour les non génériques et 10 jours pour les génériques).

1.3.2.3. *Troisième phase : la négociation*

Cette troisième phase s'étend de la date du premier examen en séance par le Comité à celle de la signature de l'avenant conventionnel correspondant.

Elle correspond au délai nécessaire au Comité pour mettre au point sa proposition si elle n'est pas arrêtée en une seule séance, auquel s'ajoute une phase de négociation entre le Comité et le laboratoire et des échanges entre le Comité et l'entreprise pour la mise au point de l'avenant, du fait notamment de la rédaction des clauses qui peut s'avérer complexe, mais également d'un temps logistique nécessaire à la signature par les deux parties.

Le Comité doit examiner les contre-propositions faites par l'entreprise lorsque celle-ci refuse la proposition du Comité suite aux discussions avec le cadre évaluateur.

En vue d'une réduction des délais, l'article 9 de l'accord-cadre du 5 mars 2021 précise que, au cours de la phase de négociation, le comité et l'entreprise doivent motiver leurs propositions de condition de prix sur les fondements légaux, réglementaires et conventionnels en vigueur.

En 2022, la durée moyenne de négociation par présentation est de 46 jours, en recul de 6 jours par rapport à 2021 (70 jours pour les non génériques et 29 jours pour les génériques).

Les délais médians de négociation par spécialité sont de 14 jours en 2022 (29 jours pour les non génériques et 10 jours pour les génériques).

1.3.2.4. *Quatrième phase : la signature et la publication au JORF*

Cette dernière phase inclut la rédaction par le Comité des avis de prix et la rédaction des arrêtés d'inscription au remboursement, leur signature par les directions concernées du ministère de la santé. Ce délai comporte la prise de décisions du Directeur général de l'UNCAM

sur le taux ainsi que la transmission de ces décisions au Comité. Enfin, la publication au JORF de l'ensemble de ces textes suppose leur transmission préalable au secrétariat général du gouvernement.

Les délais de publication des prix au JORF sont amenés à être réduits en lien avec la mise en œuvre de circuits informatisés (cf. l'article 9 de l'accord-cadre du 5 mars 2021).

En moyenne, les délais relatifs à cette phase se sont améliorés de 18 jours par rapport à 2021 pour s'établir à 69 jours (67 jours pour les génériques soit 2 jours de plus qu'en 2021 et 71 jours pour les non génériques en baisse de 38 jours).

Les délais médians de publication par spécialité sont de 58 jours en 2022, pour les non génériques comme pour les génériques.

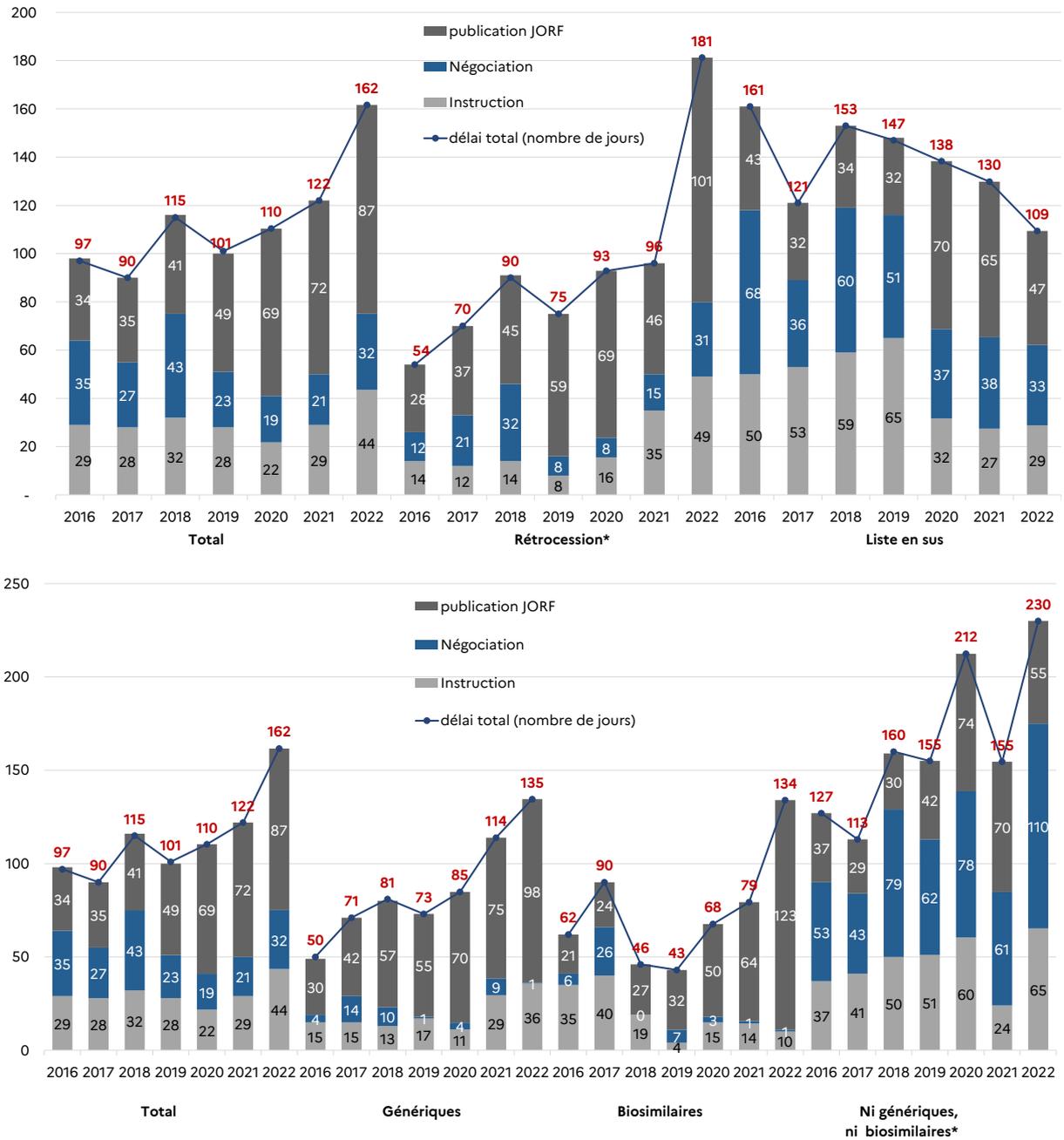
1.4. Les délais pour des demandes de première inscription à l'hôpital

Le délai total moyen entre l'inscription de médicaments à l'hôpital (sur l'une ou l'autre des listes) et la publication du prix au journal officiel est de 162 jours en 2022, en augmentation de 40 jours par rapport à 2021¹⁷. Ce délai moyen est plus court pour les génériques (135 jours) et les biosimilaires (134 jours). Pour les génériques et les biosimilaires, les phases intermédiaires de négociation sont en effet raccourcies en raison de l'existence de décotes préétablies (doctrine d'une décote de 40 % des génériques à l'hôpital et de 30 % pour les biosimilaires).

Compte tenu de la forte dispersion des délais de traitement pour les différentes spécialités et du nombre limité de dossiers d'inscription à l'hôpital, le délai médian vient apporter un éclairage complémentaire au délai moyen. Pour les 41 spécialités concernées, le délai médian de traitement était de 114 jours en 2022.

¹⁷ Sans prendre en compte la demande d'inscription de Neofordex, déposée en 2017 et qui n'a abouti qu'en 2022 alors qu'il continuait d'être délivré aux patients dans le cadre d'accès dérogatoires.

Figure 12 : Délais moyens de traitement des demandes de première inscription des médicaments à l'hôpital en 2022



Source et exploitation CEPS

* délais sans la demande d'inscription sur la liste rétrocession de Neofordex

1.4.1. Les délais de traitement des premières inscriptions sur la liste en sus

1.4.1.1. *Les délais moyens par présentation pour des demandes de première inscription sur la liste en sus*

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

Le délai moyen de traitement des premières inscriptions sur la liste en sus atteint 109 jours en 2022, soit 21 jours de moins qu'en 2021.

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

- du dépôt du dossier à la DGOS jusqu'à la première séance du Comité (instruction). Cette première phase comprend donc la phase d'instruction par le CEPS, mais également la phase préalable d'instruction du dossier par le groupe T2A. Cette première phase d'instruction est de 29 jours en moyenne en 2022, soit 2 jours de plus qu'en 2021.
- de la première séance à la dernière décision du Comité consacrée à un même dossier (négociation¹⁸). Selon l'accord cadre du 5 mars 2021, le CEPS dispose de quatre semaines maximum pour transmettre une proposition de prix à l'entreprise à compter de l'information de la fin de l'instruction de la demande d'inscription sur la liste des médicaments financés en sus des prestations d'hospitalisation. La phase intermédiaire de négociation est de 33 jours en moyenne en 2022, soit 5 jours de moins qu'en 2021 en excluant la négociation interrompue de Neofordex.
- de la dernière décision à la publication au Journal officiel de l'arrêté d'inscription et de l'avis de prix (JORF). Pour les médicaments de la liste en sus des prestations d'hospitalisation, la publication des tarifs à l'initiative du Comité fait l'objet d'une coordination entre le CEPS et la DSS qui se matérialise par la parution d'un arrêté d'inscription sur cette liste ainsi qu'un arrêté d'inscription sur la liste des spécialités agréées aux collectivités. Cette dernière phase de publication au JORF est de 47 jours en moyenne en 2022. Ce délai s'est nettement amélioré par rapport à 2021 (18 jours de moins qu'en 2021).

1.4.1.2. *Les délais médians par spécialité pour des demandes de première inscription sur la liste en sus*

Hors génériques et biosimilaires, le délai médian de traitement des premières inscriptions sur la liste en sus des spécialités pour lesquelles un prix a été publié au JORF en 2022 est de 100 jours. Le délai médian de la phase d'instruction pour ces dossiers est de 33 jours, celui de la phase de négociation 25 jours et celui de la phase de publication 24 jours.

¹⁸ A noter qu'aucune suspension de procédure (ou « clock stop ») n'a pu être prise en compte en l'état actuel des systèmes d'information malgré la possibilité donnée par l'article R. 162-38-1 du CSS de suspendre les délais en cas d'insuffisance des éléments communiqués par l'entreprise suite à des demandes d'éléments complémentaires.

1.4.2. Les délais de traitement des premières inscriptions sur la liste rétrocession

1.4.2.1. *Les délais moyens par présentation pour des demandes de première inscription sur la liste rétrocession*

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

En 2022, le délai réglementaire de 75 jours a été dépassé pour les premières inscriptions sur la liste de rétrocession (181 jours en moyenne contre 96 jours en 2021). Parmi les 64 demandes d'inscription de médicaments inscrits sur la liste des médicaments rétrocedables, le délai de 75 jours était dépassé pour 80 % d'entre elles.

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

- de la date d'inscription sur la liste rétrocession jusqu'à la première séance du Comité (instruction). Le délai moyen de cette première phase est de 49 jours en 2022, en augmentation de 14 jours sur un an.
- de la première séance à la dernière décision du Comité consacrée à un même dossier (négociation). Selon l'accord cadre du 5 mars 2021, le CEPS dispose de quatre semaines maximum pour transmettre une proposition de prix à l'entreprise à compter de l'information de la fin de l'instruction de la demande d'inscription sur la liste des médicaments financés en sus des prestations d'hospitalisation. La durée moyenne de la phase intermédiaire de négociation a doublé par rapport à 2021 pour atteindre 31 jours en 2022.
- de la dernière décision à la publication au Journal officiel de l'arrêté d'inscription et de l'avis de prix (JORF). A noter que pour les produits rétrocedables, la publication ne peut intervenir que conjointement avec celle du taux de prise en charge à la suite de l'inscription sur la liste des spécialités agréées aux collectivités. Le délai moyen de publication qui avait nettement reculé en 2021, a plus que doublé en 2022 pour atteindre 101 jours en moyenne.

1.4.2.2. *Les délais médians par spécialité pour des demandes de première inscription sur la rétrocession*

Le délai médian de traitement des premières inscriptions sur la liste rétrocession des spécialités non génériques et non biosimilaires pour lesquelles un prix a été publié au JORF en 2022 est de 267 jours. Pour ces spécialités le délai médian de la phase d'instruction est de 67 jours pour, 16 jours pour la phase de négociation et 96 jours pour la phase de publication.

2. L'activité de régulation économique des médicaments

2.1. L'activité de baisses de prix

L'exhaustivité des statistiques d'activité du Comité est présentée en annexe 2 du rapport.

En ville, en 2022 le nombre de dossiers ouverts pour baisse de prix a fortement baissé (-43 % après une hausse de 87 % en 2021). 444 dossiers ont été ouverts en 2022 correspondant à 1 625 présentations pour lesquelles une baisse de prix est intervenue. Les dossiers de baisse de prix représentent ainsi 48 % des dossiers ouverts en 2022. 50 % des demandes de baisses de prix concernent des médicaments génériques.

Le nombre de dossiers de baisse de prix en ville traités et clos en 2022, qu'ils aient été ouverts en 2022 ou avant, est en recul de 29 % pour atteindre 499 dossiers correspondant à 2 864 présentations. Parmi les baisses de prix ayant abouti à un accord en 2022, 14 % des dossiers de baisse ont été initiés en fin d'année 2021, 3 % étaient des dossiers plus anciens. Ces dossiers représentent 48 % de l'activité du Comité pour des dossiers clos en 2022. 69 % des demandes de baisse de prix clôturées en 2022 concernent des génériques. 90 % des demandes traitées se sont conclues par un accord.

Au final, avec 223 dossiers de baisse en cours en fin d'année 2022, le stock a diminué par rapport à 2021.

A l'hôpital, 388 présentations ont vu leur prix de cession ou leur tarif de responsabilité baisser en 2022.

2.2. Les économies réalisées

La méthode de calcul d'économies du CEPS consiste, au titre d'une année (n), à comptabiliser les économies réalisées suite aux baisses de prix au cours de l'année (n) et les effets reports de celles intervenues en (n-1). Le montant d'économies sur l'année (n) des baisses de prix, réalisées en (n-1) et en (n), est calculé au prorata temporis du nombre de jours restants sur l'année (n) à partir de la date de mise en application de la baisse. Afin de ne considérer que les économies pour l'assurance maladie obligatoire, est retenu le taux de prise en charge effectif pour les produits villes (source Medic'AM), c'est-à-dire le rapport entre le montant remboursé et le montant remboursable constaté au cours de l'année (n). Les volumes de ventes retenus (source GERS) sont également ceux constatés au cours de l'année (n). La date de début de baisse est la date d'effet publiée au JORF pour les baisses de prix facial ou la date de début de la nouvelle remise pour les baisses de prix net. Enfin, un délai d'écoulement des stocks de 38 jours est pris en compte pour les produits villes.

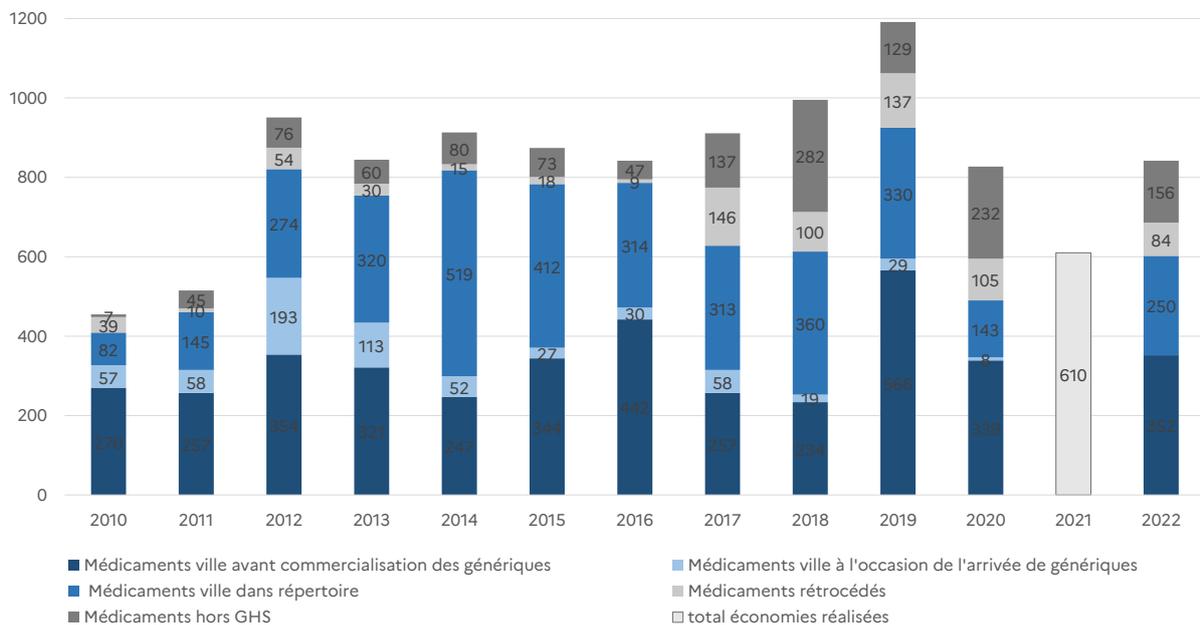
Les chiffres présentés ici s'appuient donc sur un calcul ayant pour référence les volumes de l'année (n). Il faut noter que les calculs effectués dans le cadre de l'ONDAM et pour le calcul des abattements sur la clause de sauvegarde au titre du L 138-13 ont pour référence les volumes de l'année (n-1). L'explication de cette différence d'approche est schématiquement la suivante :

- Dans le cadre de l'ONDAM, toute évolution de valeur d'une année sur l'autre ($P_n \times Q_n - P_{n-1} \times Q_{n-1}$) se décompose en un effet prix $[(P_n - P_{n-1}) \times Q_{n-1}]$ et un effet volume $[P_n \times (Q_n - Q_{n-1})]$. Les calculs de l'ONDAM assimilent les économies permises par une baisse de prix au seul effet prix de l'équation précédente : $[(P_n - P_{n-1}) \times Q_{n-1}]$. Pour l'ONDAM sont également neutralisées les éventuelles variations de taux de remboursement et sont pris en compte les impacts de l'article 66 de la LFSS 2019, limitant le remboursement du médicament princeps au prix de ses génériques.

- Dans les négociations de baisses de prix entre le CEPS et les entreprises, et dans l'appréciation *a posteriori* des économies, la baisse de prix d'un produit par le CEPS n'est pas considérée comme l'explication d'une progression des ventes. En d'autres termes, sans baisse de prix d'un produit, le volume de ses ventes aurait été le même. Les économies de l'année (n) sont donc calculées comme la différence, pour le volume effectif Qn, entre ce qu'aurait été la dépense de l'année n au prix de l'année précédente et ce qu'elle a été au prix effectif de l'année n : $(P_n \times Q_n - P_{n-1} \times Q_n)$.

En 2022 les économies se montent à 842 M€ (dont 686 M€ de baisses relatives à l'ONDAM ville) selon le CEPS et 849 M€ selon la méthode utilisée pour l'ONDAM et dans le calcul des abattements à la clause de sauvegarde.

Figure 13 : Economies en millions d'euros liées aux baisses de prix bruts des médicaments (2010-2022)



Source GERS, CNAM et exploitation CEPS – DSS pour 2020 et 2021

2.2.1. Les économies réalisées dans le champ de l'ONDAM ville

Dans le champ ONDAM ville, l'économie réalisée est de 686 M€ en 2022. Les économies induites par les médicaments hors repertoire des génériques en officine de ville sont de 352 millions d'euros. Ces dernières baisses ciblées sur certaines classes thérapeutiques contribuent pour 42 % au total des économies réalisées par le Comité en 2022. Dix classes thérapeutiques ont contribué pour plus de 36 % des 352 millions d'euros d'économies de cette catégorie :

- les antidiabétiques inhibiteurs de la DPP-IV associés (classe Ephemra A10N3),
- les inhibiteurs directs du facteur Xa (classe Ephemra B01F),
- les anti-TNF (classe Ephemra L04B),
- les autres antiasthmatiques & BPCO (classe Ephemra R03X2),
- les anti-androgènes cytostatiques (classe Ephemra L02B2),
- les antiviraux anti-VIH (classe Ephemra J05C8),

- les anti-androgènes (classe Ephemra L02B9),
- les autres inhibiteurs de protéine kinase (classe Ephemra R07D),
- les insulines et analogues pour injection (classe Ephemra A10C5),
- les antidiabétiques inhibiteurs de la DPP-IV non associés (classe Ephemra A10N1).

Les baisses de prix opérées au sein du répertoire des génériques génèrent une économie de 250 millions d'euros en 2022. Comme chaque année, le répertoire s'agrandit du fait de l'inscription au répertoire de nouveaux médicaments à la suite des chutes de brevets et de l'arrivée des génériques sur le marché. De ce fait, ces entrants permettent de nouvelles baisses de prix. Outre les baisses de prix dans le cadre du suivi du répertoire, à la suite de la consultation du CSG de novembre 2021, le Comité s'est appuyé sur divers instruments permettant l'atteinte de ce rendement.

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

Les économies induites par les baisses de prix des médicaments rétrocédés par les pharmacies à usage intérieur des établissements de santé ont été de 84 millions d'euros en 2022. 36 % de ces économies concernent des baisses de prix au sein du répertoire des génériques et trois médicaments concentrent plus de 50 % de ces économies (Revlimid, Tracleer, Volibris et leurs génériques).

2.2.2. Les économies réalisées dans le champ de l'ONDAM hôpital

L'ensemble des mesures d'économie ayant porté sur le périmètre des médicaments facturables en sus des prestations d'hospitalisation a permis de réaliser une économie de 156 millions d'euros en 2022. 74 % de ces économies sont des baisses de prix au sein du répertoire des génériques et quatre médicaments représentent la majorité de ces économies (Mabthera, Trisenox, Herceptin, Remicade et leurs génériques/biosimilaires).

2.3. L'activité de hausses de prix

Durant l'année 2022, 20 dossiers de hausse de prix ont été clôturés (annexe) et 37 dossiers de demande de hausse de prix ont été déposés. Parmi ces derniers, 24 de ces dossiers (représentant 65 spécialités) faisaient appel à l'article 28.

Au total sur les 24, 9 dossiers ont été jugés éligibles. Parmi les dossiers rendus éligibles à une hausse de prix, 70 % des dossiers déposés étaient dans un premier temps jugés incomplets par le CEPS. Dans la majorité de ces dossiers, plusieurs pièces justificatives étaient manquantes (formulaire de hausse de prix, factures datées, part de la hausse des coûts dans le prix final du produit...).

Pour les autres dossiers, le Comité a décidé de les considérer comme non éligibles en raison d'alternatives commercialisées ou de manque de justification tangible par les industriels.

Lors d'un dépôt de demande de hausse complet, la décision du Comité a été en 2022 rendue dans un délai moyen de 73 jours.

Bien que les données mentionnées ci-dessus concernent l'année 2022, en début d'année 2023, les membres du CEPS ont reçu à l'issue des annonces gouvernementales des orientations spécifiques sur le sujet des hausses de prix. Pour les années 2022 et 2023, il est ainsi demandé aux membres du CEPS de faire une application souple de l'article 28 en mobilisant pleinement la flexibilité qui lui est donnée au titre d'un motif de santé publique particulièrement pour les médicaments identifiés comme « critiques » et dont la production est localisée en Europe et notamment en France. Par conséquent, le Comité pourrait élargir le périmètre des coûts retenus à ceux liés à la production ou au conditionnement, à l'exclusion notamment des coûts administratifs. Par construction, la mise en œuvre de ces orientations n'a pu être faite pour 2022.

3. L'activité de régulation financière des médicaments

3.1. Les entreprises conventionnées

Le début d'année 2023, période à laquelle les avenants relatifs à la régulation financière 2022 auraient dû être signés, a été marqué par les conséquences du retard de déclarations de chiffres d'affaires 2021 par les entreprises à l'URSSAF et de nombreuses déclarations erronées. Le calendrier de recouvrement des contributions et remises exonératoires de la contribution « montant M » 2021 a ainsi été décalé : la transmission au CEPS par l'ACOSS des contributions individuelles dues par les entreprises au titres des ventes réalisées en 2021 a été reportée au 23 janvier 2023. Le CEPS a ensuite pu calculer et notifier aux entreprises les remises exonératoires.

La mise en œuvre de l'article L. 138-13 du CSS (cf. partie I, chapitre II, 1.2.1) permettant aux entreprises de bénéficier du dispositif de remise exonératoire de la contribution dite « montant M » au titre de 2022, nécessite que les entreprises disposent d'une convention valide au 31 décembre 2022 et qu'elles aient également signé un avenant à cette convention, relatif à la régulation financière avant le 31 janvier 2023.

Ce décalage de calendrier de facturation 2021 notamment s'est traduit par le décalage du calendrier de transmission des avenants relatifs à la régulation financière 2022. En effet, l'avenant adressé à chaque entreprise conventionnée comporte le montant des avoirs sur remises qu'elle détient : ceux accordés pour l'exercice 2022, ainsi que ceux reportés de l'exercice précédent. Or, en raison de la possibilité pour les entreprises détentrices d'avoirs sur remises de les utiliser intégralement ou partiellement pour le paiement des remises dues au titre de l'année précédente, les avoirs sur remises reportés n'ont pu être connus de façon certaine qu'après paiement des sommes dues au titre de l'exercice 2021, intervenu fin janvier 2023.

Par conséquent, le Comité a validé le principe que les conditions permettant de bénéficier du dispositif exonératoire de la contribution de la clause de sauvegarde 2022 et d'un abattement minimal de 5% par rapport à cette contribution seraient remplies pour toute entreprise qui signerait son avenant relatif à la régulation financière pour 2022 même si la signature intervenait après le 31 janvier 2023.

En 2023, parmi les 216 laboratoires dont pour lesquels le CEPS assure une régulation de la dépense par des remises, 186 entreprises remplissaient les conditions leur permettant de bénéficier du dispositif exonératoire de la contribution de la clause de sauvegarde 2022 suite à cette décision du Comité (soit 86 %).

La LFSS pour 2022 a introduit la possibilité pour des entreprises n'exploitant que des produits en accès dérogatoire de conclure un accord exonératoire de la clause de sauvegarde au même

titre que les entreprises exploitant des produits de droit commun et disposant de conventions pluriannuelles. Aucune d'entre elles n'a fait de demande en ce sens.

3.2. Les avoirs sur remises accordés et utilisés

Au début de l'exercice de régulation 2022, le stock d'avoirs sur remises disponibles, car non consommés et non expirés en 2021, s'élevait à 64 millions d'euros. En application de l'article 35 d de l'accord cadre du 5 mars 2021), environ un million d'euros d'avoirs sur remises avaient une date d'expiration 2022, car n'ayant pu être utilisés en déduction des remises pendant cinq années.

Les avoirs sur remises au titre du conseil stratégique des industries de santé (CSIS) sont accordés aux entreprises ayant opéré ou devant opérer en Europe des investissements de nature à créer, accroître ou maintenir des activités de production et de recherche dans le secteur de la pharmacie. Le total des avoirs CSIS octroyés en 2022 a été de près de 162 millions d'euros, dont près de 71 millions d'euros au titre d'investissements devant être opérés.

Les avoirs octroyés pour des investissements en CAPEX déjà réalisés ont concerné des augmentations de capacités de production (usines, nouvelles lignes...), des maintenances de capacités de production (modernisation, mise aux normes...), de la R&D en CAPEX (bâtiment et équipement de centre de recherche, équipement amortissable, CAPEX investi pour la production de lots cliniques). La production par tiers a également été prise en compte lorsque l'industriel a apporté les garanties suivantes : il s'agit bien d'un investissement en CAPEX et non du contrat de sous-traitance ; dans le cas d'un CAPEX utilisé pour plusieurs molécules, être capable d'identifier la part de l'investissement dédié à l'exploitant ; donner des garanties prouvant qu'un seul dossier concernant un même investissement soit déposé auprès du comité. Les investissements en production sont davantage valorisés que les investissements en R&D. 37 dossiers ont été déposés au 1^{er} novembre 2022.

Les avoirs octroyés après engagement du Comité pour des investissements à venir ont concernés exclusivement des projets d'augmentation de capacités de production (nouvelle usine, nouvelle ligne de production). Ces avoirs suivront l'évolution des projets d'investissement.

Les entreprises qui peuvent justifier de l'élaboration de notices en Braille, bénéficient aussi d'avoirs sur remises en contrepartie de l'intégralité des dépenses engagées à cette fin. A ce titre, 0,2 million d'euros d'avoirs sur remises a été accordé dans les avenants signés en 2023.

Ainsi, le montant total des avoirs sur remises utilisables pour le paiement des sommes dues au titre des ventes réalisées en 2022, dont disposaient les entreprises s'élevait à 226 millions d'euros. Cette baisse par rapport aux 271 millions d'euros d'avoirs sur remises utilisables en 2021 s'explique par des montants d'avoirs reportés moins importants que l'année précédente, du fait de leur utilisation pour le paiement des remises dues au titre des ventes 2021.

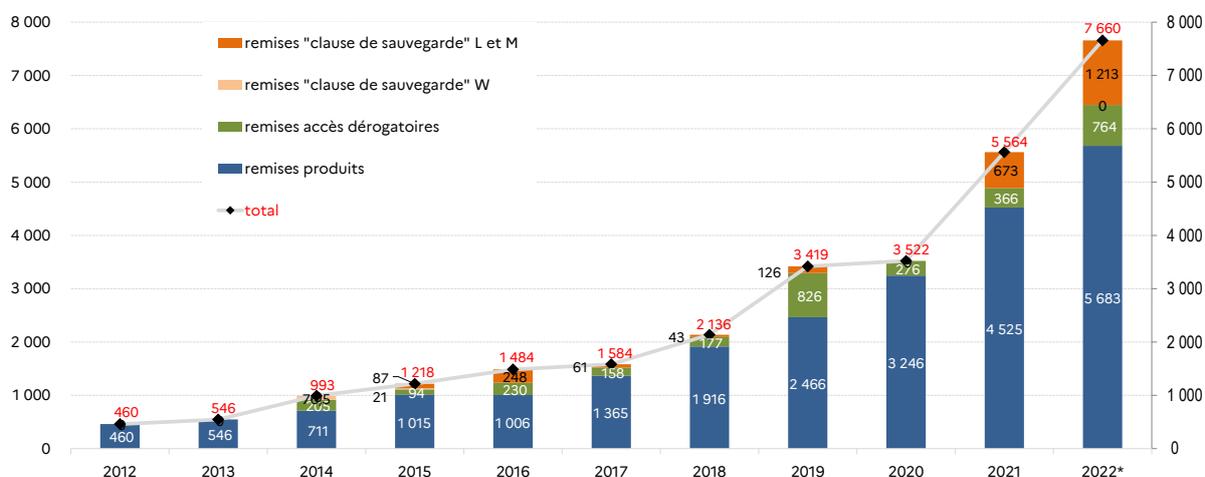
Tableau 2: Avoirs sur remises disponibles en 2021 et 2022 par catégorie

année	avoirs sur remises reportés sur l'année	nouveaux avoirs octroyés			Total des avoirs sur remises disponibles
		au titre du CSIS	au titre de l'élaboration de notices en Braille	pour baisse de prix	
2021	120	117	0,2	34	271
2022	64	162	0,2	0	226

Source et exploitation CEPS

3.3. Les remises brutes

Figure 14 : Remises brutes facturées par le CEPS en année n+1, en millions d'euros



Source et exploitation CEPS

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

* aux montants facturés par le CEPS en 2023, s'ajoutent 17 millions d'euros de contribution de la clause de sauvegarde notifiés par l'ACOSS à des laboratoires non conventionnés avec le CEPS (soit un montant total des remises et contributions brutes au titre de 2022 de 1,23 Mds€).

3.3.1. Les remises produits (L. 162-18 du CSS)

3.3.1.1. Les montants bruts notifiés par le CEPS

Le montant brut des remises en application de clauses spécifiques à des produits, avant utilisation des avoirs sur remises dont disposent certaines entreprises, s'élève à 5,683 Mds€. Ce montant est calculé sur la base des ventes réalisées en 2022. Il est en croissance de 26 % par rapport aux sommes dues au titre des ventes réalisées en 2021. Cette forte croissance résulte de la part grandissante des remises à la première unité vendue (cf. 3.3.1.3), décorrélation entre le prix facial et le prix net accordée conventionnellement dans les conditions prévues par l'accord-cadre en vigueur. Depuis 2012, le montant des remises a été multiplié par 12.

La croissance 2022 est portée par les contrats de remises modifiés en 2022, notamment à l'occasion de l'arrivée d'une extension d'indication thérapeutique (EIT). Les remises liées à des nouvelles clauses contractuelles entrées en vigueur en 2022 représentent quant à elles 2 points de croissance.

Les remises produits représentent près des ¾ des remises brutes calculées par le CEPS.

3.3.1.2. Les produits concernés par les remises

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

En 2022, 349 produits sont concernés par un accord conventionnel avec le CEPS susceptible de donner lieu à versement de remises, soit 6,0 % des produits remboursables dont le prix a été fixé par le CEPS (liste ville, liste en sus de la T2A et liste de rétrocession).

Sur ces 349 accords conventionnels, la part de ceux donnant lieu à versement de remise a nettement augmenté. Elle est de 75 % en 2022 contre un peu plus de la moitié en 2021. Pour

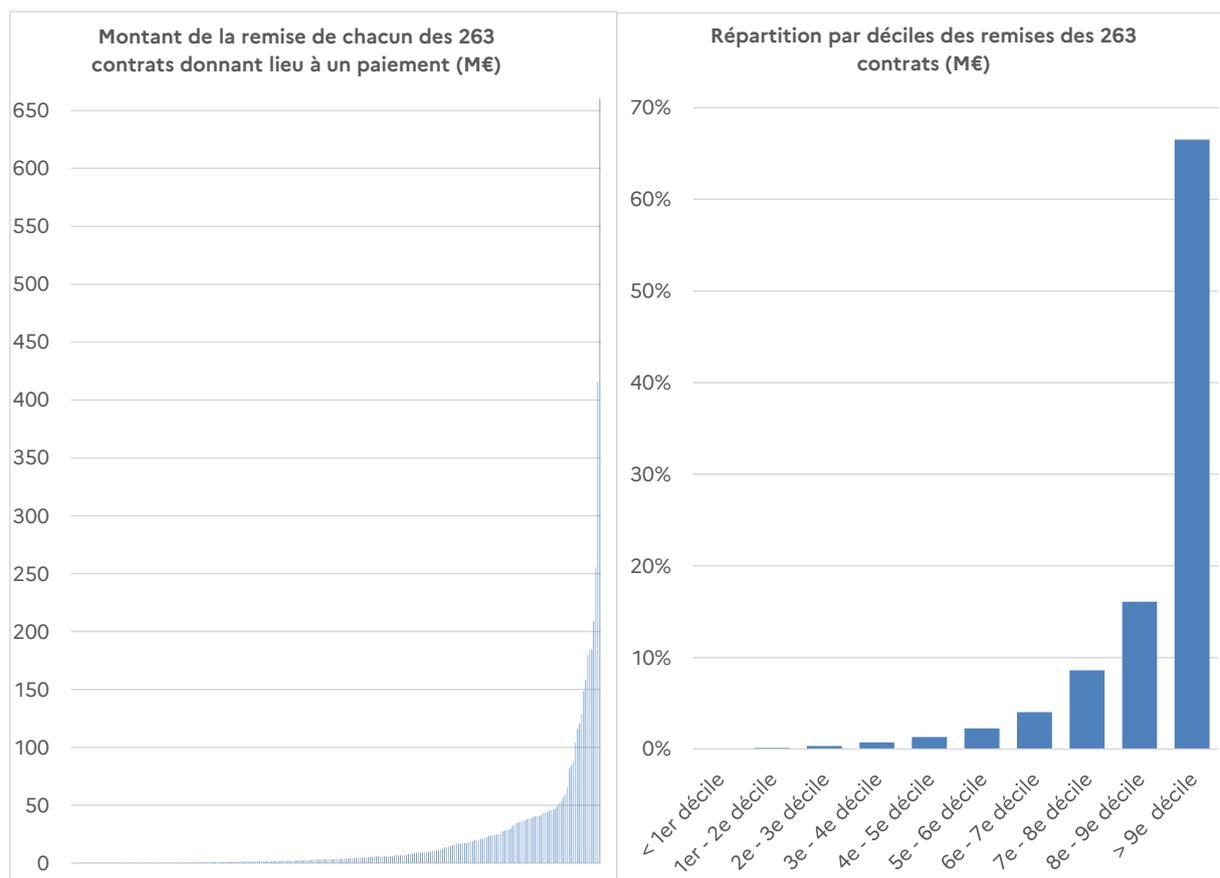
les autres, les seuils ou conditions de déclenchement du paiement d'une remise n'ont pas été atteints. Au final, 4,5 % des produits remboursables dont le prix a été fixé par le CEPS reversent sous forme de remises produits 17 % du chiffre d'affaires hors taxe remboursable de l'industrie régulé par le CEPS (CAHT de 33,4 milliards d'euros en 2022). Pour 95,5 % des produits remboursables dont le prix a été fixé par le CEPS le prix net est donc égal au prix facial.

Près de la moitié du montant total des remises produits venues en déduction du coût effectivement supporté par l'Assurance maladie obligatoire pour ces traitements est concentrée sur une onze produits. La part des 10 premiers produits contributeurs dans le montant total de ces remises est de 47 % en 2022, relativement stable par rapport aux années précédentes (47 % en 2019, 48 % en 2020 et 46 % en 2021).

En 2022, Parmi les 108 entreprises disposant de produits pour lesquels un accord conventionnel prévoyant un mécanisme de remise a été signé avec le CEPS, 82 sont effectivement redevables remises en application de ces contrats. Les 10 plus gros contributeurs sont redevables de 67 % du total.

Les 10 % d'entreprises redevables de remises produits les plus élevées sont redevables en moyenne d'un montant de remises produits de 151 M€.

Figure 15 : Répartition des remises « produits » médicaments 2022



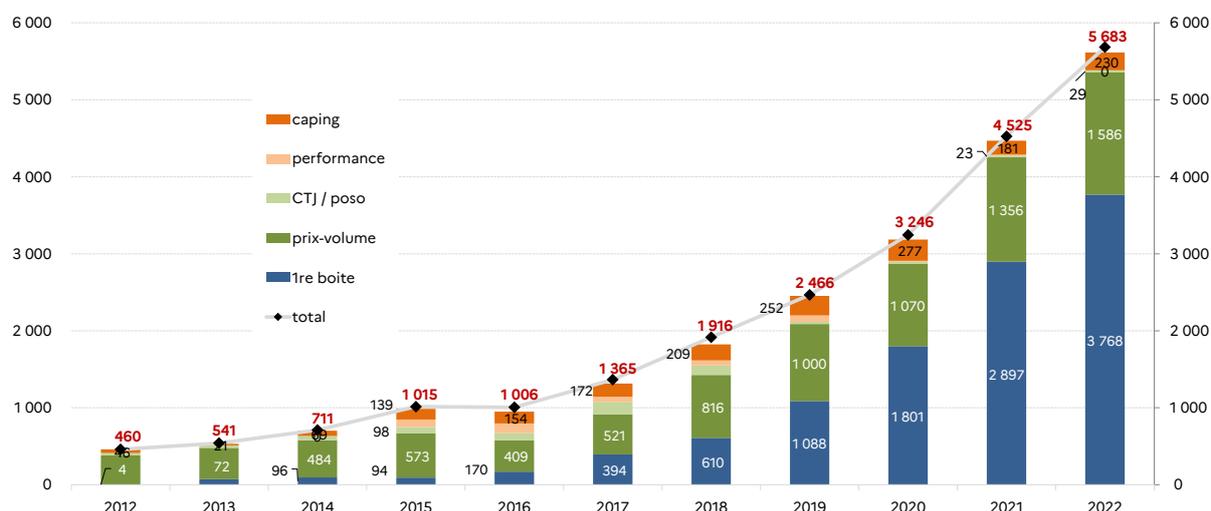
Source et exploitation CEPS

3.3.1.3. Les caractéristiques des contrats de remises produits

En 2022, les remises dites « à la première boîte » représentent 66 % des remises brutes (avant déduction des avoirs sur remises). Elles correspondent au versement du différentiel entre le prix facial et le prix net négocié dès la première unité vendue. Les engagements de type prix-volume représentent 28 % des remises dues. La part des remises en application de clauses de CTJ, de posologie ou de limitation du nombre d'unités par délivrance reste stable à 1 % du total, celle des accords avec une enveloppe capée également, avec 4 % du total.

Depuis 2012, la structure des catégories de remise s'est modifiée. Le poids des remises à la première boîte est devenu plus important, passant de 3 % à 66 % en 2022 (+ 2 points par rapport à 2021) tandis que le poids des clauses prix-volume est passé de 80 % en 2012 à 28 % en 2021 (- 2 points par rapport à 2021). En effet, le Comité recourt de façon croissante aux remises à la première boîte, ceci afin de pallier le problème inhérent d'incertitude des *caping* et des accords prix-volume en cas de nouvel arrivant ou de défaillance de concurrent.

Figure 16 : Remises brutes de fin d'année due au titres des ventes réalisées en 2022, en application de clauses conventionnelles médicaments, par catégorie (en millions d'euros)



Source et exploitation CEPS

3.3.1.4. Les taux de remise par classe

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

Les remises produits des 10 classes de la classification ATC (anatomique, thérapeutique et chimique) du tableau ci-après recouvrent plus de 91 % du total des remises produits dues au titre de 2022. Plus de la moitié des produits concernés par des clauses font partie de ces classes (56,5 %) et parmi les 263 produits donnant lieu à paiement, 65 % des sommes dues sont concentrées sur ces 10 classes. Au sein de ces 10 classes, en moyenne un quart du chiffre d'affaires est reversé à l'Assurance maladie sous forme de remises. Pour les agents antinéoplasiques les reversements sous forme de remises dépassent un tiers du chiffre d'affaires hors taxe réalisé par l'ensemble des produits de la classe au cours de l'année.

Tableau 3 : Taux de remises par classe des 10 premières classes de médicaments en 2022

Libellé Classe	Classe ATC	Nombre de produits concernés par un contrat*	Nombre de produits concernés par une remise	Part dans le total de remise	Taux de remise moyen par classe**
Agents antinéoplasiques	L01	79	69	47,1%	34,5%
Produits en relation avec le système respiratoire	R	17	13	8,4%	29,9%
Agents Antithrombotiques	B01	9	7	8,0%	12,5%
Agents immunosuppresseurs	L04	29	27	7,7%	24,4%
Autres médicaments en relation avec le système nerveux	N07	15	12	4,2%	28,9%
Antihémorragiques	B02	7	6	3,9%	22,4%
Thérapie endocrine	L02	5	5	3,8%	22,4%
Ophthalmologie	S01	8	8	3,6%	16,1%
Médicaments utilisés en cas de diabètes	A10	19	17	3,1%	12,0%
Médicaments / troubles du système musculo-squelettique	M	7	6	1,9%	19,4%
TOTAL		195	170	91,5%	25,1%

Source et exploitation CEPS

* contrats dont la clause s'active (remises positives) et ceux dont elle ne s'active pas (remise nulle).

** total des remises produits de la classe / chiffre d'affaires total de la classe (que les produits soient ou non concernés par une clause).

3.3.2. Les remises d'accès dérogatoire

En 2022, le montant total des remises liées à des produits en accès dérogatoire s'élève à 764 millions d'euros et concerne environ 70 entreprises dont près d'une trentaine non conventionnées avec le CEPS en 2022.

L'essentiel de ces sommes concernent des remises d'accès précoce à hauteur de 742 millions d'euros, dont une partie au terme de dispositifs ATU/post-ATU (dites « remises de débouclage », 234 millions d'euros) :

- il s'agit de spécialités dont le dispositif ATU/post-ATU a été clôturé avec inscription au remboursement et dont le tarif a été publié en 2022 (Adtralza, Bavencio, Bimzelx, Braftvi, Crystvita, Epidyolex, Evryski, Forxiga, Hepcludex, Jardiance, Kaftrio, Kalydeco, Lynparza, Neofordex, Ontorzy, Onureg, Opdivo dans 3 indications, Orladeyo, Ozawade, Pemazyre, Rinvoq, Tecartus, Tecentriq, Voxzogo, Xospata, Xtandi et Yervoy dans 2 indications). Le montant de ces remises s'élève à 171 millions d'euros dont plus des trois quarts pour des produits en primo inscription, les autres ayant déjà une ou plusieurs indications inscrites au remboursement.
- Pour cinq spécialités ayant bénéficié du dispositif ATU pour une indication thérapeutique qui n'a finalement pas été inscrite au remboursement sur une liste ville, en sus ou rétrocession en 2022 (Blenrep, Ocaliva, Sirdalud, Tecentriq et Trogarzo), les entreprises qui les exploitent sont redevables de remises sur le dépassement de la compensation fixée par les ministres chargés de la Santé et de la Sécurité sociale, nettes d'une restitution le cas échéant (63 millions d'euros notifiés en 2022).

Les remises dues au titre d'accès compassionnel représentent 22 millions d'euros au titre de 2022.

3.4. La clause de sauvegarde « montant M »

En 2022, le chiffre d'affaires soumis au mécanisme de la clause de sauvegarde a dépassé le seuil de 24,5 Mds€ fixé pour le « montant M » 2022 défini par l'article 26 de la loi n°2021-1754 du 23 décembre 2021 de financement de la sécurité sociale pour 2022. (cf. chapitre II, 1.).

Aussi, l'URSSAF a informé le CEPS qu'à partir des données déclarées par l'ensemble des entreprises redevables :

- le montant de la contribution totale relative au « montant M » 2022 s'élève à 1,429 Mds€ ;
- le montant de l'assiette de déclenchement de la contribution relative au « montant M » 2022 mentionnée à l'article L. 138-10 du CSS s'élève à 26,593 Mds€ ;
- le montant de l'assiette de calcul mentionnée à l'article L. 138-11 du CSS retenue pour la répartition des contributions s'élève à 26,622 Mds€.

En 2022, la clause de sauvegarde s'est déclenchée pour la deuxième année consécutive, alors que le seuil fixé n'avait pas été dépassé en 2020.

Le décalage à janvier 2023 de la notification des sommes dues en application de ce mécanisme de régulation au titre des ventes réalisées en 2021, en raison des retards de déclarations des entreprises, n'a pas permis leur publication dans le rapport d'activité du CEPS 2021.

Pour les laboratoires conventionnés bénéficiant du mécanisme exonérateur de la contribution prévue à l'article L.138-13 du CSS, la contribution théorique qui découle du déclenchement de la clause de sauvegarde en 2022 s'élève à 1,412 Mds€, soit un quasi doublement par rapport à la contribution due au titre des ventes réalisées en 2021 (771 M€).

Le taux d'abattement moyen dont bénéficient ces entreprises est passé de 13,0 % en 2021 à 14,1 % en 2022, ramenant ainsi le montant dû respectivement à 671 millions d'euros et 1,213 Mds€ de remise exonératoire de la contribution.

3.5. Les montants à payer par les entreprises

Le montant total des remises notifiées aux laboratoires pharmaceutiques par le CEPS en 2023 en application des différents mécanismes de remises sur les ventes 2022, prévus dans les articles L.162-18, L.162-16-5-1-1, L.162-16-5-1-2 et L.138-13 du CSS, s'élève à 7,459 Mds€. Ce montant correspond au net à payer, soit le montant brut total de remises 7,660 Mds€ d'euros, déduction faite des 201 millions d'euros d'avoirs sur remises utilisés¹⁹.

La vérification des montants effectivement versés aux URSSAF sera réalisée au premier trimestre 2024.

¹⁹ A la date de rédaction de ce rapport, des entreprises étaient encore susceptibles de n'utiliser que partiellement les avoirs sur remises dont elles disposaient. Le montant définitif du net à payer pourra faire l'objet d'une actualisation dans le rapport 2023 le cas échéant.

Tableau 4 : Bilan des remises facturées par le CEPS au titre de 2021 et 2022

Type de remises	Montants facturés fin 2022 et début 2023 (en M€)	Montants facturés fin 2023 (en M€)
Montant de remises brutes	5 564	7 660
<i>dont remises produits, L.162-18</i>	4 525	5 683
<i>dont remises d'accès dérogatoires, L.162-16-5-1-1 et L.162-16-5-1-2</i>	366	764
<i>dont remises L. 138-13 (montant M)</i>	673	1 213
Avoirs sur remises utilisés	218	201
Total	5 345	7 459

Source et exploitation CEPS

Le décalage du calendrier de la clause de sauvegarde pour 2021 n'avait permis de communiquer ni le montant brut des remises exonératoires de la contribution de la clause de sauvegarde « montant M », ni le montant à payer déduction faite des avoirs sur remises utilisés, qui s'élève à 5,345 Mds€

Les montants facturés au titre des ventes réalisées en 2022 s'élève à 7,459 Mds€, en hausse de 40 % par rapport à l'année précédente.

4. Les autres activités de la vie conventionnelle

4.1. L'encadrement de l'activité promotionnelle

4.1.1. La charte et la certification

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

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

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

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

Le CEPS et le LEEM avaient décidé au travers de la charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments signée le 15 octobre 2014, de créer un Observatoire National de l'Information Promotionnelle (ONIP) dont l'objectif était de mesurer la conformité des pratiques de promotion des entreprises du médicament à la charte sur la base d'un questionnaire conjointement élaboré par le CEPS et le LEEM. Les données des

réponses étaient agrégées et analysées, par un Tiers de Confiance qui devait être en capacité « d’alerter les signataires de la charte sur des pratiques de qualité ne répondant pas aux exigences de la charte » et qui témoignent d’un écart significatif de pratique. Le choix avait été fait par les signataires de la Charte de focaliser l’enquête sur une liste limitée de produits issue d’une liste des produits les plus promus éventuellement enrichie de produits d’intérêt pour le CEPS.

Le comité de suivi de la charte s’est réuni en 2022 malgré l’absence de réalisation d’enquête en 2020 du fait de la pandémie de Covid 19 et de son impact sur l’activité de promotion. En 2021, le Comité, par l’intermédiaire des services concernés du Ministère des Solidarités de la Santé a renouvelé l’appel d’offre concernant l’agrégateur de données impliquée dans la réalisation des enquêtes. Cette procédure s’étant révélée infructueuse, le lancement de l’enquête 2022 tout comme l’enquête 2021, n’ont pu être réalisées.

4.2. Les déclarations des investissements publics de recherche et développement

Dans la suite de la LFSS pour 2021, l’article L. 162-17-4-3 du Code de la Sécurité sociale a instauré l’obligation pour les laboratoires exploitant des médicaments inscrits, ou ayant vocation à être inscrits, sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux ou sur la liste des médicaments agréés à l’usage des collectivités, de déclarer les investissements publics de recherche et développement (R&D) perçus.

Ces derniers doivent communiquer au CEPS le montant des investissements publics de R&D de l’Etat et des collectivités territoriales dont ils ont bénéficié pour le développement de ces médicaments. Le CEPS doit rendre publics chaque année, dans son rapport d’activité annuel, les montants par entreprise qui lui sont déclarés.

Sur le volet conventionnel, l’accord-cadre du 5 mars 2021 entre le CEPS et le Leem, comporte un article sur les échanges d’informations, qui prévoit la déclaration par les entreprises du montant des investissements publics de R&D perçus, ainsi que du montant des contributions financières qu’elles ont versé aux organismes publics.

Afin d’obtenir le plus grand nombre de déclarations de la part des entreprises pharmaceutiques, plusieurs canaux de diffusion ont été sélectionnés, il s’agissait d’une communication de l’APMnews (service d’information de référence dans le domaine de la santé), d’une annonce du Leem auprès de ses adhérents, d’une communication lors du séminaire IFIS sur la régulation du médicament en ville et à l’hôpital de mars 2022, ainsi que d’un mail de la part du CEPS à l’ensemble des sociétés conventionnées avec le CEPS au sens de l’article L.162-17-4.

Le CEPS a instauré cette procédure de déclaration dématérialisée via la plateforme « demarches-simplifiees.fr » de la direction interministérielle du numérique (Dinum).

Les industriels devaient compléter sur cette plateforme plusieurs champs d’informations, à savoir le libellé de l’aide publique, l’entité ayant versé l’aide publique, le montant de l’aide perçue en euros ainsi qu’un « commentaire libre » facultatif.

En collaboration avec la Direction générale des entreprises (DGE), le CEPS avait préétabli une liste non limitative dans le menu déroulant permettant d’identifier l’entité ayant versé l’aide.

Cette liste était composée de différents programmes d’aide notamment à l’innovation (I-lab, I-Nov, I-démo, ATF, ADI, grand défis), à la relocalisation (AAP Resilience, AMI Capacity, PSPC Covid) ainsi que des programmes d’aides en région (Bourse French Tech, ADD), et de projet important d’intérêt commun en santé (PIIEC).

Les avoirs sur remises du guichet du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) ou les mesures de soutien aux activités de R&D des entreprises, comme notamment le crédit impôt recherche ont été exclus du périmètre de déclaration.

L'année 2022 est la seconde campagne déclarative, et on observe une dégradation des résultats avec un moindre nombre de déclarants et un montant déclaré particulièrement faible (en décroissance de 94% par rapport à 2021) : le montant total perçu en 2022 s'élève à 194 202 € et il s'agit d'aides financières de l'Aide Unique aux Employeurs d'Apprentis, l'ANR, RHU.

Tableau 5 : La campagne déclarative d'investissements publics de R&D en 2022

	2021	2022
Nombre de déclarations reçues	111	87
% des entreprises conventionnées qui ont soumis une déclaration	52%	44%
Nombre d'entreprises déclarant avoir bénéficié des investissements publics de R&D	7	2
Montant total déclaré	3 082 000 €	194 202 €

Source : CEPS

Tableau 6 : Les investissements publics de R&D perçus par les sociétés en 2022

Laboratoire	Montant perçu	Entité ayant versé l'aide publique ; Libellé de l'aide
Cis Bio international	173 758 €	BPI ; Aide à la relocalisation
Astrazeneca Les Laboratoires	20 444 €	Aide aux employeurs d'apprentis

Source : CEPS

Concernant la déclaration conventionnelle des contributions des entreprises versées aux organismes publics de R&D : 17 entreprises ont déclaré avoir contribué à des organismes publics de R&D et 12 entreprises ont complété le formulaire sans donner d'information à ce sujet. Le montant total versé en 2022 s'élève à 29 150 215 € avec en moyenne 1 714 719 € versé par entreprise. La majorité de ces contributions financières sont à destination de l'INSERM, des CHU.

Tableau 7 : Les contributions versées par les sociétés en 2022

Laboratoires	Montant versé	Entité ayant reçu la contribution
Santen	87 992 €	Centre Hospitalier National d'Ophthalmologie des 15-20
Janssen	100 000 €	Association Filière IA et Santé
Gilead Sciences	200 000 €	INSERM
Jazz Pharmaceuticals	37 214 €	INSERM
Pierre Fabre	9 214 €	INSERM DR PARIS 6
Boehringer Ingelheim	20 000 €	Fondation pour la recherche sur les AVC
Sanofi Pasteur	48 000 €	INSERM
Alnylam	8 843 805 €	Absence de réponse
Les Laboratoires Servier	1 452 769 €	CEA
MSD	16 109 845 €	INSERM
Novo Nordisk	673 737 €	CHU (centres investigateurs)
Astrazeneca	677 870 €	INSERM
Ipsen Pharma	14 796 €	CIFRE
Guerbet	5 978 €	CHU D'ANGERS
Sanofi Aventis	812 895 €	INSERM
UCB	36 100 €	INSERM
Takeda	20 000 €	CHU Rouen
TOTAL	29 150 215 €	

Source : CEPS

Chapitre IV : Les ventes et les dépenses de médicaments remboursables en 2022

L'analyse présentée dans ce chapitre est celle du marché des médicaments remboursables en 2022²⁰. Elle porte sur les ventes des industriels destinées au marché français et ne tient pas compte des remises versées à l'Assurance maladie. Il est également à noter qu'elle n'inclut pas les achats pris en charge par Santé publique France pour faire face à la crise sanitaire, dont en particulier les achats de vaccins et de certaines molécules utilisées en réanimation et dans le traitement de la Covid-19.

Les ventes réalisées sont exprimées en prix fabricant hors taxe. Il s'agit d'une part des ventes de médicaments remboursables aux officines de ville (source : GERS) et d'autre part des ventes de médicaments aux établissements de santé (source : déclarations des entreprises au CEPS et achats hospitaliers) réalisées entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2022.

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

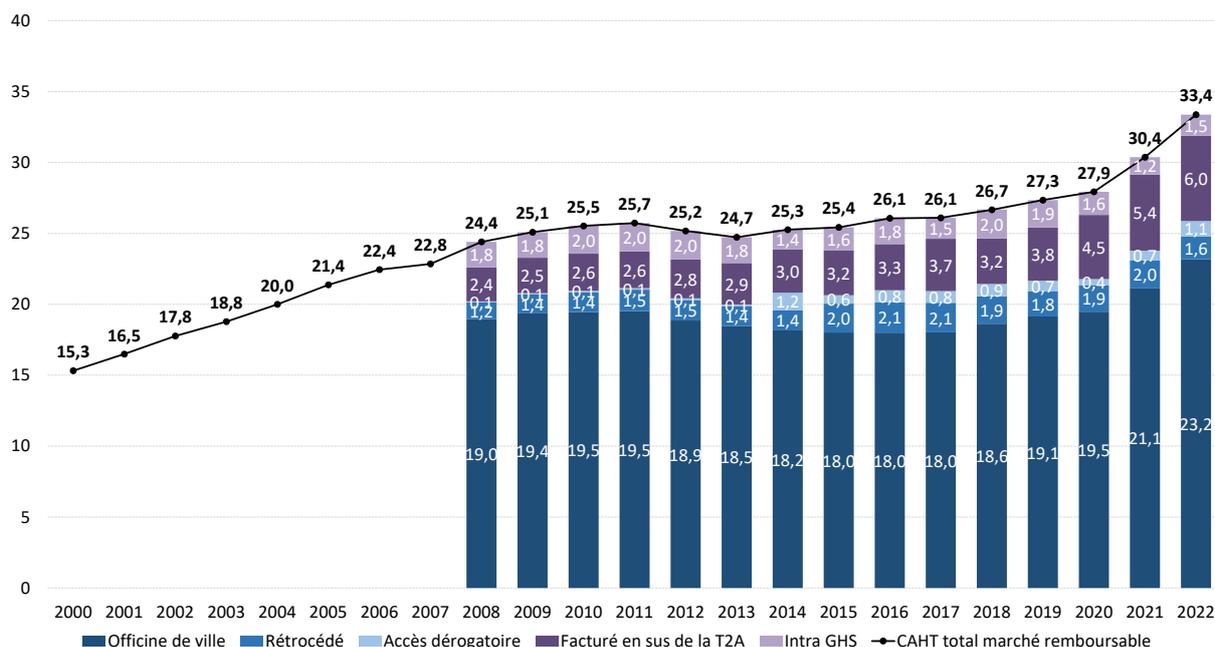
En 2022, le chiffre d'affaires global hors taxe des médicaments remboursables progresse fortement et atteint 33,4 milliards d'euros environ, en hausse de 9,9 % par rapport à 2021 (cf. Figure 17).

Les ventes de médicaments délivrés en officine de ville progressent de 9,7 % en 2022 pour atteindre 23,2 milliards d'euros. La croissance est soutenue par la croissance du nombre de boîtes vendues (+4,7 %) mais aussi par la commercialisation en ville de nouvelles molécules, dont Evrysdi, indiqué dans le traitement de l'amyotrophie spinale (SMA). Les achats réalisés par les établissements hospitaliers progressent sensiblement également (+10,2 %) pour atteindre 10,2 milliards d'euros.

Les ventes de médicaments de la liste des spécialités financées en sus des prestations d'hospitalisation sont en forte hausse (+12,3 %) en lien avec la progression toujours soutenue des anticancéreux innovants Keytruda et Darzalex. Les ventes en rétrocession (hors médicaments sous accès dérogatoire) baissent de 19 % en 2022, sous l'effet de la baisse du chiffre d'affaires de Revlimid, suite à la perte de son brevet en début d'année 2022, et de Vyndaqel et d'Hemlibra, suite à leur passage dans le circuit officinal. Les ventes de médicaments disponibles en accès dérogatoire, qui incluent les médicaments sous autorisation d'accès précoce et d'accès compassionnel, connaissent eux une forte hausse (+60,6 %), portée par les extensions d'indications disponibles en accès dérogatoire de Keytruda et de l'arrivée de nouvelles molécules. Enfin, les ventes en intra GHS sont estimées à 1,5 milliards d'euros en 2022, en hausse de 20 % par rapport à 2021.

²⁰ La décomposition du marché présentée dans ce rapport prend en compte d'éventuelles modifications de statut ou de prise en charge des médicaments. Les évolutions des ventes reflètent donc d'une part la progression individuelle des produits, d'autre part des modifications de périmètres. Ainsi, un médicament qui bénéficiait de la désignation orpheline en 2021, peut au terme d'une période d'exclusivité de dix ans avoir perdu ce statut en 2022. Les ventes de ce produit au titre de 2021 figurent donc dans les ventes de médicaments orphelins pour 2021 mais plus pour 2022. Un accroissement des ventes de ce produit peut s'accompagner d'une diminution des ventes de médicaments orphelins, toutes choses égales par ailleurs. Il en va de même pour les médicaments facturables en sus des prestations d'hospitalisation qui seraient intégrés dans des GHS.

Figure 17 : Répartition des ventes en PFHT des médicaments pris en charge depuis 2000



Source : Données GERS- marché ville à fin Décembre 2022, déclarations des entreprises et achats des établissements pour l'hôpital, exploitation CEPS.

1. Les ventes sous ONDAM Ville

Le marché des médicaments sous ONDAM ville regroupe les ventes réalisées aux officines de ville et aux pharmacies à usage intérieur dans le cadre de la rétrocession hospitalière, y compris les médicaments rétrocedés sous accès dérogatoire (accès précoce et accès compassionnel).

Les ventes de médicaments rattachés au sous-objectif de soins de ville, hors médicaments sous accès dérogatoire, s'élevaient à 24,8 milliards d'euros pour l'année 2022, en hausse de 7,3 %. Cette évolution est le résultat d'une progression de 9,7 % des ventes en officines de ville, qui a plus que compensé la baisse de 19 % des ventes de médicaments rétrocedés, hors médicaments sous accès dérogatoire. Le chiffre d'affaires total des médicaments sous accès dérogatoire (dont une partie relève de la liste en sus) augmente fortement en 2022 pour atteindre 1,1 milliard d'euros, soit une hausse de 60,6 %.

1.1. Les ventes de médicaments remboursables délivrés en officine de ville

1.1.1. Le chiffre d'affaires hors taxe (CAHT)

1.1.1.1. La tendance générale du marché

Le chiffre d'affaires hors taxes des médicaments remboursables de ville accélère fortement en 2022 pour atteindre 23,2 milliards d'euros en 2022, soit une hausse de 9,7 % par rapport à 2021. Cette évolution s'explique par la croissance du nombre de boîtes vendues (+4,7 %) ainsi que par la commercialisation en ville de nouvelles molécules.

1.1.1.2. L'analyse de la croissance

Parmi les 375 classes Ephmra de niveau 4, 210 classes enregistrent une augmentation de leur chiffre d'affaires de 2,4 milliards d'euros et contribuent pour 11,3 points à l'évolution du

marché remboursable en ville (cf. tableau 8). Les cinq classes à plus forte croissance représentent 10,4 % du marché en 2022 et contribuent à elles seules pour 4,8 points à l'évolution du marché, soit une hausse du chiffre d'affaires de 1,0 milliard d'euros.

La classe la plus contributrice à la croissance est celle des autres médicaments en relation avec le système nerveux (+302 M€ en 2022, soit une contribution de 1,4 point à la croissance), en lien avec la montée en charge du nouveau dosage de Vyndaqel commercialisé depuis juin 2021 et l'arrivée sur le marché officinal d'Evrysdi en avril 2022.

La classe des autres produits du système respiratoire, avec Kaftrio, commercialisé en ville en juillet 2021, contribue aussi fortement à la croissance. Ce médicament, indiqué dans le traitement de la mucoviscidose, contribue à +1,1 point de la croissance totale du chiffre d'affaires.

La classe des inhibiteurs des interleukines continue sa progression et occupe, comme l'année précédente, la troisième place de ce classement en 2022. Le chiffre d'affaires de cette classe a augmenté de 204 millions d'euros en 2022 et contribue de 1 point à la croissance totale. Comme l'an dernier, tous les traitements de cette classe participent à la croissance, en particulier Dupixent et Stelara.

La croissance soutenue de Hemlibra amène la classe des « facteurs VII, substituts inclus » en quatrième position des classes les plus contributrices à la croissance du marché avec un CAHT en progression de 149 millions d'euros en 2022. Cette classe contribue pour 0,7 point à la croissance totale du chiffre d'affaires.

La cinquième place de ce classement revient aux médicaments anti-androgènes. Cette classe réalise 167 millions d'euros de chiffre d'affaires en 2022, en hausse de 87 millions d'euros en raison de la forte progression d'Erleada et de Nubeca.

Tableau 8 : Les 5 classes thérapeutiques qui contribuent le plus à la croissance en 2022

Rang	Classe thérapeutique Ephemra niveau 4	CA 2021	CA 2022	Croissance 2022 / 2021 (M€)	Contribution à la croissance	Part du CA
1	N07X - AUTRES PDTD SNC	254	556	302	1,4 pt	2,4%
	dont Vyndaqel	185	408	223	1,1 pt	73,4%
2	R07B1 - MODUL.REGUL.TRANSMEMBR.FIBR.CYSTIQUE	391	668	277	1,3 pt	2,9%
	dont Kaftrio	122	362	240	1,1 pt	54,2%
3	L04C - INHIBITEURS INTERLEUKINE	632	836	204	1 pt	3,6%
	dont Dupixent	108	186	78	0,4 pt	22,3%
4	B02D1 - FACTEUR VIII, SUBSTITUTS INCLUS	41	190	149	0,7 pt	0,8%
	dont Hemlibra	41	190	149	0,7 pt	100,0%
5	L02B2 - ANTI-ANDROGENES CYTOSTATIQUES	80	167	87	0,4 pt	0,7%
	dont Erleada	68	139	71	0,3 pt	83,4%
Total des 5 premières classes		1 398	2 417	1 019	4,8 pt	10,4%
Total des classes qui tirent positivement la croissance		15 413	17 794	2 382	11,3 pt	76,8%
Total marché ville remboursable		21 123	23 172	2 049	9,7%	100,0%

Source : Données GERS- marché ville à fin Décembre 2022, exploitation CEPS

Les classes en décroissance subissent une baisse de leur chiffre d'affaires de 332 millions d'euros, ce qui contribue pour -1,6 points à l'évolution du marché remboursable de ville (cf. tableau 9). Les cinq classes de médicaments en plus fort repli représentent une baisse du CAHT global de 112 millions d'euros, soit une contribution de -0,5 point.

Les deux premières classes ayant le plus contribué à la baisse du CAHT global en 2022 sont les produits indiqués dans le traitement de la sclérose en plaque (-34 M€) et la classe des inhibiteurs de la pompe à protons (-29 M€), sous l'effet des baisses de prix opérées sur cette classe.

La classe des médicaments indiqués dans le traitement de l'hépatite C continue de baisser en 2022 (-18 M€) et représente la troisième classe ayant le plus contribué à la baisse du CAHT

global en 2022. Tous les traitements de cette classe sont concernés par cette baisse qui s'explique, comme l'année précédente, par une diminution des unités vendues en 2022 (-22 %).

De même, la quatrième place est occupée par la classe des vaccins contre la grippe (-17 M€), en lien avec la baisse des unités vendues.

Enfin, la classe des analgésiques narcotiques occupe la cinquième place du classement, avec une contraction du chiffre d'affaires de 15 millions d'euros.

Tableau 9 : Les 5 classes thérapeutiques qui contribuent le plus négativement à la croissance en 2022

Rang	Classe thérapeutique Ephmra niveau 4	CA 2021	CA 2022	Croissance 2022 / 2021 (M€)	Contribution à la croissance	Part du CA
1	N07A - PDTS SCLEROSE EN PLAQUE	437	403	-34	-0,2 pt	1,7%
	dont Gilenya	152	88	-64	-0,3 pt	21,8%
2	A02B2 - INHIBITEURS POMPE PROTONS	306	277	-29	-0,1 pt	1,2%
	dont Pantoprazole Sandoz	7	4	-3	0 pt	1,6%
4	J05D3 - ANTIVIRAUX HEPATITE C	134	116	-18	-0,1 pt	0,5%
	dont Epclusa	66	57	-9	0 pt	49,6%
5	J07E1 - VACCINS GRIPPE	142	125	-17	-0,1 pt	0,5%
	dont Vaxigripetra	68	37	-31	-0,1 pt	29,6%
6	N02A - ANALGES. NARCOTIQUES	217	202	-15	-0,1 pt	100,0%
	dont Abstral	10	7	-3	0 pt	3,5%
Total des 5 dernières classes		1 235	1 123	-112	-0,5 pt	4,8%
Total des classes qui tirent négativement la croissance		5 710	5 378	-332	-1,6 pt	23,2%
Total marché ville remboursable		21 123	23 172	2 049	9,7%	100%

Source : Données GERS- marché ville à fin Décembre 2022, exploitation CEPS

1.1.1.3. Le marché des génériques en 2022

Le CAHT du répertoire exploité (qui réunit les groupes génériques comprenant la spécialité de référence – médicaments princeps – et ses génériques) est de 5,4 milliards d'euros et représente ainsi 23,4 % du marché remboursable de ville global en 2022. Le CAHT des seuls médicaments génériques s'établit à 4,1 milliards d'euros en 2022, en hausse de 4,8 % par rapport à 2021. Le nombre de boîtes vendues au sein du répertoire exploité s'élève à près de 1,2 milliard en 2022 soit 48,2 % du marché remboursable en ville. En 2022, plus d'une boîte sur trois délivrée par les officines de ville est un générique (40,9 % en 2022).

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

L'année 2020 est marquée par l'application de l'article 66 de la LFSS pour 2019, qui vise à encourager la délivrance des médicaments génériques. En effet, depuis le 1^{er} janvier 2020, le remboursement du médicament princeps s'effectue sur la base du prix du médicament générique le plus cher, sauf dans le cas où la dispensation du médicament princeps est médicalement justifiée²¹. A la suite de cette mesure, le taux de pénétration des génériques est passé de 80,8 % en 2019 à 83,4 % en 2020, soit une augmentation de +2,6 points.

Le taux de pénétration des génériques a continué d'augmenter en 2021 et 2022 pour atteindre 84,0 % et 84,8 % respectivement.

²¹ Les justifications médicales permettant d'avoir recours à la mention NS sont définies dans l'arrêté du 19/11/2019.

Tableau 10 : Taux de pénétration des médicaments génériques 2021-2022

	2021		2022	
	Unités	Valeur	Unités	Valeur
Part des groupes génériques dans le marché total	48,7%	24,2%	48,2%	23,4%
Part des génériques dans le marché des groupes génériques	84,0%	76,5%	84,8%	75,6%
Part des génériques dans le marché total	40,9%	18,5%	40,9%	17,7%

Source : Données GERS- marché ville à fin Décembre 2022, exploitation CEPS

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

En 2022, la progression de 9,7 % des ventes exprimées en prix fabricant HT des médicaments remboursables dispensés en officine de ville résulte, comme l'année précédente, d'une forte accélération de l'effet de structure (+9,0 %) mais aussi d'un effet boîte positif (+4,7 %) dans un contexte toujours caractérisé par un effet prix négatif (-3,8 %) en raison des baisses de prix opérées en 2022 et de l'effet report des économies réalisées en 2021.

En cumul sur la période 2002 à 2022, l'effet prix qui reflète directement l'activité du CEPS est de -45,9 %. Sur la même période, l'effet boîte est aussi négatif bien que nettement moindre (-7,4 %). Le moteur de la croissance du CAHT réalisé sur des médicaments en officine de ville depuis 2002 reste la déformation de la structure des ventes des médicaments les moins chers vers les médicaments les plus onéreux, avec en particulier l'arrivée sur le marché officinal de nouvelles molécules. L'effet de structure cumulé sur la période 2002-2022 est de 197,7 % (cf. tableau 11).

Au final, sur la période 2002-2022, le taux de croissance annuel moyen est de 2,2 % réparti entre un poids croissant de l'effet de structure (+5,6 % par an en moyenne) et des effets prix et boîtes pesant sur la croissance totale (respectivement -3,0 % et -0,4 % par an en moyenne).

Encadré 1: Effets prix, boîtes et structure

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

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

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

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

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

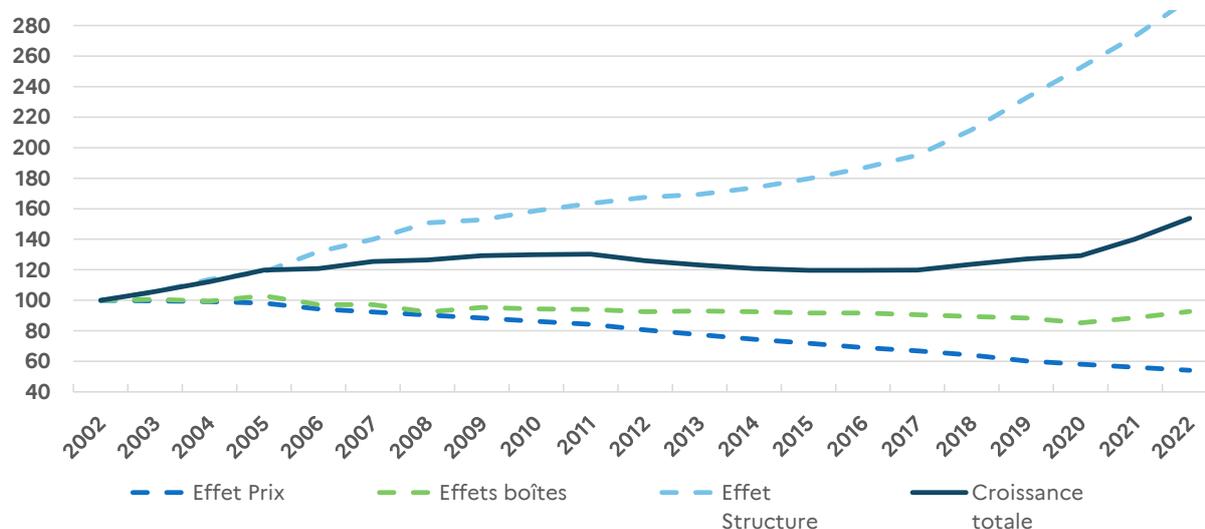
Les effets boîtes et structure sont les deux composantes de l'effet volume.

Tableau 11 : Décomposition de la croissance des ventes HT en ville, 2002-2022

Année	Croissance totale	dt Effet Prix	dt Effets boîtes	dt Effet Structure
2002	4,1%	-1,6%	0,7%	5,1%
2003	5,7%	-0,4%	0,6%	5,5%
2004	6,2%	-0,4%	-1,1%	7,8%
2005	6,8%	-1,0%	3,4%	4,4%
2006	0,8%	-3,9%	-5,6%	11,1%
2007	3,8%	-2,1%	0,0%	6,1%
2008	0,8%	-2,2%	-4,9%	7,7%
2009	2,2%	-2,2%	3,1%	1,3%
2010	0,5%	-2,5%	-0,9%	3,9%
2011	0,3%	-2,3%	-0,4%	3,0%
2012	-3,3%	-4,2%	-1,6%	2,5%
2013	-2,3%	-4,0%	0,5%	1,2%
2014	-1,9%	-3,8%	-0,6%	2,5%
2015	-0,9%	-3,6%	-0,8%	3,5%
2016	0,0%	-3,9%	0,0%	3,8%
2017	0,1%	-3,0%	-1,4%	4,5%
2018	3,2%	-4,2%	-1,2%	8,6%
2019	2,7%	-6,0%	-1,1%	9,8%
2020	1,8%	-3,4%	-3,5%	8,6%
2021	8,4%	-3,4%	3,7%	8,2%
2022	9,7%	-3,8%	4,7%	9,0%
Effets cumulés 2002-2022	53,7%	-45,9%	-7,4%	197,7%

Source : données GERS à fin Décembre 2022 - marché de ville, exploitation CEPS

Figure 18 : Croissance des ventes hors taxe en ville 2002-2022 (indice base 100 en 2002)



Source : données GERS à fin Décembre 2022 - marché de ville, exploitation CEPS

1.1.2. Le chiffre d'affaires toutes taxes comprises (CATTC)

Le chiffre d'affaires valorisé au prix public toutes taxes comprises (TTC), qui inclut les marges des grossistes répartiteurs, les marges de distribution des pharmaciens pour la part assise sur le prix des médicaments et la TVA, a progressé de 9,3 %. En incluant les honoraires de dispensation à la boîte, les ventes TTC ont augmenté de 8,9 % pour atteindre 29,43 milliards d'euros.

Par ailleurs, l'agrégat constitué du CATTTC et de l'ensemble des honoraires de dispensation perçus par les pharmaciens, qui incluent les honoraires de dispensation par ordonnance, peut être estimé, sur la base des données de l'assurance maladie, à 31,0 milliards d'euros en 2022, en hausse de 8,6 % par rapport à 2021 (28,54 milliards d'euros en 2021).

Tableau 12 : Evolution 2021-2022 des ventes en officine de médicaments remboursables

	Ventes prix fabricant HT (Md€)	Ventes prix TTC (Md€)	Ventes prix TTC (Md€) + Honoraire de dispensation à la boîte
2021	21,12	24,45	27,03
2022	23,17	26,73	29,43
Evolution	9,7%	9,3%	8,9%

Source : données GERS à fin Décembre 2022 - marché de ville, exploitation CEPS

Remarque : Les données présentées dans ce tableau n'incluent pas les nouveaux honoraires de dispensation par ordonnance mis en place à compter du 1^{er} janvier 2019.

1.1.3. Le prix moyen des médicaments en officines

Après avoir connu une phase de stabilité entre 2014 et 2017, le PFHT moyen d'une boîte de médicament remboursable délivrée en officine est en hausse depuis 2017. Il atteint aujourd'hui un niveau de 9,10 €, contre 8,68 € en 2021 (cf. figure 19). Le prix public TTC moyen de la boîte est quant à lui de 11,57 € en 2022.

L'évolution des marges moyennes de distribution assises sur le prix hors taxe observée sur les dernières années reflète les modifications de la rémunération des pharmaciens et des grossistes qui sont intervenues ces dernières années (cf. figure 19).

En conséquence, le taux de marge moyen (rapporté au PFHT) de l'ensemble des médicaments remboursables, qui n'inclut pas ici les nouveaux honoraires liés au type d'ordonnance honorée perçus par les pharmaciens depuis 2019, ont sensiblement reculé en 2019 et 2020, pour atteindre respectivement 29,5 % et 24,9 % contre 34 % en 2018. En 2022, le taux de marge s'est stabilisé et a atteint 24,5 %.

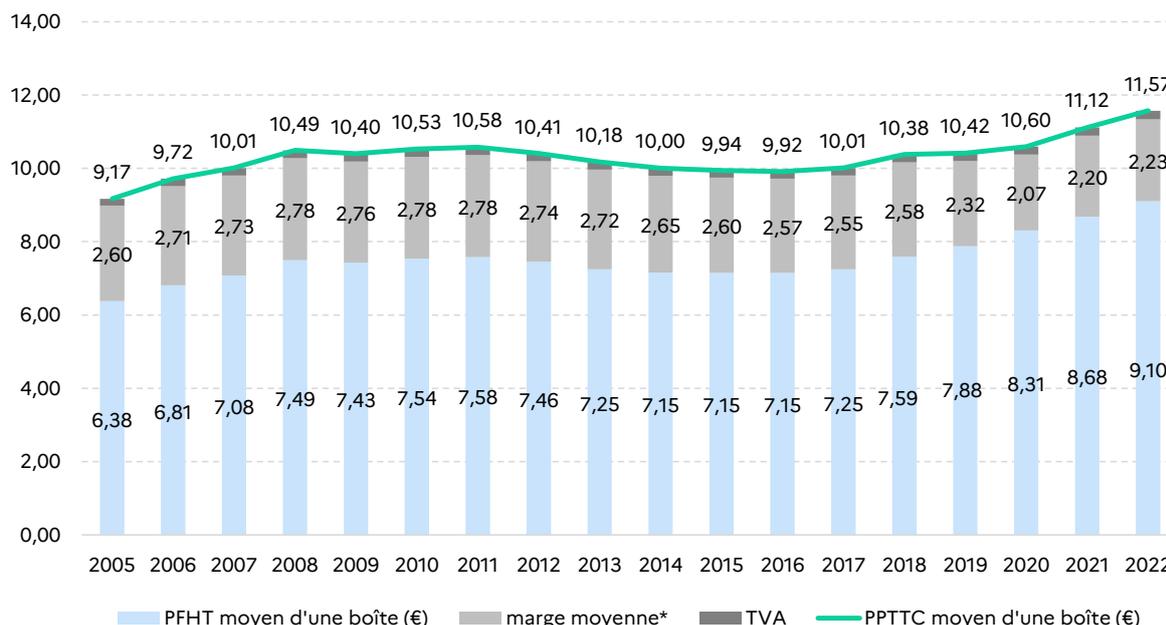
Le taux de marge moyen des médicaments génériques est de 46,9 % en 2022, contre 22,2% pour les médicaments princeps inscrits au répertoire. Concernant les médicaments sous brevet, le taux de marge moyen est de 19,2% en 2022 (cf. tableau 13).

Tableau 13 : Prix et marges de distribution des médicaments du répertoire et hors répertoire en 2022

	PFHT moyen	PPTTC moyen (y.c Honoraire à la boîte)	Marge moyenne	Taux de marge moyen
Ensemble du répertoire	5,63 €	7,81 €	2,02 €	35,9%
Génériques	3,94 €	5,91 €	1,85 €	46,9%
Princeps	12,10 €	15,10 €	2,69 €	22,2%
Hors répertoire	12,79 €	15,56 €	2,45 €	19,2%
Total médicaments	9,10 €	11,57 €	2,23 €	24,5%

Source : Données GERS- marché ville à fin Décembre 2022, exploitation CEPS

Figure 19 : Evolution des prix moyens et des marges de distribution des boîtes de médicaments remboursables vendues depuis 2005



Source : Données GERS- marché ville à fin Décembre 2022, exploitation CEPS

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

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

En vertu de l'avenant 11 à la convention pharmaceutique et à compter du 1^{er} janvier 2019, trois nouveaux honoraires ont été créés, venant s'ajouter aux honoraires à la boîte (1,02 € en 2020) et pour ordonnance complexe (0,31 € en 2020) perçus par les pharmaciens depuis 2015 :

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

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

1.2. Les médicaments rétrocedés et les médicaments relevant du statut accès précoce et accès compassionnel

Le Comité dispose des déclarations de ventes, faites par les entreprises, de médicaments inscrits sur l'une des listes des médicaments rétrocedables ou des médicaments facturables en sus des prestations d'hospitalisation. Ces déclarations ne permettent pas de distinguer, pour les médicaments inscrits sur les deux listes, la part effectivement rétrocedée et la part facturée en sus des prestations d'hospitalisation.

La publication des données Retroced'AM de la CNAM permet de comparer les ventes aux remboursements effectués par l'ensemble des régimes d'Assurance maladie.

Les données de facturation des établissements transmises par l'ATIH permettent, dans le cas d'une inscription sur les deux listes, de vérifier si les médicaments sont essentiellement rétrocedés ou s'ils font essentiellement l'objet d'une facturation en sus de la tarification à l'activité.

Toutefois, les trois sources ne couvrant pas précisément le même périmètre et la même période (date de ventes ou de facturation), seule une estimation des ventes de médicaments rétrocedables est possible.

1.2.1. Les médicaments rétrocedés par les pharmacies à usage intérieur (accès précoce et accès compassionnel)

Le comité estime à 1,6 milliard d'euros les ventes de médicaments rétrocedés, hors les médicaments rétrocedés sous accès dérogatoire (accès précoce et accès compassionnel) en 2022. Celles-ci sont en baisse de 19 % par rapport à 2021, en lien avec la baisse du chiffre d'affaires de Revlimid, suite à la perte de son brevet en début d'année 2022 et de Vyndaqel et d'Hemlibra suite à leur passage dans le circuit officinal. Ces trois produits contribuent pour 21 points à la décroissance des médicaments rétrocedés.

1.2.2. Les médicaments relevant du statut accès précoce et accès compassionnel

L'accord-cadre CEPS-LEEM, depuis la signature de l'avenant du 7 octobre 2010, prévoit la déclaration par les entreprises des ventes trimestrielles de médicaments bénéficiant d'un statut ATU / Post ATU ou, depuis le 1^{er} juillet 2021, du statut accès précoce et accès compassionnel qu'ils soient rétrocedables ou non.

En 2022, le chiffre d'affaires total des médicaments facturés sous accès dérogatoire (accès précoce et accès compassionnel)²² a augmenté de 60,6 % pour atteindre 1,09 milliard d'euros. Trois spécialités contribuent à un tiers de la croissance : Keytruda dans le cadre de ses extensions d'indication en accès précoce, Enhertu et Trodelvy.

Jusqu'en 2016, les achats de médicaments non rétrocedables bénéficiant d'un statut ATU / Post ATU étaient approchés sur la base de l'enveloppe budgétaire des missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation (MERRI). La LFSS de 2017 a modifié le mode de financement de ces médicaments en prévoyant un financement en sus du GHS au fil de l'eau (entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2017). En 2022, les achats de médicaments non rétrocedables bénéficiant d'un statut accès précoce et accès compassionnel ont représenté 841 millions d'euros, en hausse de 77 % par rapport en 2021.

²² Les déclarations faites au comité étant agrégées au niveau du trimestre, le montant inclut pour partie des ventes réalisées après obtention de l'AMM, lorsque celle-ci intervient en cours de trimestre.

1.3. Des ventes remboursables au remboursement

Les ventes TTC de médicaments remboursables entrant dans le champ de l'ONDAM ville, i.e. les ventes en officine auxquelles s'ajoutent les ventes de médicaments rétrocédés par les PUI à des patients ambulatoires (y compris accès précoce et accès compassionnel), augmentent de 7,5 % en 2022. Elles s'élèvent à 31,8 milliards d'euros en intégrant le montant de l'honoraire de dispensation lié au conditionnement (cf. tableau 14). Il ne s'agit donc pas de ventes au sens strict mais de ventes englobant une partie de la rémunération du pharmacien à travers l'honoraire de dispensation à la boîte. En incluant les nouveaux honoraires de dispensation des pharmaciens créés en janvier 2019 (cf. encadré 2), les ventes TTC de médicaments remboursables entrant dans le champ de l'ONDAM ville sont estimées à 33,35 milliards d'euros en 2022, un montant en hausse par rapport à 2021 (31,06 milliards d'euros en 2021).

Pour passer de l'évolution des ventes à l'évolution des dépenses dans le champ de l'ONDAM ville, il faut connaître l'évolution du taux moyen de remboursement. Le taux théorique moyen de remboursement, c'est-à-dire celui qui serait observé si aucun assuré n'était exonéré du ticket modérateur (exonération pour affection longue durée - ALD - principalement) augmente tendanciellement. Il est de 71,2 % en 2022, contre 67 % en 2012. Cette augmentation traduit la part croissante dans les ventes globales des médicaments dont le taux de remboursement est de 100 %, en particulier des produits en rétrocession qui sont, selon ce statut, remboursés à 100 %.

Les données de la CNAM indiquent un taux effectif moyen de remboursement, y compris rétrocession, de 85,0 % en 2022, un niveau stable rapport à 2021.

Tableau 14 : Evolution 2021-2022 des ventes en officines et en rétrocession des remboursements théoriques selon le taux de remboursement du médicament

Taux de remboursement théorique	2021			2022		
	Ventes TTC (en M€)	Remboursements théoriques (en M€)	Taux théoriques de remboursement moyen*	Ventes TTC (en M€)	Remboursements théoriques (en M€)	Taux théoriques de remboursement moyen*
15%	670	100	71,9%	742	111	71,2%
30%	2 004	601		2 350	705	
65%	18 025	11 716		19 547	12 706	
100%	6 336	6 336		6 793	6 793	
Rétrocession	2 515	2 496		2 323	2 306	
Total ONDAM Ville	29 549	21 249		31 755	22 621	

Source : Données GERS- marché ville à fin Décembre 2022, données CNAM, exploitation CEPS

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

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

2. Les ventes sous ONDAM hospitalier

2.1. Les médicaments financés en sus des prestations d'hospitalisation

Les ventes de médicaments de la liste des spécialités financées en sus des prestations d'hospitalisation sont estimées sur la base des déclarations des entreprises, en tenant compte des données de facturation des établissements (source ATIH), à 6,0 milliards d'euros en 2022. Elles enregistrent une progression de 12,3 % sur un an.

Dix spécialités concentrent plus de 60 % de la dépense totale. Il s'agit de Keytruda, Opdivo, Darzalex, Ocrevus, Tecentriq, Imfinzi, Soliris, Privigen, Yescarta et Clairyg.

La croissance des ventes sur la liste en sus s'explique essentiellement par les multiples extensions d'indications thérapeutiques de Keytruda et Darzalex indiqué dans le traitement du myélome multiple. Ces deux produits contribuent positivement à l'évolution du marché à hauteur de 8 points.

2.2. Les médicaments financés au titre des tarifs des prestations d'hospitalisation (GHS)

Le croisement des données provenant de différentes sources - achats des établissements (source ATIH) et déclarations de ventes des laboratoires faites au CEPS et à l'ANSM²³ - permet d'estimer le marché des médicaments financés dans les GHS. Ces données ne couvrant pas précisément le même périmètre, reposant sur un codage différent et ne correspondant pas exactement à la même période (date de facturation versus date de vente), l'estimation est délicate. Le CEPS a toutefois affiné son estimation au cours des dernières années et estime que les ventes de médicaments financés au titre des tarifs des prestations d'hospitalisation (GHS) sont de 1,5 milliards d'euros en 2022.

Encadré 3 : Les médicaments orphelins

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

Ainsi, le marché des médicaments orphelins, tout circuit de distribution confondu, s'élève à 3,9 milliards d'euros en 2022, en hausse de 29,4 % par rapport à l'année précédente. Ce chiffre prend en compte les ventes réalisées en ville (1,9 milliards d'euros), en augmentation de 68,6 % en 2022 en lien avec la montée en charge de Vyndaqel et Kaftrio.

Les ventes réalisées à l'hôpital (rétrocession, liste en sus et accès dérogatoire) représentent 53% des ventes de médicaments orphelins et progressent de 7,1 % en 2022 portées par la croissance des ventes de Darzalex et Yescarta.

²³ Les déclarations de chiffre d'affaires transmises au CEPS et à l'ANSM pour l'établissement de la taxe perçue au titre de l'article L. 5121-18 du CSP, ne sont pas exhaustives (y manquent les médicaments sous ATU et une partie des médicaments orphelins, ceux de moins de 20 M€ de CAHT). Pour ce qui concerne les ventes aux grossistes répartiteurs, elles incluent des médicaments exportés au titre de ce qu'il est convenu d'appeler le commerce parallèle. Ceci explique l'écart entre les ventes aux officines et aux hôpitaux présentées dans le rapport de l'ANSM et celle figurant dans le rapport d'activité du CEPS.

Partie II : Les produits et prestations de la LPPR

Chapitre I : La fixation du prix des produits et prestations

Le CEPS est amené à tarifer de nombreux produits et prestations qui présentent des caractéristiques variées et des environnements économiques très diversifiés. Ces conditions tarifaires sont négociées avec les entreprises et organisations professionnelles jusqu'à trouver un accord matérialisé par une convention et le cas échéant un avis tarifaire publié au JORF. Dans certaines situations, après négociation et lorsqu'il est constaté qu'un accord ne peut pas être trouvé, le CEPS peut alors décider unilatéralement du tarif, du prix et des éventuelles remises en publiant au JORF une décision unilatérale de prix. Cette situation peut notamment arriver lorsque les négociations ne permettent pas au CEPS de trouver un accord cohérent par rapport à la loi, aux LOM, à sa doctrine ou à ses objectifs.

Le rapport annuel du CEPS lui permet de rendre publique sa « doctrine » afin d'apporter une plus grande prévisibilité aux parties prenantes ainsi qu'une équité de traitement aux entreprises et organisations professionnelles.

La doctrine du Comité est l'explication opérationnelle de la façon dont le Comité décline, dossier par dossier, les principes généraux issus de la loi, des orientations ministérielles et en s'appuyant sur l'expérience de dossiers similaires.

Les principes généraux exposés dans ce rapport d'activité sont en vigueur en 2022 et sont susceptibles d'évoluer ou d'être précisés à l'avenir, par des modifications législatives mais également à la suite de la signature d'un nouvel accord-cadre.

1. Les principes généraux

La doctrine du CEPS repose sur des éléments publics et transparents. Comme précisé supra, le CEPS fonde sa doctrine sur des articles du code de la sécurité sociale. Ensuite, cette doctrine est alimentée par les lettres d'orientation des Ministres de tutelles du CEPS. Enfin, l'accord-cadre, en cours de négociation, permettra de préciser le cadre des conventions, déterminant les relations entre le comité et chaque entreprise.

1.1. Les principaux fondements législatifs et réglementaires

Un grand nombre d'articles du code de la sécurité sociale (CSS) encadre l'activité de tarification et de régulation du CEPS et les principaux sont exposés ci-après. L'article L. 165-2 du CSS définit les critères de fixation des **tarifs** des produits et des prestations, qu'il s'agisse des produits inscrits en nom de marque ou sur une ligne générique. L'article L. 165-3 du CSS rattache la fixation du **prix** (le prix limite de vente, PLV) selon les mêmes dispositions que l'article L. 165-2. Les propositions de tarifs et prix sont donc toujours construites au regard des articles L. 165-2 et L. 165-3 du CSS.

Ainsi, les tarifs de responsabilité et prix doivent être établis par convention concernant le produit ou la prestation concernés, entre l'exploitant du produit ou le distributeur et le Comité ou, à défaut, par décision de ce dernier.

Lorsque les produits et prestations sont inscrits sous descriptions génériques ou descriptions génériques renforcées, il est possible de signer une convention avec un ou plusieurs exploitants

ou distributeurs mais également avec une ou plusieurs organisations les regroupant. Les conditions de représentativité sont énumérées à l'article L. 165-3-3 du CSS. Il est donc fréquent qu'un produit ou prestation nécessite la formulation d'une proposition à un nombre important d'organisations professionnelles notamment lorsque la distribution du produit est réalisée par plusieurs professions.

Les six critères principaux mentionnés au I du L. 165-2 et qui permettent la fixation initiale du tarif et donc du prix sont :

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

L'utilisation plus précise de ces critères dans la tarification est expliquée infra.

La LFSS pour 2022 a introduit un nouveau critère concernant la fixation des tarifs et prix des produits faisant une demande d'inscription en nom de marque. En effet, la fixation du tarif peut désormais tenir compte de la sécurité d'approvisionnement du marché français que garantit l'implantation des sites de production.

De plus, l'article R. 165-4 du CSS dispose qu'un produit ou une prestation n'apportant ni amélioration du service attendu ni économies dans le coût de traitement ne devrait pas être inscrit sur la LPPR. L'article R. 165-14 du CSS ajoute que le tarif peut également tenir compte du résultat des éventuelles études complémentaires demandées. Enfin, l'article L. 165-1-3 du CSS prévoit que le tarif et le PLV puissent être modulés selon certaines données télétransmises ce qui a notamment permis la tarification à l'observance pour les produits et prestations utilisés dans l'apnée du sommeil.

En parallèle du prix limite de vente (L. 165-3) et du tarif (L. 165-2), l'article L. 162-38 du CSS prévoit également que le Comité peut fixer le **prix de cession maximal** auquel peut être vendu le produit ou la prestation au distributeur au détail permettant de garantir une marge minimale à ce dernier. Il s'agit donc d'un prix intermédiaire que le CEPS peut utiliser pour permettre une plus grande visibilité sur la part qui revient au distributeur final et sur la part qui revient à l'exploitant. Dans le cas d'une distribution impliquant des grossistes-répartiteurs, le prix de cession s'applique à ce dernier qui est donc inclus dans la part de l'exploitant. Les produits de la liste en sus n'ayant pas de distributeur au détail, la fixation d'un prix de cession n'est pertinente que pour les produits ou prestations du secteur ville. Le CEPS tend à généraliser la fixation d'un prix de cession sur les produits et prestations qui n'en disposent pas encore.

Les conditions tarifaires (tarif, prix et prix de cession) peuvent également inclure un **mécanisme de remise**. Ce dernier est encadré par l'article L. 165-4 du CSS. Le CEPS peut préciser si ces remises sont dues par les exploitants ou les distributeurs au détail. Ces remises peuvent concerner un produit ou une prestation, mais également un ensemble de produits ou prestations comparables ou répondant à des visées thérapeutiques similaires et peuvent notamment prendre en compte l'évolution globale des volumes de vente pour cet ensemble de produits ou prestations. En l'absence d'accord conventionnel avec l'entreprise ou l'organisation professionnelle, le CEPS peut alors instaurer des remises obligatoires. Ces remises obligatoires ne sont pas publiées au JORF, la décision de remises obligatoires indique que l'entreprise doit faire la demande au CEPS pour connaître les modalités concrètes des remises.

Lorsque des remises existent, les articles L. 165-4 et R. 165-1 précisent que le maintien de l'inscription du produit ou prestation sur la PPR et donc sa prise en charge est subordonnée au versement des remises.

1.2. Les lettres d'orientation des ministres

L'article L. 162-17-3 du CSS prévoyant la création du CEPS dispose également que ce dernier doit mettre en œuvre les orientations qu'il reçoit des ministres compétents. Ces orientations doivent être appliquées aux décisions prises en application des articles L. 165-2 à 4 mentionnés supra. Il existe trois ministères de tutelles pour le CEPS : la santé, les comptes publics, l'économie.

Les lettres d'orientation ministérielles (LOM) adressées au président du CEPS fixent ainsi les principes généraux sur la façon dont le Comité doit réaliser ses missions de tarification et de régulation et leurs orientations respectives s'ajoutent progressivement.

Pour illustrer, la lettre d'orientation de 2019, qui suivait le 8^e Conseil stratégique des industries de santé (CSIS), demandait notamment de favoriser l'accès aux traitements les plus innovants et l'attractivité du territoire tout en permettant une maîtrise et une efficacité des dépenses des produits de santé.

Le 19 février 2021, une nouvelle LOM a été transmise au président du CEPS. Cette lettre d'orientation rappelle les évolutions du modèle économique qui amènent aujourd'hui à interroger « la soutenabilité de l'ensemble des systèmes de soins dans l'OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques), l'équité d'accès aux traitements et l'allocation des ressources contraintes de la solidarité nationale entre thérapies ». Elle mentionne explicitement, pour la première fois dans une LOM « la nécessité d'assurer la sécurité des approvisionnements en produits de santé » mise en évidence par « les ruptures d'approvisionnement observées ces dernières années et la crise sanitaire de la Covid 19 ».

Ainsi, la LOM fixe des objectifs et précise la mission du Comité :

« Votre premier objectif est la conclusion dans les prochains mois d'accords-cadres renouvelés entre le Comité et les industries du médicament et celles du dispositif médical et des prestations.

Votre mission de tarification s'inscrit dans une politique générale de santé publique et d'économie de la santé avec l'objectif principal de permettre l'accès des patients aux traitements dans les meilleures conditions. Pour les thérapies innovantes cela suppose que leur apport nouveau soit justement rémunéré sur notre territoire. Pour ce faire, vous vous appuyerez sur les avis scientifiques de la Haute Autorité de Santé. Pour les traitements plus anciens, il convient d'assurer la pérennité de leur disponibilité. De manière générale, la diversité des acteurs, l'équité de traitement entre eux et une concurrence effective doivent être recherchés avec le souci constant de permettre au système de soins de disposer d'une offre diversifiée. Plus spécifiquement, les empreintes industrielles sur le territoire et la présence d'entreprises fortement exportatrices sont des atouts dans notre pays qui doivent être considérés dès lors qu'elles sécurisent effectivement la disponibilité aux meilleures conditions d'un produit sur la durée.

Les dépenses liées aux produits de santé doivent s'inscrire dans le cadre global de la contrainte budgétaire et plus spécifiquement dans le cadre des paramètres financiers qui sous-tendent la construction de l'ONDAM. Dans ce contexte d'innovations thérapeutiques potentiellement coûteuses, il sera d'autant plus important de prendre en compte les conditions d'efficacité des produits, voire l'efficacité plus large des parcours de soins dans lesquels ils s'inscrivent.»

1.3. Les fondements conventionnels

Conformément aux demandes ministérielles, et notamment la dernière LOM citée supra, la négociation d'un nouvel accord-cadre entre le CEPS et les organisations professionnelles concernées par la LPPR (représentants des industries du dispositif médical et autres produits ainsi que distributeurs) a débuté en fin d'année 2019 et s'est poursuivie les années suivantes, malgré le contexte sanitaire. Courant 2022, les négociations sur le volet produits et industriels ont considérablement progressé permettant la production d'un accord cadre dont certains points sont encore en discussion.

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

Le précédent accord-cadre avait été signé en 2011 pour une durée de 3 ans. Il est donc actuellement caduc depuis 2014 mais ses articles servent de base ou de référence aux négociations du nouvel accord-cadre et constituent souvent aujourd'hui des éléments de la doctrine du CEPS.

1.4. La doctrine du CEPS

La doctrine du CEPS est similaire pour les différents produits et prestations inscrits sur la LPPR tout comme pour le titre V de la LPPR plus récent.

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

Les principaux éléments de doctrine du CEPS sont décrits infra.

1.4.1. Les éléments constitutifs des « conditions tarifaires »

Le CEPS négocie les conditions tarifaires des produits et prestations. Ces conditions générales regroupent plusieurs paramètres qui peuvent donc être négociés individuellement.

1.4.1.1. *Le prix limite de vente*

L'article L. 165-2 fait référence aux tarifs de responsabilité (TR) tandis que l'article L. 165-3 dispose que le CEPS peut également négocier ou fixer les prix. Ainsi, le CEPS peut négocier les prix limite de vente (PLV) aux assurés sociaux et le fait presque systématiquement.

Cette volonté s'appuie sur les orientations reçues de la LOM du 17 août 2016 demandant au CEPS de limiter le reste à charge par la détermination « des prix limites de vente pour les produits qui n'en disposent pas, lorsque les tarifs de remboursement sont cohérents avec le niveau de prix réel des produits concernés ». De plus, l'article 25 de l'accord-cadre échu de 2011 stipulait que « le comité, chaque fois que c'est possible, fixe un prix limite de vente pour les produits et prestations », indiquant bien une même volonté commune, de limitation du reste à charge des patients, du Comité et des organisations professionnelles concernées par les produits et prestations inscrits à la LPPR.

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

Pour certains types de produits, il existe un différentiel entre le TR et le PLV pouvant laisser un reste à charge aux patients s'il n'est pas couvert par un organisme complémentaire. Cela concerne notamment des produits de nutrition où les patients auraient eu de fait des dépenses alimentaires par ailleurs.

Concernant les produits inscrits sur la liste en sus, l'article L. 165-7 du CSS dispose qu'un PLV est systématiquement fixé au niveau du TR.

1.4.1.2. *Le prix de cession*

Lorsque les rémunérations de plusieurs acteurs sont intégrées dans le PLV d'un produit ou d'une prestation, le CEPS peut alors fixer un prix de cession (PC) permettant de garantir une marge minimale pour le distributeur final. Cet outil permet donc de trouver un équilibre entre l'ensemble des parties prenantes, de l'exploitant du produit au distributeur de gros et jusqu'au professionnel délivrant le produit au patient.

La fixation d'un PC permet ainsi de répartir la valeur entre les différents acteurs, mais dans une certaine limite. En effet, ce prix ne s'impose que pour la vente au dernier professionnel qui achète le produit. Ainsi, si la distribution passe par un acteur intermédiaire entre le fabricant et le professionnel qui délivre (donc si la distribution passe par un grossiste-répartiteur par exemple), la marge de l'intermédiaire ne peut être garantie par le PC. La rémunération de l'intermédiaire sera alors intégrée dans le PC.

Compte tenu des hétérogénéités des prix pratiqués par les exploitants et donc des marges pour les distributeurs, le CEPS tend à déterminer des prix de cession sur les secteurs n'en possédant pas. Cela répond au double objectif d'utiliser la concurrence pour permettre de réguler le secteur tout en garantissant une marge minimale pour les distributeurs au détail.

Des taux de marque ou marge (en %) préalablement négociés ou des marges fixes peuvent donc permettre de déterminer de nouveaux prix de cession. Pour certains produits ou prestations, des négociations spécifiques sont nécessaires.

1.4.2. **L'entrée en négociation et son déroulement**

L'utilisation d'un seul critère du L. 165-2 (I et II) est suffisante pour entamer une révision des conditions tarifaires d'un produit ou prestation à n'importe quel moment de l'inscription d'un produit ou prestation et sans préavis.

Lors des demandes d'inscription en nom de marque, la négociation tarifaire débute après confirmation de l'éligibilité de l'inscription par les Ministres en charge de la santé et sécurité sociale et à la formulation d'un mandat par le CEPS. Une proposition est alors notifiée. Lorsque les produits nécessitent l'intervention d'une ou plusieurs professions pour la distribution au patient ou qu'une prestation est nécessaire, les organisations professionnelles concernées sont également notifiées d'une proposition. Cette notification aux distributeurs peut être décalée dans le temps par rapport à la notification de l'exploitant.

Lorsque le CEPS initie une révision de conditions tarifaires, conformément au III du R. 165-15 du CSS, il en informe l'exploitant et les organisations professionnelles par une notification individuelle ou par un avis de projet de modification des conditions tarifaires publié au JORF. A la suite de cette annonce de révision, les acteurs concernés ont alors 20 jours pour faire part de leurs observations ou demander à être entendu par le CEPS en séance plénière. Dans des conditions similaires, le IV du R. 165-15 concerne l'initiation d'une modification de remises fixées en application du II de l'article L. 165-4 mentionné supra. **Lorsque la demande émane d'un fabricant ou distributeur**, le II du R. 165-15 dispose qu'un dossier comportant les informations nécessaires doit être transmis au CEPS qui en accuse réception. Une décision doit

être prise et notifiée dans les 90 jours. Si la décision du CEPS est différente de la demande du fabricant ou distributeur, une révision conformément au III du R. 165-15 débute alors.

Pour la représentativité, l'article L. 165-3-3 du CSS dispose que les exploitants ou organisations professionnelles sont habilités à négocier et conclure des conventions avec le CEPS lorsque certaines conditions cumulatives sont remplies : les acteurs doivent s'être fait connaître suite à la publication d'un avis de projet de fixation des tarifs et ils doivent représenter au moins 10 % du montant relatif des produits et prestations concernés remboursés par l'AMO. Le III de l'article prévoit qu'une convention est valablement conclue si elle est signée par des exploitants, distributeurs ou organisations qui représentent au moins un tiers du montant remboursé. Dans ces conditions, la convention s'applique à l'ensemble des acteurs y compris à ceux qui n'ont pas signé.

Pour les révisions, la négociation des tarifs et prix avec le CEPS se termine lorsqu'un accord a été trouvé avec tous ou le tiers des concernés ou, à défaut, lorsqu'une décision est actée. Pour les remises, la négociation se termine lorsqu'un accord a été trouvé ou, à défaut, lorsqu'une décision de remises obligatoires est actée. Pour les inscriptions de produits, la négociation se termine dans les mêmes règles ou, le cas échéant, lorsque le dossier est retiré.

2. Le cadre de négociation en fonction du niveau d'ASA/ASR

Pour la fixation des conditions tarifaires, le CEPS s'appuie principalement sur l'amélioration apportée par le produit définissant le niveau d'ASA dans un avis de la CNEDiMTS. L'amélioration est relative à un ou plusieurs comparateurs ou, dans certains cas, par rapport à l'absence d'alternative. Un produit ou prestation peut avoir plusieurs indications et donc plusieurs ASA. Chaque indication présentant un niveau d'ASA fait l'objet d'une négociation spécifique.

Le niveau d'ASA permet de fixer un cadre général pour la négociation en tenant compte des comparateurs, de leurs caractéristiques et des conditions tarifaires tenant compte des remises de ces derniers. Il est possible de distinguer principalement trois situations avec : les ASA I à III, les ASA IV et les ASA V.

2.1. Cas spécifique des ASA I à III

Relativement peu fréquents, les produits ou prestations présentant une ASA I à III (correspondant à une amélioration majeure à modérée) sont considérés comme apportant une amélioration clinique suffisante pour justifier d'une valorisation du prix par rapport aux comparateurs. Lorsque plusieurs produits de sociétés différentes disposent d'une ASA I à III par rapport à un comparateur similaire, le CEPS peut appliquer une régulation des derniers produits par rapport aux précédents. Lors de l'inscription d'une extension d'indication, le CEPS tient compte des précédentes indications et notamment de leurs populations, des ASA et des comparateurs. Selon les situations, une nouvelle indication avec ASA I à III peut donc être valorisée par rapport aux précédentes qui peuvent alors être dévalorisées. Les éventuelles remises applicables aux produits peuvent être revues lors des extensions d'indications.

En 2022, deux produits avec ASA II à III ont été inscrits et trois produits ont eu une extension d'indication avec ASA III.

2.2. Cas spécifique des ASA IV

La LOM du 17 août 2016 indique que les produits ou prestations obtenant une ASA IV (correspondant à une amélioration mineure) ne doivent pas entraîner de surcoût pour l'assurance maladie obligatoire par rapport au prix net du comparateur retenu.

En 2022, un produit avec ASA IV a été inscrit, une nouvelle indication pour un produit a obtenu une ASA IV et un produit a obtenu une revalorisation de son ASA V en ASA IV. Le comparateur du produit inscrit n'étant pas sur la LPPR, le surcoût ne peut être précisément évalué mais le produit ne devrait pas entraîner de surcoût pour l'AMO. Dans les deux autres situations, le produit ayant obtenu une meilleure évaluation a bénéficié d'une revalorisation et l'extension d'indication en ASA IV a été réalisée sans surcoût.

2.3. Cas spécifique des ASA V

L'article R. 165-4 du CSS dispose qu'un produit n'apportant aucune amélioration du service attendu et ne prévoyant pas de générer d'économies pour l'AMO par rapport au comparateur ne doit pas être inscrit sur la LPPR. Cet article définit le cadre général qui s'applique aux produits ou prestations avec une ASA V mais dans certaines situations, le CEPS peut proposer un tarif équivalent.

En 2022, sur 46 inscriptions de produits avec une ASA V, 19 produits ont été inscrits à un prix plus faible que les comparateurs et 27 au même niveau. Sur ces 27 produits et prestations qui n'ont pas eu de décote supplémentaire, **quatorze** concernent des produits pour lesquels un plan de baisse (PDB) était prévu, en cours ou juste achevé. Pour 4 d'entre eux, compte tenu que la prestation correspondait à une part importante du prix, le CEPS n'a pas sollicité de décote spécifique lors de l'inscription des produits. **Sept** produits n'ont pas fait l'objet de décote en raison de l'innovation incrémentale qu'ils constituaient. **Trois** produits ont eu l'introduction de remises ou baisses conditionnelles, **un** produit n'a pas eu de décote en raison de conditions d'utilisations différentes. Enfin, **un** produit a été valorisé en raison d'un besoin médical partiellement couvert par les autres produits. Un dernier produit ne permet pas de comparer précisément le prix du comparateur (prise en charge médicamenteuse) mais n'a donc pas fait l'objet d'une décote spécifique, il a été exclu de la figure ci-dessous.

Certaines révisions tarifaires ne sont pas apparentes car elles sont réalisées au travers des mécanismes de remises qui sont confidentiels. Ces clauses ont vocation à être temporaires et, à terme, le CEPS harmonisera les tarifs et prix de l'ensemble des produits ou prestations de la catégorie sur la base du produit le moins onéreux. Cela correspond donc *in fine* à une transformation de la remise en baisse de prix pour le produit ou la prestation qui avait une remise et à une baisse de prix pour les autres produits ou prestations.

Concernant les produits négociés en 2022 et ayant eu une décote, celle-ci était en moyenne d'une amplitude totale de 9 % (avec parfois un étalement calendaire). Les décotes variaient de moins de 2 % à plus de 25 % et, au-delà de l'ASA V, avaient des justifications additionnelles différentes (prix européens, prix pratiqués sur internet, conditions d'utilisations...).

2.4. La détermination du prix net : les mécanismes de remises

En plus du tarif et des prix, le CEPS peut être amené à négocier des remises. Celles-ci restent confidentielles entre l'exploitant, le distributeur ou l'organisation et le CEPS. Elles sont encadrées par l'article L. 165-4 du CSS et l'inscription ou le maintien au remboursement d'un produit est conditionné par le versement de ces remises selon l'article R. 165-1.

La LOM du 19 février 2021 rappelle l'objectif de poursuivre les travaux vers une meilleure transparence des prix. Néanmoins, les remises restent un outil majeur pour conclure des accords conventionnels.

2.4.1. Les remises dès la première unité

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

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

2.4.2. Les clauses prix-volume

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

- Seuil économique sur des volumes relativement faibles et inférieurs à la population cible. L'objectif est d'encadrer la montée en charge du produit sans anticiper de baisses du prix. La croissance des volumes déclenchera alors naturellement les différents paliers permettant une baisse du prix net corrélée à l'augmentation des volumes.
- Seuil d'encadrement sur des volumes plus importants et généralement corrélés à la population cible pour encadrer une éventuelle croissance non prévue compte tenu des estimations de la population cible au moment de l'évaluation par la CNEDiMTS.

Lors d'une extension d'indication ou d'une révision de la population cible par la CNEDiMTS, les conditions tarifaires peuvent être rediscutées et des seuils intermédiaires de remise peuvent être proposés. Par ailleurs, certains seuils déclenchés annuellement peuvent être supprimés en contrepartie d'une diminution du prix facial et / ou net du produit correspondant au moins au niveau de la remise précédemment appliquée.

Ces remises sur les volumes peuvent être mutualisées. En effet, lorsque plusieurs produits partagent une indication similaire, il est alors possible de mutualiser la remise. C'est-à-dire qu'un ou plusieurs seuils seront fixés et si la somme des produits remboursés intégrés dans la remise dépasse ce seuil, une remise sera due au prorata des parts de marché des entreprises concernées. Ce type de clause permet une maîtrise globale des dépenses sur un marché comportant de multiples acteurs sans avoir à figer un seuil spécifique pour chacun. Cependant, cette clause n'offre qu'une visibilité limitée sur son déclenchement qui dépend des évolutions du marché global alors que les exploitants ne sont en capacité d'agir que sur les volumes qui leurs sont propres.

2.4.3. Les clauses d'utilisation

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

2.4.4. Les clauses de performance ou de résultats

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

Lors d'un séjour incluant l'utilisation ou l'implantation d'un premier produit concerné par une clause de résultats, celle-ci peut se déclencher en cas de dépassement d'un seuil dans la fréquence d'utilisation ou d'implantation d'un autre produit (qui n'aurait pas dû être implanté en cas de succès complet de la pose du premier).

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

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

3. Les comparateurs retenus par le Comité

La valorisation du comparateur quand il ne s'agit pas d'un produit déjà inscrit et tarifé est une étape importante. Le CEPS utilise trois notions différentes pour les comparateurs.

La majorité des produits en nom de marque bénéficient d'un **comparateur clinique** mentionné dans l'avis de la CNEDiMTS même si le comparateur retenu par la CNEDiMTS peut aussi être un acte chirurgical, un produit non inscrit sur la LPPR ou un traitement médical. D'autres seront éventuellement comparés « à l'absence d'alternative thérapeutique ».

Ce comparateur clinique peut être utilisé par le CEPS comme comparateur économique pour la négociation. Le CEPS pourra alors tarifier le nouveau produit selon les conditions tarifaires du comparateur économique tout en tenant compte des autres critères de fixation du prix.

Par ailleurs, les avis de la CNEDiMTS peuvent reprendre un comparateur historique d'une gamme de produit sans mentionner les autres produits ou prestations récemment évalués et partageant la même ASA par rapport au même produit de référence dans une indication similaire, ce sont les « **comparateurs cliniques assimilés** ». Le Comité peut alors utiliser comme comparateur ces produits ou prestations non mentionnés dans l'avis de la CNEDiMTS lorsqu'ils présentent ces caractéristiques.

Dans certaines situations, notamment en l'absence d'alternative thérapeutique, le CEPS peut être amené à déterminer un **comparateur économique**. Le produit, en général inscrit sur la LPPR, présente alors une évaluation HAS comparable, des similitudes techniques ou cliniques pertinentes pour justifier son utilisation comme comparateur économique.

Dans la négociation le CEPS peut utiliser les conditions tarifaires d'un comparateur même si celles-ci ne sont pas encore publiées au JORF dès lors qu'une convention a bien été signée.

4. La prise en compte d'autres paramètres

4.1. Les évolutions de volume

Le CEPS doit contribuer au respect de l'ONDAM et est donc vigilant aux évolutions de volumes des produits et prestations. Les évolutions sont de deux types : prévues et constatées. Ainsi, en adéquation avec les estimations de population cible de la CNEDiMTS, le CEPS peut entamer une révision tarifaire ou une fixation à un niveau inférieur sur le motif de la dynamique des volumes. Un produit ou une prestation présentant une croissance relativement importante est donc plus susceptible de faire l'objet d'une révision tarifaire. Néanmoins, tenant compte des autres critères légaux, un produit ou prestation en décroissance peut également faire l'objet d'une révision tarifaire.

Notamment pour les produits en nom de marque, le CEPS peut anticiper en partie l'évolution des volumes par des mécanismes de remise.

4.2. Les montants remboursés par l'Assurance Maladie obligatoire (AMO)

Tous les produits et prestations sont mis à contribution pour permettre le respect de l'ONDAM et le financement des nouveaux produits et prestations. Néanmoins, plus une nomenclature, un produit ou prestation a d'importance en terme de dépenses pour l'AMO, plus le CEPS sera vigilant à l'évolution de ses conditions tarifaires.

En lien avec les volumes prévus, l'impact potentiel d'un produit ou d'une prestation sur les dépenses d'AMO implique une régulation plus adaptée.

Par ailleurs, seuls les impacts sur l'AMO sont retenus par le CEPS. C'est la raison pour laquelle les économies obtenues sont calculées sur l'unique part AMO et excluent les remboursements ou dépenses autres (notamment par les complémentaires).

Pour connaître la part AMO d'un produit, il faut appliquer le taux de remboursement sur le tarif de responsabilité. Les produits des titres III et V (secteur hospitalier) bénéficient d'un remboursement à 100 %. Les produits des titres I, II et IV (secteur ville) bénéficient d'un remboursement de base à 60 % mais qui peut être de 100 %, notamment pour les patients sous le régime ALD

4.3. Les prix constatés et déclarés (France et Europe)

Le CEPS peut s'appuyer sur plusieurs prix pour ses négociations.

Tout d'abord, **les prix européens**, qu'ils soient déclarés ou constatés, peuvent servir de repères dans une négociation. Les prix à déclarer par les entreprises, dans les dossiers économiques ou lors des enquêtes de prix, doivent être déduction faite des éventuelles remises applicables. Fixés suite à la LFSS pour 2017, les pays européens présentant des marchés comparables et donc pouvant être retenus par le CEPS sont l'Allemagne, l'Espagne, l'Italie et le Royaume-Uni (Article D. 162-2-9 du CSS). Dans certaines situations, le CEPS peut tenir compte de différences structurelles entre l'un ou plusieurs de ces marchés et le marché français légitimant de fait que le prix français puisse être supérieur à un ou plusieurs de ces pays. Néanmoins, tenant également compte des volumes applicables, le CEPS vise à ce que les prix en France ne soient pas supérieurs aux prix des marchés comparables.

Par ailleurs, lorsque les produits sont particulièrement innovants, qu'il n'existe pas de prix en France et que les comparateurs sont difficilement valorisables, le CEPS peut utiliser les prix européens comme base de prix officiel LPPR avec, le cas échéant, des remises additionnelles.

Ensuite, les **prix déclarés ou constatés sur le marché français** servent également pour certaines négociations notamment lorsqu'ils ne reflètent plus les tarifs ou prix qui ont été établis. Ces

prix peuvent être obtenus par les déclarations annuelles des entreprises (article L. 165-2-2 du CSS) à réaliser avant le 31 mars de chaque année sur la plateforme : https://www.demarches-simplifiees.fr/commencer/ceps_prix. Les déclarations sont faites par déciles et selon la volonté du CEPS qui peut être de dissocier la part produit/prestation sans régulation ou la volonté de baisser les conditions tarifaires, le CEPS peut s'appuyer sur ces éléments tenant compte ensuite du schéma de distribution.

Les prix après remises aux établissements de santé (tenant compte des ETI) sont également utilisés par le CEPS.

Le CEPS considère uniquement les prix déduction faite des remises. Lorsqu'il étudie le prix d'un comparateur régulé par le CEPS, ce sont les conditions après remises qui sont utilisées. Ces données sont donc confidentielles et ne peuvent être connues des autres sociétés du secteur.

Lorsqu'un produit est déjà commercialisé avant la demande de remboursement LPPR, les conditions tarifaires déjà constatées peuvent servir de repère pour la négociation. Le CEPS considère alors que le remboursement en droit commun permettant à davantage de patients de bénéficier du produit ou de la prestation, un prix plus faible peut être négocié par l'effet de l'augmentation des volumes et de la diffusion de la technique. Lorsque les prix constatés seraient dus à des partenariats avec des centres de recherche ou à des conditions extraordinaires pour entamer la diffusion d'un produit, il est nécessaire de l'objectiver auprès du CEPS.

4.4. Les évaluations médico-économiques

Les évaluations médico-économique sont prévues à l'article R.161-71-3 du CSS pour certains produits lors de l'inscription ou du renouvellement d'inscription sur la LPPR. L'évaluation est requise lorsque deux conditions sont remplies : l'ASA revendiqué par l'entreprise va de I à III et lorsque le produit est susceptible d'avoir un impact significatif sur les dépenses de l'assurance maladie. L'article précise que l'impact significatif se fait compte tenu de son incidence sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les conditions de prise en charge des malades et, le cas échéant, de son chiffre d'affaires.

La décision du [23 juin 2022](#) du collège de la HAS stipule que l'impact significatif est apprécié selon les revendications de l'entreprise en termes d'incidence sur l'organisation des soins, des pratiques professionnelles, des conditions de prise en charge des malades et que la HAS prend en compte le CA prévisionnel ou constaté de ce produit et précise les règles applicables. La décision précise notamment que l'évaluation est requise dès lors que le CA est supérieur à 20 millions d'euros annuel en deuxième année.

Le faible nombre d'évaluations rendues par la CEESP pour les produits relevant de la LPPR peut s'expliquer par le faible pourcentage de revendication d'ASA I à III et des prévisions de CA inférieur à 20 millions d'euros. Les informations apportées par les avis de la CEESP seraient utiles à la réflexion et l'activité du Comité, en permettant de documenter l'efficacité des produits et prestations qu'il est chargé de tarifier. Dans son utilisation des avis, le Comité est notamment attentif aux réserves émises par la CEESP pour la prise en compte des conclusions.

Aucun nouvel avis de la CEESP n'a été émis en 2022.

4.5. Les conditions d'utilisation

Lorsqu'il existe des différences de durée de traitement, de quantité par procédure ou de présentation (conditionnement...) entre produits analogues, le Comité peut être amené à calculer des coûts de traitement afin de pouvoir effectuer une comparaison pertinente.

Ces éléments peuvent être repris dans les conventions sous forme de clause de performance.

5. Les principes de la régulation économique des produits et prestations

Des baisses de prix peuvent être demandées par le Comité aux entreprises lorsqu'elles résultent des dispositions législatives, réglementaires ou conventionnelles ainsi que des orientations ministérielles adressées au Comité dans les LOM.

Les prix peuvent être baissés à l'initiative du Comité dans plusieurs circonstances.

Notamment, conformément à l'article L. 165-4-1 du CSS, lorsque « l'évolution des dépenses de produits et prestations n'est manifestement pas compatible avec le respect de l'objectif national de dépenses d'assurance maladie ou en cas d'évolution significative des données scientifiques et épidémiologiques prises en compte pour la conclusion des conventions, le comité peut demander aux signataires concernés de conclure un avenant permettant d'adapter la convention à cette situation ».

Les prix peuvent être révisés dès lors que survient une modification des conditions qui avait justifié leur fixation : prix européen, analyse médico-économique, baisse du prix du comparateur, volumes de ventes constatés.

Les prix peuvent aussi être révisés à l'occasion de réévaluation par la CNEDiMTS où certaines parties de l'évaluation peuvent différer par rapport à l'évaluation initiale. C'est notamment le cas lorsque le produit ou prestation fait l'objet d'un accroissement important des volumes prescrits. La baisse de prix peut également être justifiée, conformément au CSS, par la mise sur le marché, postérieurement à la première inscription, de produits concurrents aussi efficaces et moins coûteux.

Tout comme la fixation des prix doit s'appuyer sur les critères mentionnés à l'article L. 165-2, leur révision s'appuie sur ce même article. Lors d'une révision tarifaire, l'application d'un seul des critères du II du L. 165-2 du CSS est suffisante comme justification. Il s'agit notamment de l'ancienneté de l'inscription, du tarif et des remises des comparateurs, du prix d'achat constaté, des conditions dans les pays européens dont la liste est fixée par décret, des volumes prévus ou constatés, des montants remboursés. Par ailleurs, la modification d'un des paramètres ayant permis la fixation initiale du prix est suffisante pour également justifier une révision.

6. Les revalorisations tarifaires

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

La demande est alors instruite par le Comité avec présentation des arguments justificatifs et délibération.

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

Chapitre II : Les dispositions légales et conventionnelles de régulation financière des dépenses des DMPP

1. Les dispositions légales de la clause de sauvegarde « montant Z »

1.1. La clause de sauvegarde DMPP : « montant Z »

1.1.1. Le principe général

Le constat de la croissance dynamique des dépenses remboursées des DMPP pris en charge en sus des prestations d'hospitalisation (plus de 4 % en moyenne entre 2012 et 2018) a conduit à introduire dans la LFSS n°2019-1446 du 24 décembre 2019 pour 2020, un dispositif de régulation de la dépense de ces produits analogue à celui développé depuis 1999 pour les médicaments. Ce mécanisme de régulation comporte des similitudes et des différences avec le modèle du « montant M » existant pour le médicament (cf. Partie I, Chapitre II, 1.1.).

Les articles [L. 138-19-8](#) à [L. 138-19-13](#) du CSS, prévoient une clause de sauvegarde se traduisant par une contribution financière des entreprises exploitant des DMPP, inscrits sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) et pris en charge en sus des tarifs d'hospitalisation (titres III et V de la LPPR), en cas de dépassement collectif d'un seuil de dépenses défini par la loi, le « montant Z ».

Cette clause de sauvegarde permet d'assurer, en dernier recours, une maîtrise de la progression des dépenses et contribue ainsi à assurer le respect de l'ONDAM.

Pour les DMPP, le reversement au-delà de ce « montant Z » défini par la loi est intégral et non progressif, comme c'est le cas pour la clause de sauvegarde des médicaments. Une autre différence entre les deux mécanismes de régulation est qu'aucun dispositif de remise exonératoire de la contribution due en cas de dépassement du « montant Z » n'est prévu par la loi dans le cadre d'accords conventionnels contrairement à ce qui est fait pour les médicaments, dont les exploitants conventionnés avec le CEPS bénéficient d'un abattement de 5 % à 20 %.

1.1.2. Le « montant Z »

Pour 2022, le « montant Z » est fixé à 2,15 milliards d'euros (au V de l'article 26 de la LFSS pour 2022. En 2021, il était de 2,09 milliards d'euros au III de l'article 35 de la LFSS pour 2021).

1.1.3. L'assiette de la clause de sauvegarde

L'assiette de la contribution relative au « montant Z » est définie à l'article [L. 138-19-9](#) du CSS.

La base de calcul est fondée sur les dépenses réelles de DMPP pris en charge en sus des tarifs d'hospitalisation : elle repose donc sur les remboursements de l'assurance maladie, alors que l'assiette de la clause de sauvegarde médicament repose sur le chiffre d'affaires hors taxe, et le périmètre DMPP est restreint aux produits de la liste en sus, alors qu'il inclut pour les médicaments ceux rétrocédés par les pharmacies hospitalières et ceux dispensés par des officines de ville.

Sont donc exclues de l'assiette les dépenses de dispositifs médicaux pris en charge par l'assurance maladie lorsqu'ils sont dispensés directement aux patients par un distributeur détaillant (pharmacien d'officine ou prestataire de santé) ou lorsqu'ils sont pris en charge en établissement de santé au sein des groupements homogènes de séjour (GHS).

L'ensemble des dépenses de DMPP prises en charge en sus des tarifs d'hospitalisation entrant dans l'assiette, les produits associés au forfait sécurité environnement SE7, créé par l'arrêté du

1^{er} mars 2022, pour accompagner la pose sous cutanée et la dépose en environnement hospitalier de moniteurs cardiaques implantables, ainsi que les produits associés au forfait dénommé « administration de produits, prestations et spécialités pharmaceutiques en environnement hospitalier » (APE), sont pris en compte dans le calcul.

L'assiette est égale au montant remboursé par l'assurance maladie brut au titre de l'année civile, minoré des remises conventionnelles ou obligatoires dues par les entreprises à l'assurance maladie²⁴ pour des produits pris en charge par l'assurance maladie dans le cadre du droit commun ou d'une prise en charge transitoire. Les remises à déduire sont donc :

- les remises conventionnelles conclues entre le CEPS et les fabricants et distributeurs des dispositifs médicaux (article [L. 165-4](#) du CSS en vigueur en 2022) ;
- les remises versées au titre des produits ou prestations ayant fait l'objet d'une prise en charge transitoire (article [L. 165-1-5](#) du CSS en vigueur 2022) ;
- les remises que l'exploitant peut consentir afin de ne pas se voir appliquer les baisses de prix ou de tarif de responsabilité que le CEPS peut mettre en œuvre au-delà d'un certain niveau de dépenses d'assurance maladie au titre des dispositifs médicaux visés (article [L. 162-17-5](#) du CSS en vigueur depuis le 28 décembre 2019). Il s'agit de remises conduisant à obtenir en prix net la baisse de prix initialement demandée par le CEPS en facial.

Est également exclue l'intégralité de l'écart au tarif indemnisable (ETI), correspondant à la majoration de 50 % de la différence entre le prix d'achat par l'établissement de santé et le tarif LPPR lorsque le prix d'achat est inférieur à ce tarif, et non pris en charge par l'assurance maladie.

1.1.4. Les modalités de calcul

Les exploitants des DMPP concernés sont redevables d'une contribution lorsque le montant global des dépenses défini ci-dessus excède le « montant Z » déterminé par la loi.

Cette contribution est un reversement intégral de la part de la dépense excédentaire, alors qu'elle repose pour le médicament sur un barème de calcul par tranches de chiffre d'affaires, avec des reversements allant de 50 % à 70 % par tranche.

La contribution due par chaque exploitant redevable est déterminée au prorata du montant remboursé au titre des DMPP qu'il exploite.

1.1.5. Le plafonnement de la contribution

L'article L.138-19-10 du CSS, prévoit un plafonnement de la contribution due par chaque entreprise redevable.

En 2022, celle-ci ne peut excéder 10 % du montant remboursé.

1.2. Le processus de mise en œuvre de la clause de sauvegarde

1.2.1. Le calcul des remises déductibles de l'assiette

Les caisses d'assurance maladie transmettent directement à l'URSSAF caisse nationale, selon les modalités décrites à l'article D. 138-4 du CSS, les montants remboursés.

²⁴ Mentionnées aux articles [L. 162-17-5](#), [L. 165-1-5](#) et [L. 165-4](#) et des majorations prévues à l'article [L. 165-Z](#), en vigueur en 2022.

A réception des données nécessaires à leur calcul, le secrétariat général du CEPS procède au calcul de l'intégralité des remises dues par les entreprises venant en déduction des dépenses prises en compte pour le calcul de l'assiette de la clause de sauvegarde. Il calcule celles en application des clauses conventionnelles pour des DMPP de droit commun ainsi que les remises obligatoires en application de décisions (cf. 2.).

Il échange d'abord avec chacune des entreprises concernées sur la base d'un fichier de calcul de remises provisoire qu'il lui adresse.

A l'issue de cette phase d'échange contradictoire, qui débute au printemps et se poursuit après réception des données de remboursement complétées et définitives, le CEPS valide l'ensemble des montants de remises, celles déductibles de l'assiette de la clause de sauvegarde ainsi que les autres remises.

Le secrétariat général du CEPS communique ensuite à l'URSSAF caisse nationale ces montants de remises conformément à l'article L. 138-19-9 du CSS.

1.2.2. Le calcul de la contribution « Montant Z » par l'URSSAF

Une fois les données de remboursement transmises à l'URSSAF par les caisses d'assurance maladie et les remises déductibles transmises par le SGCEPS, l'URSSAF procède au calcul de la contribution de la clause de sauvegarde totale relative au « montant Z » ainsi qu'à celui des contributions individuelles de chaque entreprise.

L'URSSAF notifie ensuite les montants à payer aux entreprises.

2. Les remises de DMPP de droit commun ([L.165-4](#) du CSS)

Les I et II de l'article L.165-4 en vigueur en 2022, prévoient des dispositifs associés à la fixation du prix ou du tarif d'un produit ou d'une prestation par le CEPS, pouvant se traduire par le versement de remises à l'assurance maladie.

Le I est relatif aux remises conventionnelles. Les accords conventionnels passés entre le CEPS et le ou les exploitants et distributeurs peuvent comporter des mécanismes de remises individuels ou mutualisés.

Le II est relatif aux remises obligatoires qui, comme les remises conventionnelles peuvent reposer sur des mécanismes individuels ou mutualisés en application d'une décision du CEPS.

L'ensemble des dispositifs de remises de droit commun est décrit dans le 2.4 du chapitre I.

3. Les remises obligatoires d'accès transitoire pour les DMPP

Le IV de l'article [L. 165-1-5](#) en vigueur en 2022, prévoit un dispositif de remise lorsqu'un produit ou une prestation ayant fait l'objet d'une prise en charge transitoire est inscrit au remboursement et que son prix est fixé par convention avec le CEPS au titre de l'une ou de plusieurs de ses indications.

La convention détermine alors un prix net de référence qui, s'il est inférieur au montant de la compensation accordée dans le cadre de la prise en charge transitoire, donne lieu au reversement d'une remise à l'assurance maladie.

Cette remise correspond à la « différence entre le chiffre d'affaires facturé aux établissements de santé, au titre de la totalité de la période de prise en charge transitoire, et celui qui aurait résulté de la valorisation des unités vendues au prix net de référence ».

Aucune remise de ce type n'a été appelée à ce titre en 2022.

Chapitre III : L'activité de fixation des prix et des tarifs des produits et prestations de la LPPR

Le CEPS se réunit deux fois par mois, en format DM, sur un rythme similaire aux commissions de la Haute Autorité de santé qui sont relatives au DM. Les séances sont organisées traditionnellement sur la journée du mercredi.

Pour l'année 2022, le comité s'est réuni un total de 22 fois en séances plénières. C'est lors de ces séances que sont abordés les différents sujets dont le comité a la charge et qui permettent à l'ensemble de ses membres de discuter puis, le cas échéant, voter un mandat que le secrétariat général (SGCEPS) retranscrira aux partenaires conventionnels.

1. L'activité de fixation des prix et tarifs des produits et prestations de la LPPR

1.1. L'activité de tarification des produits et prestations

1.1.1. L'activité de traitement des dossiers en nom de marque

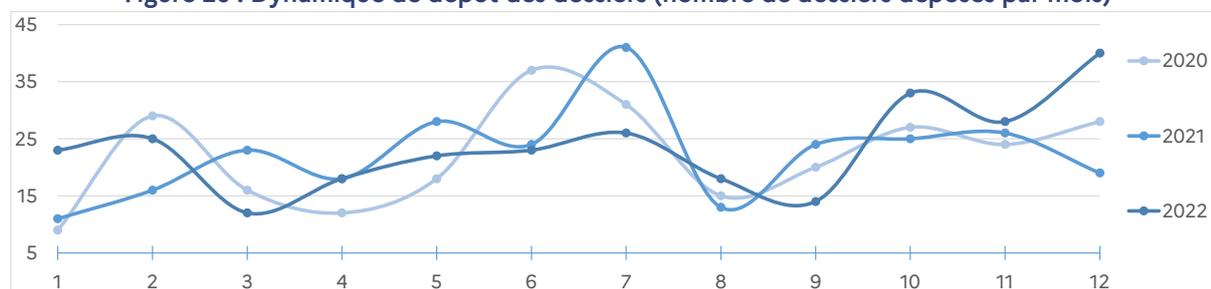
Une des missions principales du Comité est d'instaurer un tarif et un prix pour les nouveaux produits et prestations et les nouvelles références ou nouvelles indications. Cette fixation initiale se fait soit après la réception d'un avis de la CNEDiMTS lorsque l'exploitant du produit a fait une demande d'inscription sous nom de marque ou lors d'une création ou modification de nomenclature pour des descriptions génériques.

1.1.1.1. Le dénombrement et les caractéristiques des dossiers déposés auprès du CEPS

Au total, 301 dossiers ont été déposés sur la plateforme MedimedDM entre le 1^{er} janvier 2022 et le 31 décembre 2022. Le nombre de dossiers déposés est en constante augmentation avec 272 dossiers en 2020 et 277 en 2022. A l'exception des demandes de revalorisation tarifaire, les dossiers doivent d'abord être traités par la Haute Autorité de santé qui produira un avis avant d'être instruits par le CEPS.

Les dossiers sont déposés régulièrement tout au long de l'année avec notamment deux temps forts, l'un au début de l'été et le second au début de l'hiver.

Figure 20 : Dynamique de dépôt des dossiers (nombre de dossiers déposés par mois)



Source et exploitation CEPS

En 2022, dans leur grande majorité, les dossiers déposés étaient des demandes d'inscription (125) puis des renouvellements d'inscription (80). Ce qui peut expliquer la croissance importante du nombre de dossiers déposés en 2022 par rapport à 2021 pourrait être le nombre de demandes de radiations (50 en 2022, 31 en 2021 et 16 en 2020). L'augmentation de ce

nombre serait principalement expliquée par une demande généralisée de la part des directions du ministère auprès des entreprises.

1.1.1.2. Le dénombrement et les caractéristiques des dossiers clôturés par le CEPS

Au total, 267 dossiers ont été clôturés entre le 1^{er} janvier 2022 et le 31 décembre 2022. La clôture correspond soit à la publication au Journal officiel de la République française (205) ou tout autre type de clôture (62) en raison de clôture par la HAS (16), de clôture par le demandeur (17) souvent en raison d'une erreur lors du dépôt, de refus administratif (3) avec une demande de redéposer dans les formes, de refus d'inscription sur la LPPR ou Liste en sus (9), de clôture pour un SA insuffisant (14) ou enfin, d'échec des négociations (2).

Malgré l'augmentation du nombre de dossiers de radiation, le nombre de dossiers clôturés par une publication au JORF a été plus faible en 2022 qu'en 2021 et a retrouvé un niveau proche de celui de 2020.

Tableau 15 : Nombre de dossiers clôturés entre 2020 et 2022, par année et par type

Type de dossier	2020	2021	2022
inscription	88	90	70
renouvellement d'inscription	47	78	64
modification	37	40	23
radiation	12	26	39
autre, dont demande de revalorisation	17	7	9
Total	201	241	205

Source et exploitation CEPS

Il n'est pas possible de chercher une corrélation directe entre le nombre de dossiers déposés et le nombre de dossiers clôturés par le CEPS. En effet, le dépôt d'un dossier se fait majoritairement auprès de la HAS et du CEPS et le dossier n'est traité par ce dernier qu'après réception de l'avis de la CNEDiMTS. Un certain nombre de ces dossiers n'a pas à être traité par le CEPS finalement (cas des clôtures par la HAS, des SA insuffisants, des retraits par le demandeur) tout comme certains dossiers n'ont pas besoin de passer par la HAS initialement (demandes de revalorisation). Par ailleurs, certains dossiers peuvent être proches d'une clôture avec seulement l'attente de la publication de l'arrêté au JORF.

Les dossiers clos par une publication au JORF en 2022 ont été déposés dans la grande majorité courant 2021 (110). Les délais totaux résultent des délais d'instruction et de négociation, mais également de suspensions auprès de la HAS de dossiers déposés avant 2022.

A l'inverse, sur les 301 dossiers déposés en 2022, 96 ont été clôturés la même année. Une clôture sans publication au JORF a été constatée pour 25 dossiers (3 refus d'inscription LPPR/LES, 7 SA insuffisants, 3 refus administratifs et 12 clôtures par la HAS ou les demandeurs). Sur les 71 qui ont été clôturés par une publication au JORF, nous comptons 18 inscriptions, 8 modifications, 27 radiations, 14 renouvellements d'inscription et 4 demandes de revalorisation.

Sur les 205 dossiers déposés et non clôturés en 2022, 97 avaient obtenu un avis CNEDiMTS courant 2022 et étaient donc en cours de traitement au CEPS. Pour 57 d'entre eux, la préparation pour une publication au JORF était en cours.

1.2. Les délais des dossiers en nom de marque

1.2.1. Le délai global de traitement

1.2.1.1. La méthodologie de calcul des délais

Les délais sont calculés entre la date de l'accusé de réception de la demande par le CEPS et la publication de l'arrêté au JORF ou de tout autre évènement ayant clôturé le dossier. Les délais sont ensuite individualisés selon les étapes principales de la vie des dossiers (instruction, négociation, publication) mais ces étapes peuvent en partie se faire en parallèle ce qui explique que le délai global peut être inférieur à la somme des trois étapes.

Les délais affichés pour la HAS correspondent aux délais entre l'accusé de réception du CEPS et la transmission par la HAS de l'avis de la CNEDiMTS au CEPS. Il tient compte des suspensions d'instruction émises par la HAS (la période de suspension est retirée du délai). Les délais CEPS débutent donc dès réception de l'avis par la HAS et se terminent notamment lors de la parution au JORF.

Il est important de préciser que le CEPS ne dispose pas de la possibilité de suspendre formellement la procédure et d'interrompre ainsi le calcul des délais lors des négociations ou lorsque des questions sont posées aux entreprises. Les délais présentés sont donc bruts de tout retraitement à l'exception de quelques validations d'éligibilité d'inscription par les ministres en charge de la santé et de la sécurité sociale pour certains dossiers.

1.2.1.2. Le délai global de traitement par nature des dossiers

Concernant les dossiers clôturés par un JORF en 2022 (à l'exclusion des demandes de revalorisation), le délai moyen total était de 270 jours (tenant compte des suspensions HAS), dont 159 jours pour la phase CEPS et ministère de la santé [médiane : 149 [90-203]].

Tableau 16 : Délai moyen de traitement par nature des dossiers (en nombre de jours)

Type de dossier	2020	2021	2022
inscription	271	243	277
renouvellement d'inscription	240	271	270
modification	225	314	361
Total	241	256	270

Source et exploitation CEPS

Derrière ces délais, se trouve une grande variété de situations pouvant en partie expliquer l'écart par rapport au délai de 180 jours prévu réglementairement dont 90 pour la fixation des prix. A titre d'illustration, quelques dossiers (13) ont dépassé les 300 jours en CEPS dont 6 demandes d'inscription, 4 demandes de modification, 2 radiations et 1 renouvellement. Pour les 6 demandes d'inscription :

- un produit a nécessité l'inscription d'un acte spécifique à la Classification Commune des actes médicaux (CCAM) et 567 jours ont donc été nécessaires entre la dernière séance d'examen en CEPS et la parution au JORF de l'ensemble des textes finaux.
- Un produit, déjà pris en charge sous description générique, a nécessité près d'un an de négociation pour convenir d'une nouvelle tarification en lien avec une révision de nomenclature.
- Un produit, déjà pris en charge sur la LPPR, mais présentant une extension d'indication, a fait l'objet d'une négociation de 230 jours

- Trois produits similaires avec ASA V par rapport aux autres produits ont fait l'objet d'une négociation de 190 jours en raison d'un plan de baisse en cours sur la catégorie en question.

D'autres cas pourraient également bénéficier d'une explication (des reports en attente d'un nouvel avis CNEDiMTS, des attentes anormalement longues de retour d'une entreprise...) mais il est déjà possible de nuancer les valeurs extrêmes qui sont constatées dans les délais en voyant que les produits étaient majoritairement soit déjà pris en charge, soit n'apportaient aucune amélioration du service attendu. A l'inverse, d'autres dossiers présenteront des délais artificiellement bas dans la mesure où peu d'instruction et négociations sont généralement nécessaires (radiations).

Le sujet des délais est notamment important pour les nouveaux produits qui nécessitent une inscription afin de permettre une prise en charge aux assurés et également pour les modifications des conditions d'inscriptions qui permettent l'ajout de quelques références ou introduisent une extension d'indication.

Pour les demandes d'inscription, le délai moyen est de 277 jours, dont 177 jours au CEPS (médiane : 162 [112-219]). Concernant les demandes de modification, le délai moyen est de 402 jours, dont 194 jours au CEPS (médiane : 158 [106-261]).

1.2.2. Les délais intermédiaires de traitement des dossiers d'inscription avec avis HAS et publication au JORF

Le traitement d'un dossier comprend plusieurs étapes qui sont détaillées ci-dessous avec leurs délais respectifs.

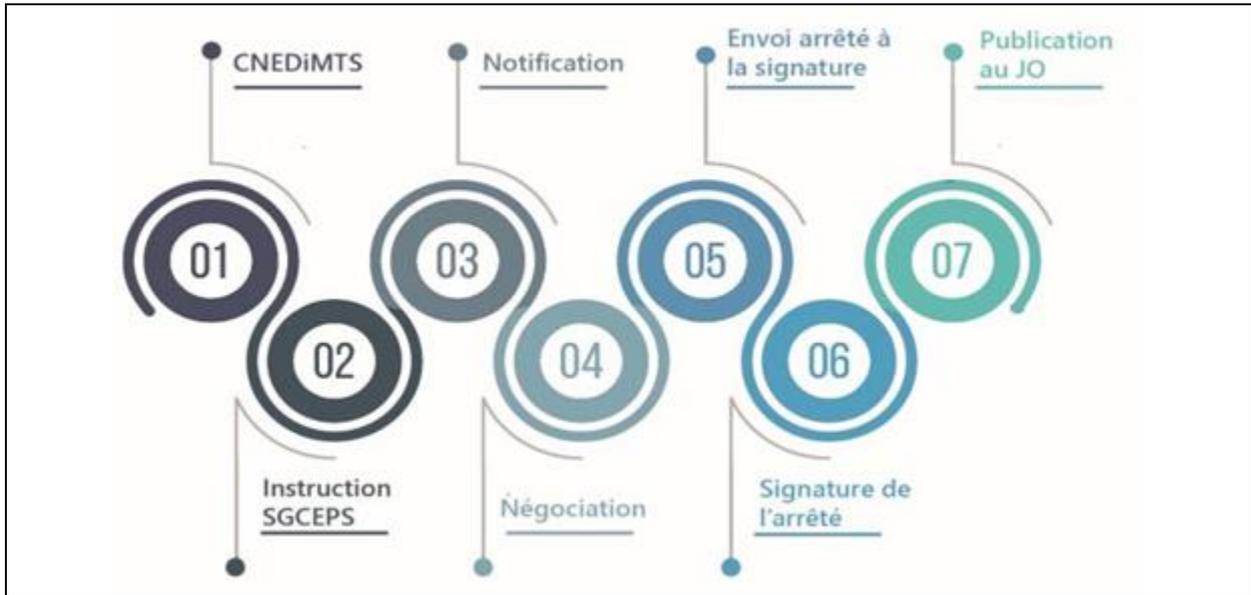
Les dossiers sont déposés conjointement au CEPS et à la HAS et la première étape des dossiers d'inscription ou de modification des conditions est donc l'évaluation scientifique par la Haute Autorité de santé afin de produire un avis de la CNEDiMTS.

Lors de la réception de l'avis, le SGCEPS commencera l'instruction en vue d'une présentation en Comité. Lors de cette phase, les documents administratifs sont également préparés par anticipation (notification, convention, projet d'arrêté) en lien avec la CNAM pour l'obtention des codes LPPR.

Suite à une séance du Comité il sera possible de transmettre une proposition de prix à l'entreprise par un courrier appelé « notification » et d'entamer la phase de négociation. Cette phase peut être suspendue lorsque les ministres n'ont pas encore informé le CEPS qu'un produit ou prestation est éligible à son inscription sur la LPPR ou la LES. Comme mentionné précédemment, il n'existe pas de suspension formelle de négociation (« *clock-stop* ») lors des négociations et les délais calculés correspondent donc à ceux du CEPS pour produire une nouvelle proposition et à ceux des entreprises pour en faire de même. Compte tenu des modifications de l'environnement de travail depuis 2020 et également dans un souci de simplification et de responsabilité écologique, les documents sont envoyés de façon dématérialisée.

Une fois un accord trouvé, le projet d'arrêté d'inscription ou de modification est mis en signature des représentants des ministres en charge de la santé et de la sécurité sociale. Une fois l'arrêté définitif retourné signé au SGCEPS, une publication est faite au JORF.

Figure 21 : Représentation des étapes intermédiaires d'un dossier



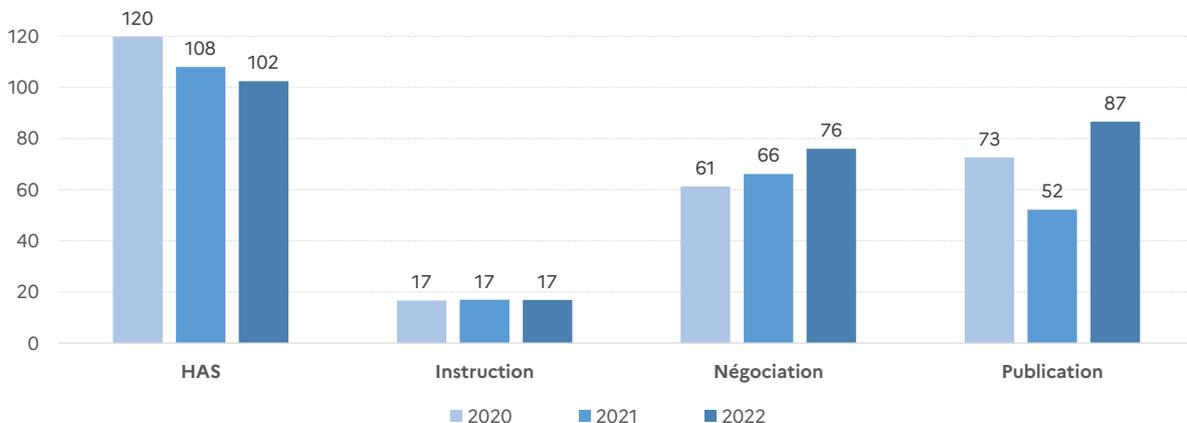
Source : CEPS

Il est constaté pour les demandes d'inscription et de modification que le délai d'instruction par le SGCEPS reste relativement stable autour de 16-19 jours ce qui s'explique par le délai entre deux séances de Comité. Sauf à de rares exceptions, à réception d'un avis CNEDiMITS l'examen de la demande est directement programmé à la séance suivante du CEPS. Le délai correspondant à la transmission des notifications est d'environ 5-10 jours et peut s'allonger lorsque la première séance de Comité est en amont de la validation de l'éligibilité d'inscription ou de modification du produit sur la LPPR ou sur la liste en sus.

En revanche, il existe plus de variations concernant les délais de négociation et les délais de publication. En 2022, les négociations ont pris en moyenne 74-76 jours selon les inscriptions ou modifications, en hausse pour les inscriptions et en nette baisse pour les modifications.

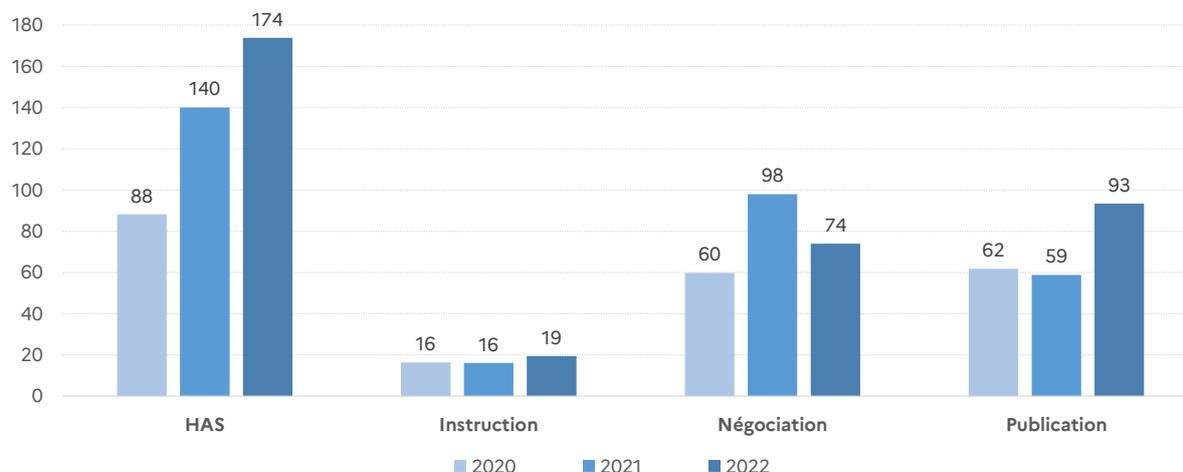
Concernant les délais de publication, on observe une augmentation pendant l'année 2022 en raison notamment de délais pour les délégations de signature.

Figure 22 : Délais moyens par étape intermédiaire et par année pour les demandes d'inscription, entre 2020 et 2022 (en nombre de jours)



Source et exploitation CEPS

Figure 23 : Délais moyens par étape intermédiaire et par année pour les demandes de modifications, entre 2020 et 2022 (en nombre de jours)



Source et exploitation CEPS

2. L'activité de régulation économique par les révisions tarifaires

Annuellement, la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) fixe un objectif d'économies pour le CEPS. Ces économies doivent être obtenues par des baisses de tarif, net de remises, des produits et prestations inscrits sur la LPPR. Sur ce champ, la LFSS de 2022 a fixé un montant d'économies de 200 millions d'euros. Tenant compte du contexte économique, cet objectif a été baissé de 14 % en septembre 2022 pour se monter à 172 millions d'euros.

Les révisions tarifaires effectuées courant 2021 ont permis un effet report de 88,04 millions d'euros en 2022. Par ailleurs, les baisses applicables courant 2022 ont permis une économie de 56,2 millions d'euros. Ainsi, un total de 144,3 millions d'euros a été obtenu par le CEPS soit une sous-exécution de 27,6 millions par rapport à l'objectif assigné.

Près de 60 % des économies ont été obtenues sur des descriptions génériques et près de 34 % des économies ont été obtenues sur la liste en sus.

2.1. Les économies réalisées sur l'ONDAM ville

Près de 98 % des économies de l'ONDAM ville ont été réalisés sur 6 secteurs du titre I. Un total de 95,63 millions d'euros a été obtenu sur le secteur ville de la LPPR (titre I, II et IV) dont 94,21 millions d'euros pour le titre I et 1,4 million d'euros pour le titre II.

Les produits et prestations inscrits au titre IV, comprenant les véhicules pour personnes en situation de handicap physique n'ont pas fait l'objet de révision au cours des exercices 2020 à 2022.

Ainsi, les économies sont concentrées sur 6 secteurs pour la ville :

- PPC (traitement de l'apnée du sommeil) : 60,4 millions d'euros ;
- Autosurveillance glycémique : 15,4 millions d'euros ;
- Pansements : 12,4 millions d'euros ;
- Solutions ophtalmiques : 3,1 millions d'euros ;
- Incontinence et stomies : 1,3 million d'euros ;
- Rythmologie cardiaque : 1,3 million d'euros.

Le tableau ci-dessous reprend l'ensemble des économies du secteur ville :

Tableau 17 : économies réalisées suite à des baisses tarifaires de DMPP dans le champ de l'ONDAM ville

Titre et nomenclature	Economies 2022 (en milliers d'euros)
Titre I	94 221
Autocontrôle glycémique et autre	15 360
contention compression	15
Incontinence & Stomie	1 306
Nutrition	373
oncologie (divers)	21
Pansements	12 414
PPC	60 353
Rythmologie cardiaque	1 272
solutions ophtalmiques	3 107
Titre II	1 412
Audition	226
GAO	262
Optique	169
Reconstruction mammaire	754

Source et exploitations CEPS

2.2. Les économies réalisées sur le champ de l'ONDAM hospitalier

Comme pour la ville, les économies sur la liste en sus sont concentrées sur 6 secteurs qui représentent 97 % des économies. Un total de 48,64 millions d'euros a été obtenu sur la liste en sus dont 46,99 millions pour le titre III et 1,66 million pour le titre V.

Les principaux secteurs ont été :

- Endoprothèses coronaires actives : 19,14 millions d'euros ;
- TAVI : 17,80 millions d'euros ;
- Endoprothèses périphériques : 5,5 millions d'euros ;
- Embolisation artérielle : 1,96 million d'euros ;
- Neurovasculaire : 1,64 million d'euros ;
- Orthopédie : 1,1 million d'euros.

Le tableau ci-après reprend l'ensemble des économies de la liste en sus.

Tableau 18 : économies réalisées suite à des baisses tarifaires de DMPP dans le champ de l'ONDAM hospitalier

Titre et nomenclature	Economies 2022 (en milliers d'euros)
Titre III	46 986
Embolisation artérielle	1 963
neurostimulation	428
orthopédie	1 128
Respiratoire (divers)	230
Rythmologie cardiaque	738
Stent/angioplastie coronaire	19 142
stent/angioplastie périphérique	5 526
stent/thrombectomie neuro	26
TAVI	17 805
Titre V	1 658
mesure FFR	1
Stent/angioplastie coronaire	6
stent/angioplastie périphérique	4
stent/thrombectomie neuro	1 646

Source et exploitations CEPS

3. Les revalorisations tarifaires

Sur demande des exploitants ou des distributeurs, le tarif de responsabilité d'un produit ou de la prestation associée peut être revalorisé. La demande est alors instruite par le Comité qui analyse les arguments justificatifs puis délibère.

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

Au total, sur 2022, trois produits ont fait l'objet d'une revalorisation des conditions tarifaires. Deux produits correspondent à une revalorisation en raison d'une amélioration de l'ASA. Un produit a fait l'objet d'une revalorisation pour harmoniser les taux de marques liées à la marge de distribution. Le montant des revalorisations correspond à 55 028 euros.

Dans le cadre de certaines révisions des prix, les tarifs peuvent être réévalués en raison de changement dans la construction des marges de la distribution. Il s'agit notamment des pansements hydrocellulaires pour lesquels une marge fixe de 4 € HT a été instaurée pour toutes les références à l'été 2021. Cela s'est traduit par une revalorisation de certaines références et une baisse pour une majorité des références. Dans les calculs, l'impact sur l'année 2022 de ces revalorisations est alors déduit des économies engendrées en 2022.

4. L'activité de régulation financière des produits et prestations

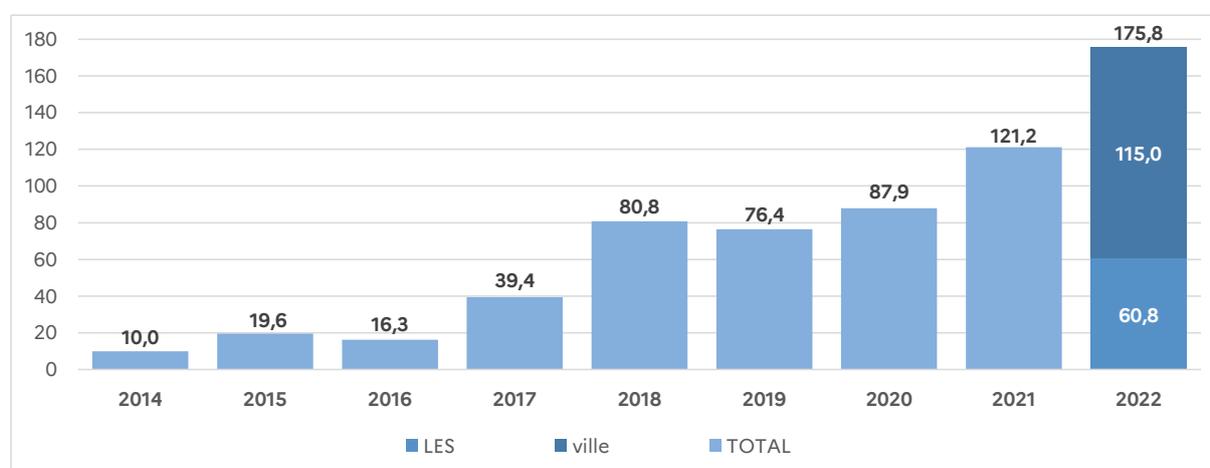
4.1. Les montants de remises produits (L.165-4 du CSS) facturés par le CEPS

Les remises sont un levier de régulation qui tend à se renforcer aussi bien en termes de montant que de nombre de produits concernés. En 2022, ces mécanismes de remises découlent pour la quasi-totalité d'accords conventionnels entre le CEPS et des entreprises. A la marge, en cas d'absence d'accord conventionnel, le CEPS a pu prendre des décisions de prix accompagnées de remises obligatoires.

Le montant des remises en application de clauses spécifiques à des produits sur les ventes ou les dépenses réalisées en 2022, s'élève à 176 millions d'euros.

L'année 2022 est la troisième année consécutive de forte croissance du montant total des remises sur les produits et prestations (+15 % en 2020, +38 % en 2021 et +45 % en 2022).

Figure 24 : Montant des remises 2014-2022, en M€



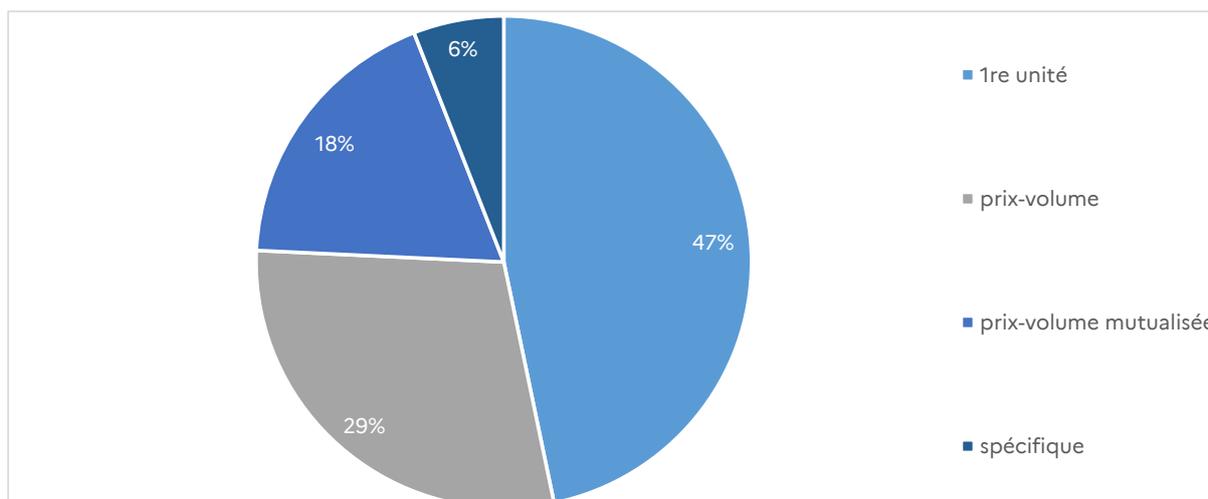
Source et exploitations CEPS

Les parts respectives que représentent les remises versées au titre des dépenses de DMPP en ville et celles relatives aux dépenses de DMPP de la liste en sus sont de 65% et 35%.

4.1.1. Les caractéristiques des contrats de remises produits

La part des remises dès la 1^{re} unité vendue ou remboursée est en croissance. Elle est de 47 % en 2022, alors qu'elle représentait 35 % du total des remises en 2021. Le montant de ces remises a quasiment doublé par rapport à 2021 pour atteindre 82 millions d'euros.

Figure 25 : Répartition des remises 2022 selon le type de clause (en % du total)



Source et exploitations CEPS

Le deuxième type de remises sont celles résultant d'accords prix-volume. Au total, 22 clauses prix-volume se sont déclenchées pour un montant de 51 millions d'euros, en augmentation de 66 % par rapport à 2021. Depuis 2012, le nombre de clauses prix-volume est en augmentation constante. Le taux de déclenchement qui était stable, autour de 30 % les années précédentes, atteint 42 % en 2022. Ce type de remise constitue un levier de régulation permettant d'entraver le risque de mésusage de ces produits en instaurant un mécanisme de remise en cas de dépassement de la population cible fixée par la CNEDiMTS ou sur un seuil plus faible.

Les clauses mutualisées arrivent en 3^e position. Elles représentent 18 % du montant total dû au titre des dépenses 2022, soit 32 millions d'euros. Au total 29 clauses mutualisées étaient en vigueur au cours de l'année 2022, parmi lesquelles un peu plus de la moitié se sont déclenchées. Ces clauses sont réparties en moyenne entre 2,2 fabricants (avec un maximum de 7 acteurs).

Enfin, les remises dites spécifiques sont des remises dont le mécanisme est propre à chaque gamme de produit, elles sont fondées sur des données plus spécifiques en lien avec les caractéristiques des produits et leur utilisation en vie réelle. Ces remises représentent 6 % du total des remises en 2022. Elles comprennent notamment des remises à la performance qui visent à moduler le paiement à la mise en œuvre effective de fonctionnalités spécifiques, telles que la télésurveillance.

4.1.2. Le taux de remise par aire thérapeutique

Pour la première fois, le CEPS présente dans son rapport annuel des statistiques agrégées sur le taux de remise moyen par aire thérapeutique pour les DMPP, comme il le fait depuis 2018 pour les médicaments en présentant des taux de remise par classe pharmaco-thérapeutique.

Afin de respecter le secret des affaires et compte tenu du nombre plus restreint de mécanismes de remises concernés, seules les trois principales aires thérapeutiques en termes de contributions au montant global de remises sont présentées. Les remises produits de ces trois aires thérapeutiques représentent toutefois 93 % du total des remises au titre de 2022. 72 % des produits concernés par un contrat comportant des mécanismes de remises sont concentrés sur ces aires thérapeutiques. Et, parmi les clauses donnant lieu à versement de remises elles représentent 80 % des produits concernés.

La diabétologie représente près de 60 % du total des remises dues, suivie du système cardio-vasculaire (28 %) et de la neurologie (5 %). Le taux moyen de remise, rapporté aux dépenses de l'Assurance maladie obligatoire, est en moyenne de 6 % dans ces aires thérapeutiques.

Tableau 19 : Répartition des remises 2022 selon le type de clause (en M€)

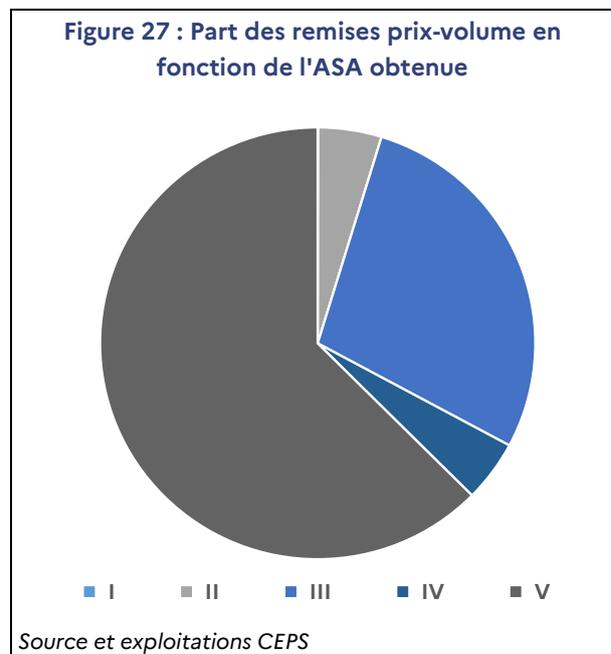
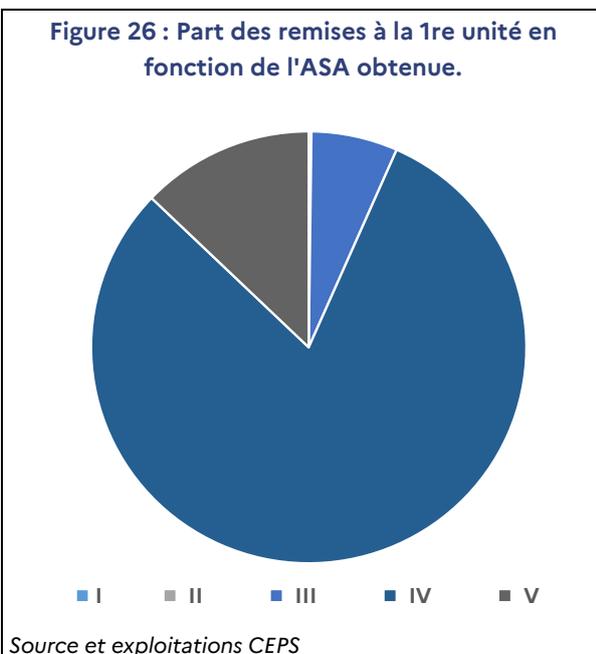
Aire thérapeutique	Nombre de codes LPPR concernés par un contrat*	Nombre de codes LPPR concernés par une remise	Part dans le total de remise	Taux de remise / dépenses AMO de l'aire thérapeutique
DIABETOLOGIE	12	10	59,8%	8,6%
CARDIO-VASCULAIRE	83	73	28,3%	4,0%
NEUROLOGIE	27	20	5,2%	6,5%
TOTAL	122	103	93,3%	6,3%

Source et exploitations CEPS

4.1.3. Les remises en fonction du niveau d'ASA

En 2022, sur l'ensemble du montant relatif aux remises dès la première unité, 80 % concernaient des produits d'ASA de niveau IV et un peu plus de 5 % des produits d'ASA de niveau III. Pour des produits apportant une amélioration du service attendu, le Comité est plus facilement enclin à proposer des mécanismes de remises de ce type afin de répondre aux attentes des tarifs faciaux des industriels, au vu des pressions tarifaires internationales qui peuvent être fortes, tout en encadrant la dépense dans le respect des orientations ministérielles.

Concernant les remises prix-volume (qu'elles soient ou non mutualisées), qui constituent le deuxième mécanisme en termes de montants de remises associées et permettent de réguler la dépense, notamment en cas de dépassement de la population cible fixée par la CNEDiMTS. Parmi ces remises, près de 30 % concernaient des produits d'ASA de niveau III et moins de 5 % des produits d'ASA de niveau II, porteurs d'innovation. La majorité concernent toutefois des produits d'ASA de niveau V²⁵.



25 Les chiffres présentés ici ont été arrondis compte tenu de la non exhaustivité des données disponibles.

4.4. La clause de sauvegarde « montant Z »

Au moment de la rédaction de ce rapport d'activité (en décembre 2023), le CEPS avait communiqué à l'URSSAF le montant des remises pour des produits de la liste en sus venant en déduction de l'assiette de la clause de sauvegarde des DMPP. Ces remises s'élèvent à près de 61 M€ appelées en décembre 2023.

Selon les estimations du CEPS, un dépassement du « montant Z », défini par l'article 26 de la loi n°2021-1754 du 23 décembre 2021 de financement de la sécurité sociale pour 2022 est avéré, et sera formellement communiqué aux acteurs.

Aucun dispositif conventionnel n'étant prévu dans le mécanisme de la clause de sauvegarde DMPP, le CEPS ne joue aucun rôle dans la détermination des sommes dues par les entreprises redevables de contributions individuelles.

Ces sommes seront directement notifiées par l'URSSAF aux entreprises concernées, après la détermination de l'assiette sur la base des données de remboursement transmises par les caisses d'assurance maladie et des montants de remises communiqués par le CEPS, le calcul de la contribution globale et de la répartition de cette contribution entre entreprises.

Chapitre IV - Les dépenses de la LPPR

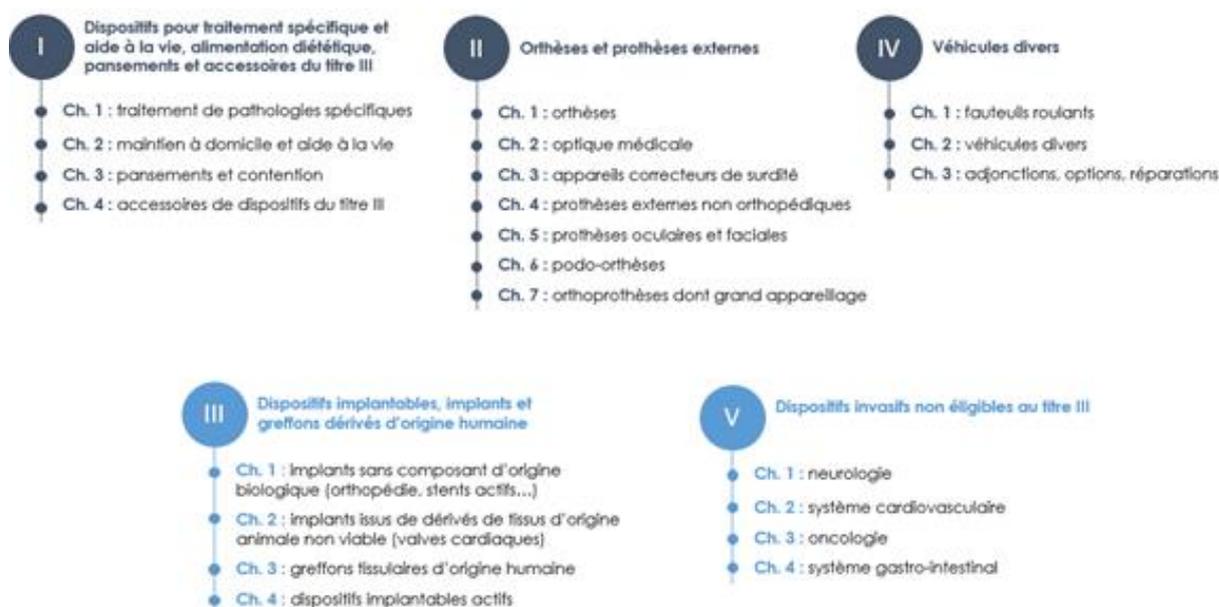
1. Les titres et chapitres

La Liste des produits et prestations remboursables (LPPR), prévue à l'article L. 165-1 du CSS, est une nomenclature qui répertorie des dispositifs médicaux (DM) à usage individuel, des produits de santé autres que les médicaments (notamment des produits de nutrition) et des prestations associées. Ces produits et prestations sont destinés au diagnostic (mesure de la glycémie, de la coagulation...), au traitement de pathologies (diabète, maladies cardiaques, maladies respiratoires, cancer...), à l'aide à la vie quotidienne (lits médicaux, déambulateurs...) et à la compensation du handicap (fauteuils roulants, prothèses externes...).

Des dispositifs médicaux peuvent ne pas être inscrits à la LPPR et contribuer aux soins. Leur financement peut être inclus dans le prix de l'acte de diagnostic ou de traitement réalisé en ambulatoire ou dans le tarif des prestations d'hospitalisation (groupes homogènes de séjour, GHS) versées aux établissements de santé. Leurs tarifs ne font alors pas l'objet de négociation avec le CEPS et leurs dépenses de remboursement n'apparaissent pas dans les données ci-dessous.

La LPPR est divisée en cinq titres correspondant à de grandes catégories de produits et prestations. Chaque titre est ensuite divisé en plusieurs chapitres, sections, etc. Chaque produit ou prestation remboursés est inscrit avec un code qui permet notamment de suivre l'évolution des facturations à l'assurance maladie dans le temps.

Figure 28 : Présentation des titres et chapitres de la LPPR



Les produits et prestations associés inscrits aux titres I, II et IV concernent « la ville » quand les produits des titres III et V, dits de « la liste en sus » sont dispensés en établissements de santé. Les statistiques sont issues de sources diverses :

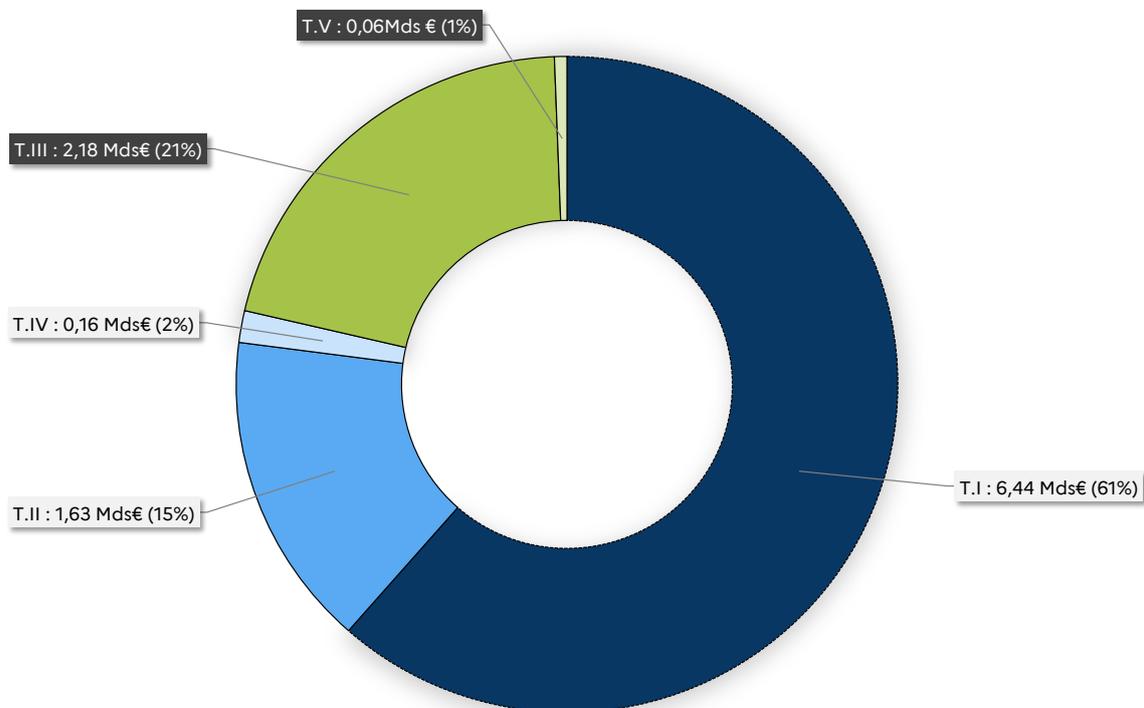
- **Les données des titres I, II et IV** sont issues de la caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) et sont les données inter-régimes en France entière. Ils sont enregistrés à dates de liquidation et non à dates de soins. Avant 2020, les données inter-régimes France entière étaient reconstituées grâce à un taux de conversion transmis par la CNAM et utilisé sur les données disponibles du régime général France métropolitaine.
- **Les données des titres III et V** sont transmises par l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) et sont issues du programme de médicalisation des systèmes

d'information (PMSI) médecine, chirurgie et obstétrique (MCO) pour les établissements du secteur public (ex-DGF) et du secteur privé (ex-OQN). Sont également comptabilisés les produits facturés par les établissements de santé en sus d'un forfait APE²⁶ ou d'un forfait SE7.

Les montants indiqués dans la suite de ce rapport d'activité correspondent aux montants remboursés par l'assurance maladie obligatoire (AMO). Pour les produits et prestations des titres I, II et IV, la base et le taux de remboursement ne préfigurent pas systématiquement du niveau de participation de l'assuré qui peut comprendre un dépassement (notamment lorsque le prix de vente est supérieur au tarif de responsabilité), et donc un reste à charge. Des organismes d'assurance maladie complémentaire, et parfois d'autres acteurs, peuvent financer en totalité ou partiellement ce reste-à-charge.

Les dépenses brutes de l'assurance maladie obligatoire pour les produits et prestations inscrits à la LPPR s'élèvent à 10,48 milliards d'euros en 2022.

Figure 29 : Répartition des 10,48 Mds€ de dépenses LPPR de l'AMO en 2022 par titre, en France entière



Champ : France entière, tous régimes,

Sources : données CNAM et ATIH, exploitation CEPS

Les dépenses des produits et prestations « ville » des titres I, II et IV représentent 8,24 milliards d'euros contre 2,24 milliards d'euros pour celles des produits de la « liste en sus » des titres III et V, soit respectivement 79 % et 21 % de la dépense totale de la LPPR. Cette dernière répartition est relativement stable depuis 2015.

²⁶ Les forfaits APE mentionnés à l'article R. 162-33-1 du CSS permettent l'administration de spécialités pharmaceutiques inscrites sur la liste mentionnée à l'article L. 162-22-7 ou de produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du même code lorsque des soins dispensés dans les établissements de santé ne sont pas suivis d'une hospitalisation.

Tableau 20 : Évolution des montants de dépenses remboursées sur la LPPR par l'AMO de 2016 à 2022, par titre (en Mds€)

		2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Produits et prestations de ville	Titre I	5,10	5,33	5,49	5,73	5,96	6,22	6,44
	Titre II	1,32	1,37	1,43	1,50	1,27	1,59	1,63
	Titre IV	0,13	0,14	0,15	0,17	0,15	0,17	0,16
	Total ville	6,55	6,83	7,07	7,40	7,37	7,98	8,24
Produits de la "liste en sus"	Titre III	1,84	1,91	1,95	2,01	1,82	2,04	2,18
	Titre V	0,00	0,00	0,02	0,03	0,04	0,06	0,06
	Total "liste en sus"	1,84	1,91	1,97	2,04	1,86	2,09	2,24
Total général DM et prestations		8,39	8,75	9,04	9,44	9,24	10,07	10,48

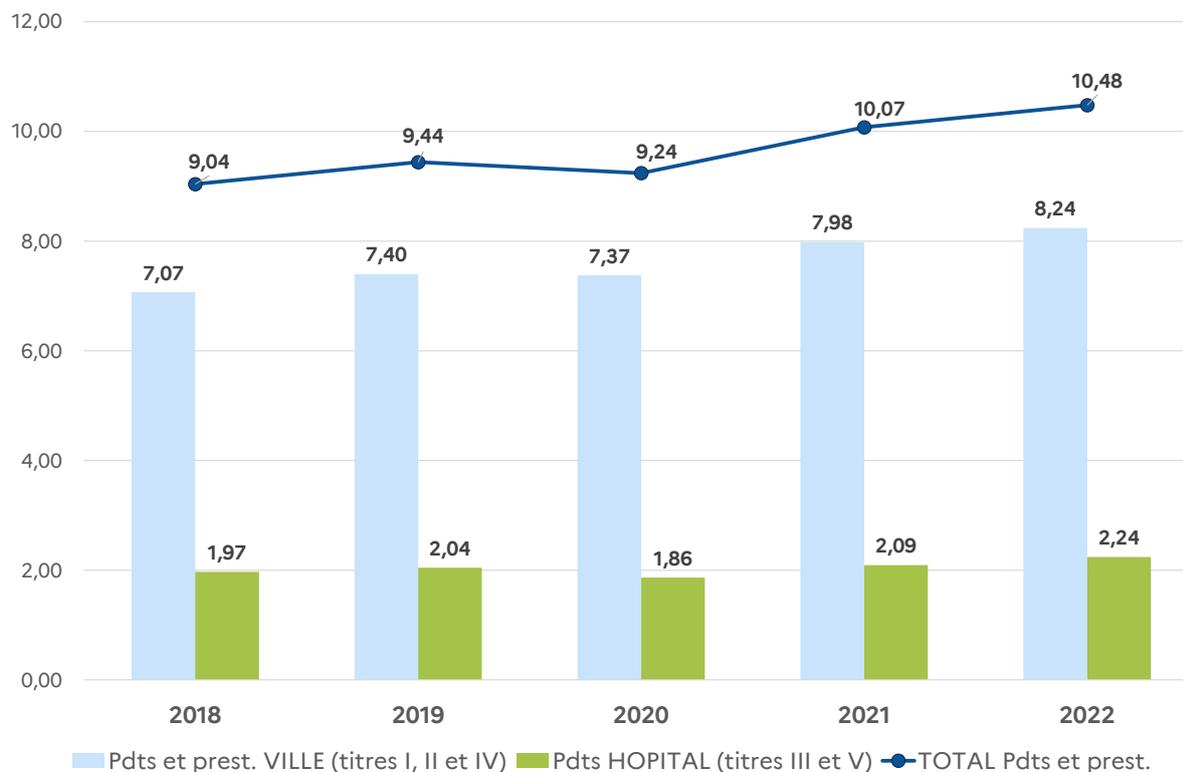
Champ : France entière, tous régimes,

Sources : données CNAM et ATIH, exploitation CEPS

Entre 2016 et 2019, les dépenses de l'AMO allouées à la LPPR présentaient une augmentation régulière avec un taux de croissance annuel moyen de 4%. La crise Covid-19 s'est traduite par une baisse de la dépense de -2,1 % entre 2019 et 2020. L'année 2021 a été en partie marquée par une croissance importante de la dépense (+9,1 %) avant de revenir à une hausse de +4% en 2022. De 2019 et 2022, le taux de croissance annuel moyen de la dépense AMO de la LPPR a été de 3,5%, soit 0,5 points de moins que sur le même pas de 3 années précédant 2019.

Des disparités sont néanmoins observées entre la ville et les établissements de santé.

Figure 30 : Evolution des dépenses LPPR de l'AMO par secteur de distribution (ville et hôpital) de 2018 à 2022 (en Mds€)



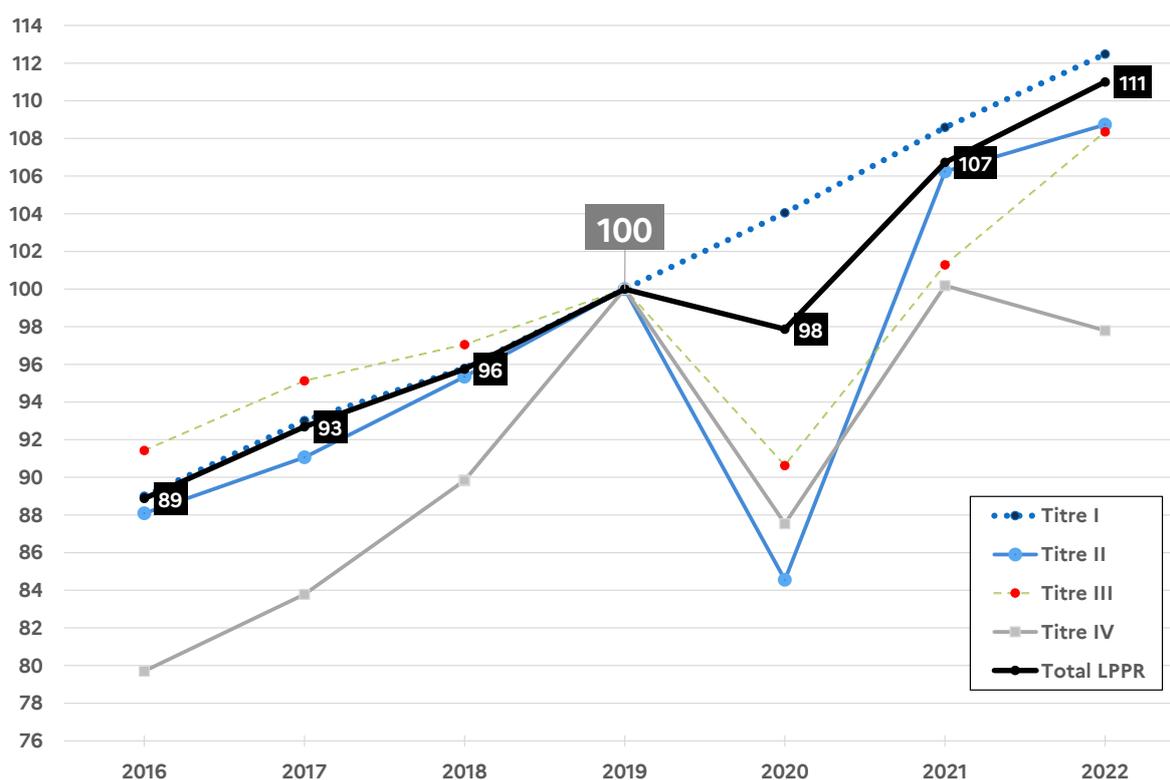
Champ : France entière, tous régimes

Sources : données CNAM et ATIH, exploitation CEPS

Au-delà de la différence de leurs montants respectifs, le taux de croissance annuel moyen de la dépense en ville de la LPPR était supérieur à celui de la liste en sus de 2016 à 2019 : +4,1 % contre +3,7 %. La crise Covid-19 a stoppé la croissance de la dépense des DM et prestations en ville de la LPPR en 2020 (-0,3 % d'évolution annuelle) quand elle a entraîné dans le même temps une baisse conséquente de celle des DM de la liste en sus de -8,8 %. Le rebond a ensuite été moins important pour la dépense en ville (+8,2 % en 2021 et +3,2 % en 2022) que pour celle de la liste en sus (avec des progressions de +12,3 % et +7 % pour ces années respectivement). Les taux de croissance annuels moyens de 2019 à 2022 de +3,7 % en ville et +3,2 % pour les DM de la liste en sus sont moins élevés que ceux enregistrés sur un même pas de trois ans avant 2019 mais ils conservent un écart en points proche de celui de la période précédente.

Au-delà de la segmentation ville/établissements de santé, ces disparités sont également présentes selon les titres. Si la pandémie n'a eu que peu d'effet sur l'évolution de la dépense du titre I, celles des titres II, III et IV ont connu des baisses marquées en 2020. Si ces trois titres ont connu une forme de « rattrapage » en 2021, il n'a pas été à la hauteur de la baisse antérieure, et ne s'est pas opérée dans les mêmes proportions.

Figure 31 : Évolution de 2016 à 2022 (base 100 en 2019) des dépenses remboursées AMO des titres I, II, III et IV de la LPPR, et de son total (y compris titre V) - France entière



Champ : France entière, tous régimes

Sources : données CNAM et ATIH, exploitation CEPS

Note : le niveau comme la situation de montée en charge du titre V limite l'intérêt d'inclure le titre V dans ce graphique. Il est cependant inclus dans le total LPPR.

1.1. Les dépenses sous ONDAM ville

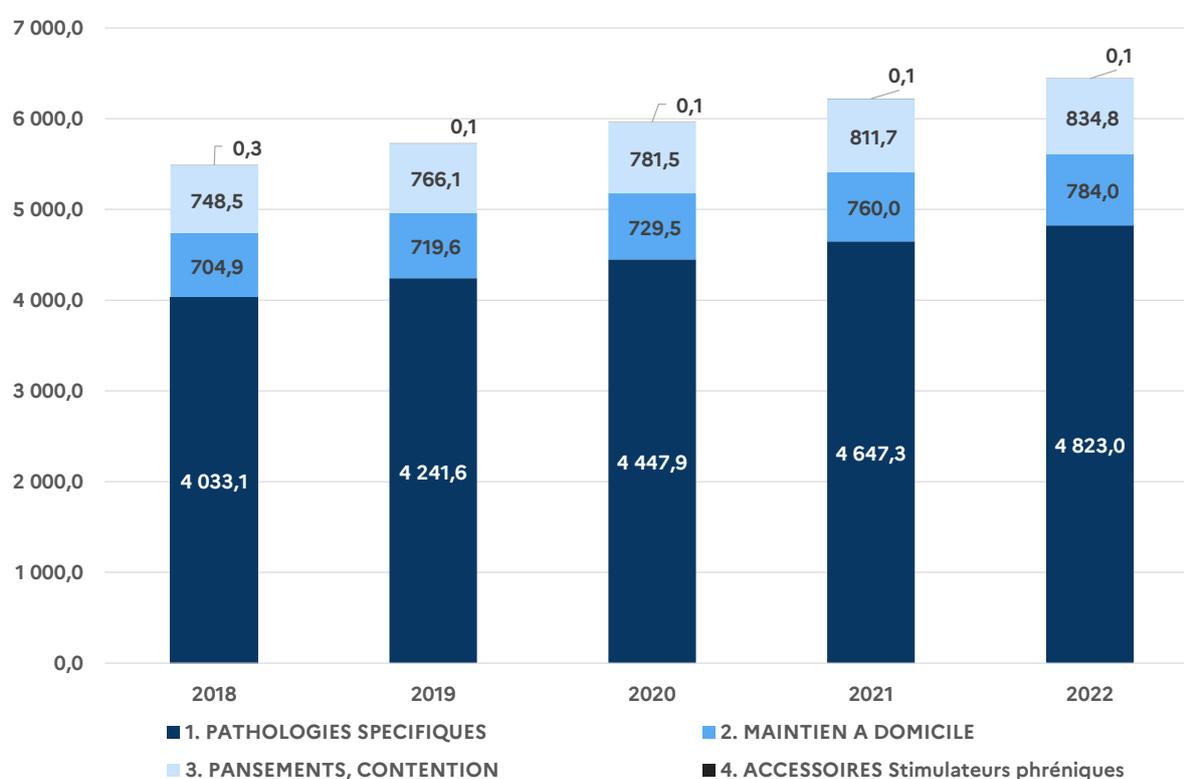
1.1.1. Les dépenses du titre I de la LPPR

Le titre I représente 61 % (6,44 milliards d'euros) des montants remboursés par l'AMO sur l'ensemble de la LPPR en 2022, et plus des trois quarts (78,2 %) de ceux de la dépense en ville.

Le titre I regroupe au chapitre 1 les produits et prestations dédiés aux traitements de pathologies spécifiques : diabète, incontinence, perfusion, ou aux aliments, des aides à la vie (locations de lits médicaux ou de fauteuils roulants...) au chapitre 2, et les pansements au chapitre 3. Les trois-quarts (74,9 %) des dépenses du titre 1 sont allouées au chapitre 1 des traitements de pathologies spécifiques.

Si l'on exclut le titre V dont les montants sont minimes et en montée en charge, le titre I est le seul de la LPPR dont les dépenses sont restées croissantes (+4 %) durant la crise Covid-19. La valeur de cette augmentation égale d'ailleurs celles de ses taux de croissance annuel moyen des périodes 2016/2019 et 2019/2022. Aucun de ses chapitres n'a connu de baisse en 2020.

Figure 32 : Évolution des dépenses de l'AMO du titre I de la LPPR par chapitre de 2018 à 2022 (en M€)



Champ : France entière, tous régimes

Source : données CNAM, exploitation CEPS

Tableau 21 : Montants AMO remboursés au titre I de la LPPRLPPR par chapitre en 2022 (en M€)

Chapitre	Libellé	Montant remboursé (M€)	
1	Algie vasculaire de la face	14,0	
	Oxygénothérapie (oxygéno.)	396,8	
	Hyper ou in-exsufflations	10,0	
	Trachéotomie	14,3	
	Ventilation menanique assiste (VMA)	138,2	
	Pression positive continue (PPC)	844,4	
	Forfait respiratoire associé (FRA) : Hyper ou in-exsufflations + oxygéno.	1,3	
	FRA : Tracheotomie + oxygéno.	1,6	
	FRA : VMA + oxygéno.	187,8	
	FRA : PPC +oxygéno. ou PPC+oxygéno.+hyper ou in-exinsufl	7,9	
	Autres dispositifs médicaux du respiratoire	6,8	
	Dispositif d'assistance circulatoire mécanique (maintenance)	1,2	
	Défibrillateur cardiaque externe portable	51,9	
	Chambre d'inhalation	9,7	
	Dispositifs d'aérosoltherapie	43,6	
	Autocontrôle glycémique et autres	858,7	
	Pompes à Insuline	462,3	
	Perfusion à domicile	455,9	
	Stomie et de traitement de l'incontinence	548,1	
	Nutrition orale, entérale ou parentérale	609,0	
	Tire-Lait	52,7	
	Neurostimulation électrique transcutanée (TENS)	15,8	
	Télésurveillance oncologique	0,7	
	Solutions ophtalmiques	72,8	
	Gilets de contention et immobilisation	5,8	
	Dispositifs contraceptifs	10,3	
	Dispositifs d'orthopédie (résines polymérisables et matériaux thermoformables et hydrodurçissables)	0,2	
	Photothérapie	< 0,1	
	Traitement des plaies	0,2	
	Divers	0,9	
	Total chapitre 1	4 823,0	
2	Supports d'aide à la prévention et au traitement des escarres	133,4	
	Lits médicaux	375,0	
	Prothèses et accessoires capillaires	11,8	
	Locatons de fauteuils roulant	134,3	
	soulève-malade	44,2	
	sièges coquilles	6,9	
	coussins de positionnement	13,7	
	déambulateurs	17,4	
	Canne	17,9	
	Chaises percées	16,6	
	Autres aide technique (mobilisation, ...)	12,6	
		Total chapitre 2	784,0
	3	Pansements	731,6
Compression et de contention		103,3	
	Total chapitre 3	834,9	
4	Total chapitre 4 (Accessoires pour stimulateur phrénique)	0,1	
TOTAL TITRE 1		6 441,8	

Champ : France entière, tous régimes

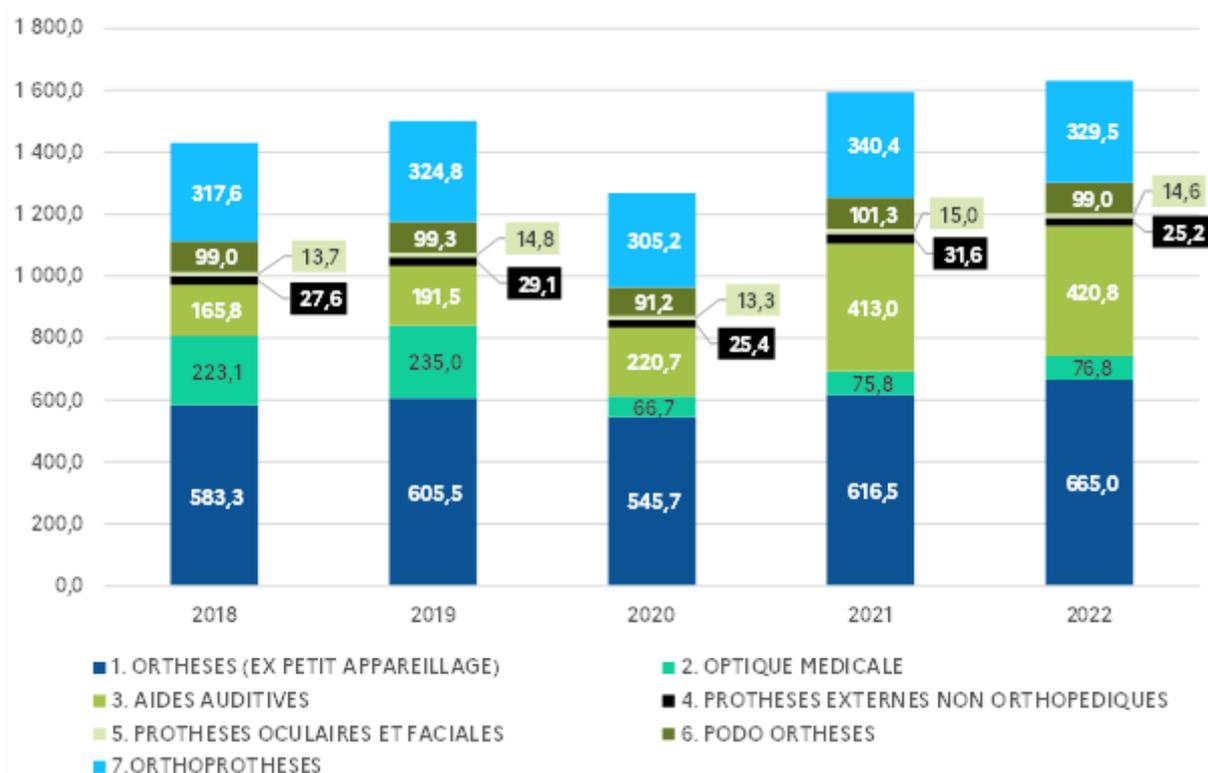
Source : données CNAM, exploitation CEPS

1.1.2. Les dépenses du titre II de la LPPR

Avec 1,63 milliard d'euros du montant remboursé en 2022 par l'AMO, le titre II des orthèses et prothèses externes représente 16 % des dépenses de la LPPR.

Le taux de croissance annuel moyen des dépenses remboursées du titre II était de 4,3 % entre 2016 à 2019 puis de 2,8 % de 2019 à 2022. Cette décélération masque des évolutions diverses, elle tient aux effets de la crise Covid-19 comme à la réforme du « 100 % Santé » qui impacte deux de ses chapitres. La crise sanitaire a entraîné en 2020 une baisse conséquente de la dépense de la grande majorité de ses chapitres : -12,8 % pour les prothèses externes non orthopédiques (chap. 4), -9,9 % pour les orthèses (chap. 1 - ex petit appareillage) – comme pour les prothèses oculaires et faciales (chap. 5), -8,2 % pour les podo-orthèses (chap. 6) et -6 % pour les orthoprothèses (chap. 7). La baisse exceptionnelle des dépenses AMO dans le chapitre 2 de l'optique médicale (-71,6 %) est largement liée à l'instauration du « 100 % santé » dans ce domaine. À l'inverse, cette réforme s'est traduite par une progression soutenue de la dépense AMO du chapitre 3 des aides auditives dont le niveau (+15,2 %) a quasiment égalé celui de l'année précédente (+15,5% en 2019) avant une nouvelle augmentation de +87,1 % en 2021. Notons qu'en 2022, les chapitres 5, 6 et 7 ont connu des baisses de dépenses remboursées entre -2,2 % et -3,2 % quand celle de la dépense du chapitre 4 atteignait -20,2 %.

Figure 33 : Évolution des dépenses de l'AMO liées au titre II de la LPPR par chapitre, de 2018 à 2022 (en M€)



Champ : France entière, tous régimes

Source : données CNAM, exploitation CEPS

Tableau 22 : Montants AMO remboursés au titre II de la LPPR par chapitre en 2022 (en M€)

Chapitre	Libellé	Montant remboursé (M€)
1	Corrections orthopédiques	623,0
	Chaussures à usage temporaire ou permanent (CHUT/CHUP)	35,7
	Vêtements compressifs	6,3
	Total chapitre 1	665,0
2	Total chapitre 2 (Optique, verres et montures)	76,8
3	Audioprothèses	405,3
	Prothèses ostéo intégrées	10,3
	aides auditives	3,7
	processeurs pour implants cochléaire ou cérébral - accessoires	1,1
	prothèse de l'oreille moyenne	0,4
	Total chapitre 3	420,8
4	prothèses respiratoires, trachéales ou vocales	12,4
	Prothèses mammaires externes	7,1
	Orthèses d'avancée mandibulaire	5,7
	Aérateur trans tympanique	0,0
	Total chapitre 4	25,2
5	Prothèses oculaires et verres scléraux	12,3
	Prothèses faciales	2,3
	Total chapitre 5	14,6
6	Total chapitre 6 (podo-orthèse, chaussures orthopédiques)	99,0
7	Total chapitre 7 (orthoprothèses dont grand appareillage)	329,5
TOTAL TITRE 2		1 631,0

Champ : France entière, tous régimes

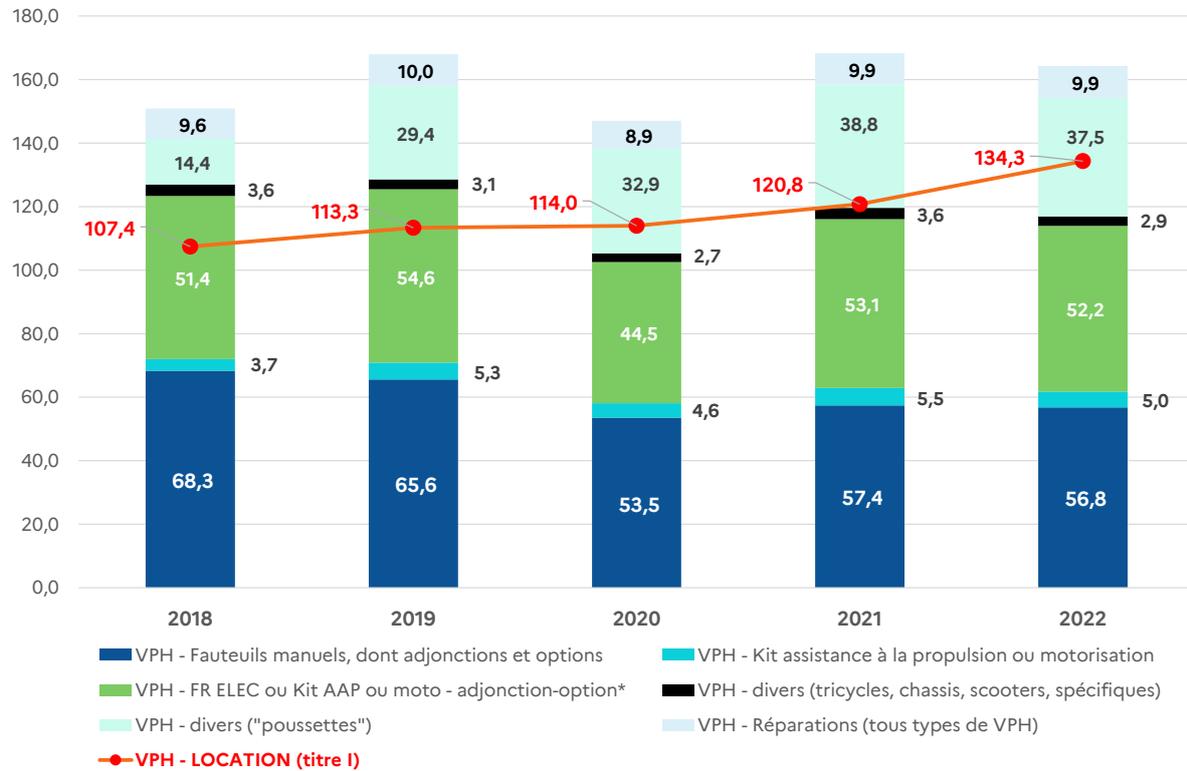
Source : données CNAM, exploitation CEPS

1.1.3. Les dépenses du titre IV de la LPPR

Le titre IV concerne des achats de véhicules pour personnes en situation de handicap, d'adjonctions de dispositifs afférents et des réparations. Il concerne des fauteuils roulants manuels et électriques, scooters, tricycles, fauteuils de transferts, poussettes, châssis, et autres véhicules spécifiques. La dépense globale de l'AMO a été de 164,3 M€ pour le titre IV en 2022 (soit moins de 2 % de la dépense totale de la LPPR). Celle de la location de VPH inscrite au titre I atteignait 134,3 M€ la même année. De nombreux VPH du titre IV sont vendus au niveau de tarifs de remboursement de l'AMO quand d'autres, présentent des prix supérieurs ou très supérieurs à ces tarifs (à l'image des fauteuils électriques de verticalisation).

Le taux de croissance annuel moyen de la dépense des VPH à l'achat a été de +7,9 % de 2016 à 2019 mais il est devenu négatif (-0,7 %) sur la période 2019 et 2022. Pour mémoire, les valeurs de ces mêmes taux ont été respectivement de 5,9 % et 5,8 % pour les VPH à la location. Il est à noter qu'en 2018 les indications ont limité l'accès aux sièges coquilles du titre 1 aux seules personnes codées en GIR 1 et 2 selon la grille AGGIR. Certains fabricants ont décliné le design des sièges coquilles sur une partie des « poussettes » du titre IV pour échapper à ces restrictions. La montée en charge est forte depuis cette date car l'ensemble des VPH identifiées comme des « poussettes » compte 37,5 M€ de dépenses remboursées d'AMO en 2022 quand elles n'étaient que de 13 M€ l'année précédant la réforme des sièges coquilles.

Figure 34 : Évolution des dépenses AMO liées aux VPH à l'achat (titre IV de la LPPR), par types de VPH et postes, et à la location (titre I) de 2018 à 2022 (en millions d'euros)



Champ : France entière, tous régimes

Source : données CNAM, exploitation CEPS

Tableau 23 : Montant AMO remboursés au titre IV de la LPPR par types de VPH et postes en 2022 (en M€)

Type	Libellé	Montant remboursé (M€)
Fauteuils roulants	VPH - Fauteuils manuels, dont adjonctions et options	56,8
	VPH - Kit assistance à la propulsion ou motorisation	5,0
	VPH - Fauteuils électriques, dont adjonctions options *	52,2
	Total Fauteuils manuels électriques adjonctions dont Kits de propulsion	113,9
VPH divers (et spécifiques)	VPH_divers Chassis	0,1
	VPH_divers poussette, dont une part d'adjonction et option	37,5
	VPH_divers scooter	1,1
	VPH_divers tricycle	1,7
	VPH spécifiques	0,1
	Total VPH divers (et spécifiques)	40,4
Réparations	VPH - FR manuel (réparation)	3,8
	VPH - FR électrique (réparation)	5,8
	VPH_divers poussette (réparation)	0,3
	VPH - Total réparations	9,9
TOTAL TITRE IV		164,3

Champ : France entière, tous régimes

Source : données CNAM, exploitation CEPS

En 2020, la pandémie a eu pour effet de réduire d'environ 18,5 % les dépenses de remboursement d'AMO des fauteuils roulants manuels comme celles des fauteuils électriques (adjonctions comprises pour ces deux postes - hors kits d'assistance à la propulsion ou de motorisation). Après une reprise en 2021, l'année 2022 a également été marquée par une baisse de la dépense remboursée AMO globale du titre IV (2,4 %) : 1,1 % pour les fauteuils manuels et - 1,8 % pour les fauteuils électriques précités. Cette même année, les dépenses de locations de VPH du titre 1 ont augmenté de 11,2 %.

1.2. Les dépenses sous ONDAM hospitalier

Les titres III et V comprennent des produits implantables, implants et greffons d'origine humaine et des dispositifs médicaux invasifs facturés par les établissements de santé en sus des prestations d'hospitalisation. Les produits de ces titres sont entièrement pris en charge par l'assurance maladie obligatoire sur présentation d'une facture.

1.2.1. Les dépenses du titre III de la LPPR

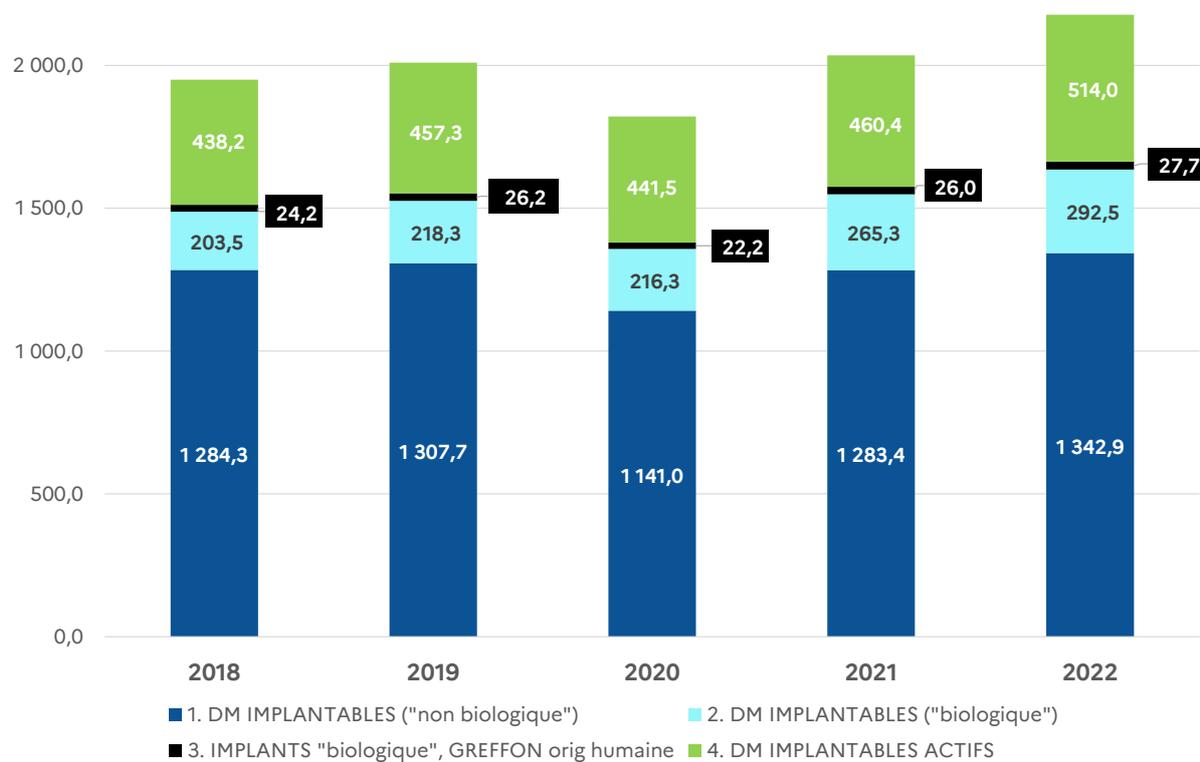
Le titre III représente 21 % (2,18 milliards d'euros) du montant remboursé par l'AMO sur la LPPR en 2022. Le premier chapitre, constitué des divers implants synthétiques représente 62 % de la dépense de ce titre. Avec un montant de 849,2 M€, les implants orthopédiques synthétiques représentent 63 % des dépenses de ce chapitre et à eux seuls 39 % du montant remboursé par l'Assurance maladie obligatoire sur ce titre. Trois autres postes les plus conséquents du titre sont :

- les dispositifs de stimulation cardiaque et de télésurveillance du chapitre 4 : 342,6 M€ ;
- l'ensemble des endoprothèses ne comportant aucun dérivé ou tissu d'origine biologique ou n'étant pas issus de tels dérivés (coronaires, périphériques, aortiques et intracrâniennes) du chapitre 1 : 338,7 M€ ;
- les bioprothèses valvulaires par voie percutanée (dites TAVI) du chapitre 2 : 270,4 M€.

Alors que le III titre connaissait, entre 2016 et 2019, un taux de croissance annuel moyen de 3 %, les dépenses sur ce titre ont diminué de 9 % en 2020. En 2021, la reprise de la croissance des dépenses sur ce titre a été de 12 % portant le taux de croissance annuel moyen entre 2019 et 2021 à 1 %.

En 2020, ce sont les produits et prestations du chapitre 2 qui ont connu la plus faible décroissance du montant remboursé, et ce sont ces mêmes produits qui ont connu l'augmentation la plus importante en 2021 (+ 23 % - en 2022 les TAVI représentent 92 % de la dépense remboursée AMO du chapitre 2).

Figure 35 : Évolution des dépenses de l'AMO liées au titre III de la LPPR par chapitre, de 2018 à 2022 (en M€)



Champ : France entière, tous régimes

Source : données CNAM et ATIH, exploitation CEPS

Tableau 24 : Montant AMO remboursés au titre III de la LPPR par chapitre en 2022 (en M€)

Chapitre	Libellé	Montant remboursé (M€)
1	Endoprothèses aortiques	56,4
	Endoprothèses coronaires	158,6
	Endoprothèses intracrâniennes	16,1
	Endoprothèses périphériques	107,7
	Implants d'embolisation artérielle	39,6
	Implants exovasculaires	28,9
	Implants ophtalmologiques	12,8
	Implants orthopédiques synthétiques	849,2
	Implants uro génitaux	11,6
	Implants mammaires	8,9
	Prothèses ORL et endobronchiques	3,6
	Prothèses ostéo intégrées	0,9
	Valves cardiaques (hors TAVI)	37,6
	Divers	11,2
	Total chapitre 1	1 342,9
2	Bioprothèses valvulaires transcutanées (TAVI)	270,4
	Implants d'embolisation artérielle	1,7
	Implants et endoprothèses périphériques	10,6
	Implants et prothèses aortiques	4,6
	Implants orthopédiques d'origine animale	4,1
	Valves cardiaques (hors TAVI) d'origine animale	1,2
Total chapitre 2	292,5	
3	Greffons osseux	22,4
	Allogreffes vasculaires	5,4
	Total chapitre 3	27,7
4	Dispositifs d'assistance circulatoire mécaniques	11,6
	Dispositifs de neurostimulation	76,3
	Dispositifs de radiothérapie	8,5
	Dispositifs de stimulation cardiaque	342,6
	enveloppe antibactérienne pr stim ou défibrilateur cardiaque	17,1
	Implants cochléaires, du tronc cérébral ou de l'oreille moyenne	51,8
	Pompes à insuline implantables	6,2
Total chapitre 4	514,0	
Total titre III		2 177,2

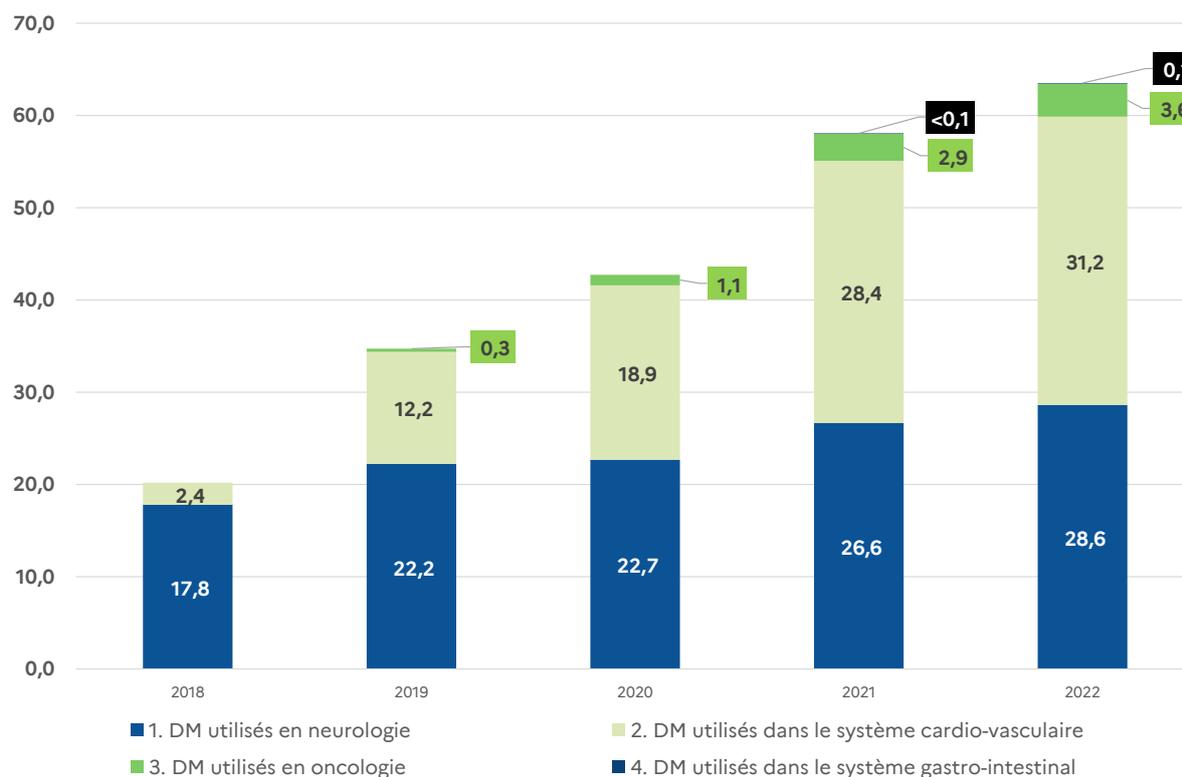
Champ : France entière, tous régimes

Source : données CNAM et ATIH, exploitation CEPS

1.2.2. Les dépenses du titre V de la LPPR

Le titre V représente moins de 1 % (63,5 millions d'euros) des dépenses de AMO de l'ensemble de la LPPR en 2022. Cette dernière année marque une décélération de la montée en charge de ce titre créé en 2017. Les dispositifs utilisés en neurologie et dans le système cardiovasculaire représentent ensemble 94 % de cette dépense.

Figure 36 : Évolution des dépenses de l'AMO liées au titre V de la LPPR par chapitre, de 2018 à 2022 (en M€)



Champ : France entière, tous régimes

Source : données CNAM et ATIH, exploitation CEPS

Tableau 25 : Montants AMO remboursés au titre V de la LPP par chapitre en 2022 (en M€)

Chapitre	Libellé	Montant remboursé (M€)
5	Chapitre 1 (DM utilisés en neurologie)	28,6
	Chapitre 2. DM utilisés dans le système cardio-vasculaire	31,2
	Chapitre 3. DM utilisés en oncologie	3,6
	Chapitre 4. DM utilisés dans le système gastro-intestinal	0,1
TOTAL TITRE V		63,5

Champ : France entière, tous régimes

Source : données CNAM et ATIH, exploitation CEPS

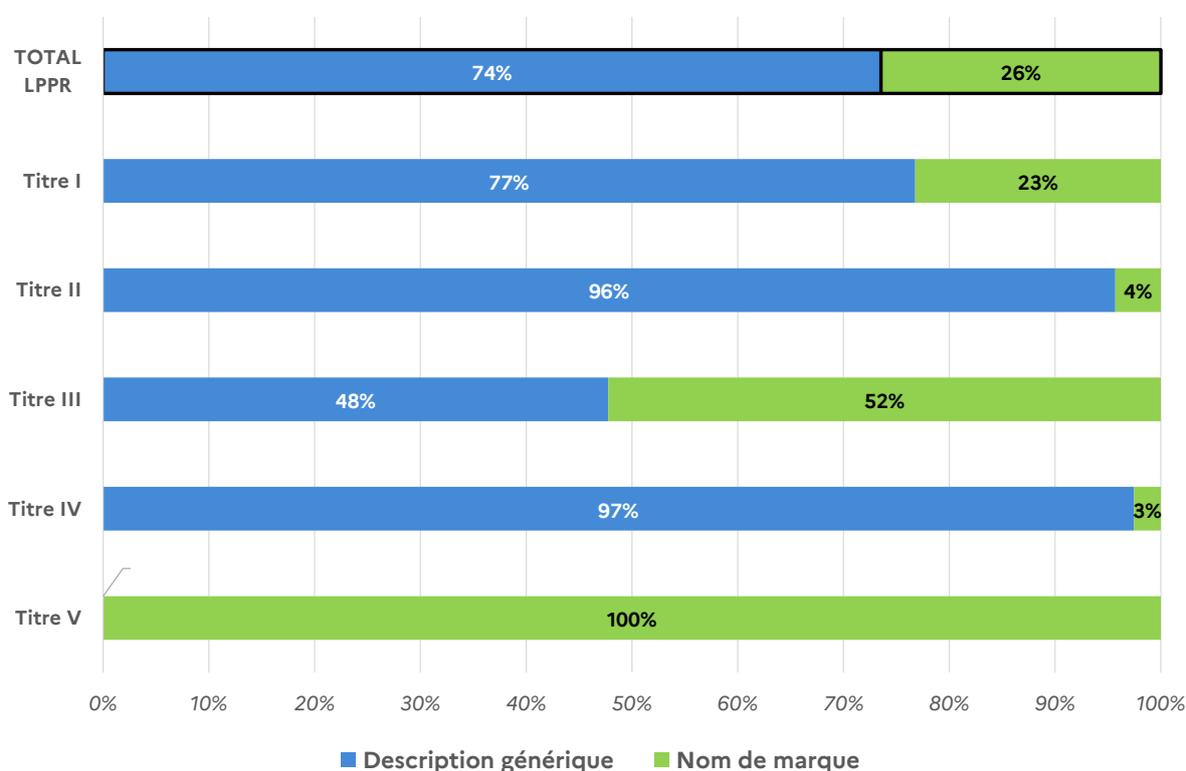
2. Les types d'inscription

Trois types d'inscription sont actuellement possibles sur la LPPR : l'inscription sous nom de marque, sous description générique et l'inscription sous description générique renforcée. Fin 2023, cette dernière n'avait encore jamais été mise en œuvre.

Les produits et prestations inscrits sous description générique représentent près des trois quarts (74%) des dépenses AMO remboursées sur la LPPR pour une somme de 7,71 milliards d'euros, contre 2,77 milliards d'euros pour les inscriptions sous noms de marque.

La répartition entre ces modes d'inscription varie selon les titres de la LPPR.

Figure 37 : Répartition du montant remboursé par l'AMO pour la LPPR par type d'inscription selon les titres en 2022, en France entière



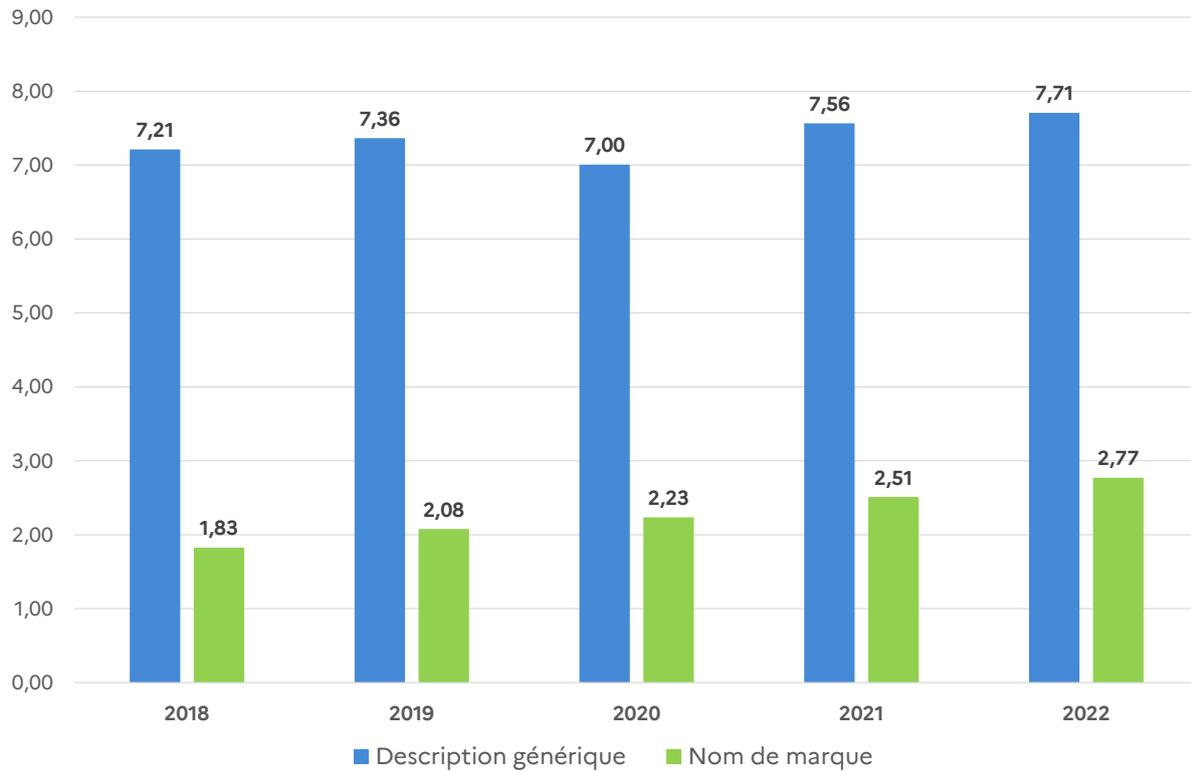
Champ : France entière, tous régimes

Source : données CNAM et ATIH, exploitation CEPS

Pour mémoire, les inscriptions sous nom de marque qui représentaient 11 % de la dépense AMO du titre I en 2016 ont approché le quart (23 %) de ces dépenses en 2022. Et si elles, Elles concernaient 37 % de la dépense du titre III en 2016, et sont majoritaires dans le titre III depuis 2020

La dépense sous noms de marque est ainsi plus dynamique que celles des descriptions génériques : si l'on exclut l'année 2020, elle a augmenté en moyenne d'un peu plus de 270 M€ tous les ans depuis 2016, contre 187 M€ pour les descriptions génériques avec des évolutions plus erratiques. En 2020, cette dépense a augmenté de 157 M€ quand celle des produits inscrits sous description générique baissait de 359 M€.

Figure 38 : Evolution des montant remboursé par l'AMO pour la LPPR par type d'inscription selon les titres de 2018 à 2022, en France entière (en Mds€)



Champ : France entière, tous régimes

Source : données CNAM et ATIH, exploitation CEPS

Les taux d'accroissement annuels moyens des dépenses de produits et prestations inscrits sous description générique ont été de +1,1% entre 2016 et 2019 et de +1,5% de 2019 à 2022. Sur ces mêmes périodes, ces taux étaient respectivement de +18,2 et +10,1% pour les produits inscrits sous nom de marque.

Le codage individuel, par exploitant, des produits inscrits sous description générique est avancé, il permettra à terme une analyse plus fine de la dynamique de dépenses sur ces codes.

3. Les nomenclatures

Les produits et des prestations pris en charge au travers de la LPPR répondent à divers besoins médicaux. Ils sont présentés au sein de cette liste sous différentes « nomenclatures » (des pansements, de la nutrition...) présentant des degrés d'agrégation plus ou moins étendus.

Des produits et prestations de même type peuvent néanmoins appartenir à des titres et des chapitres différents selon les critères de classification de la LPPR. À titre d'exemple, des fauteuils roulants manuels figurent au titre I et IV de la LPPR selon qu'ils sont respectivement pris en charge à la location ou à l'achat.

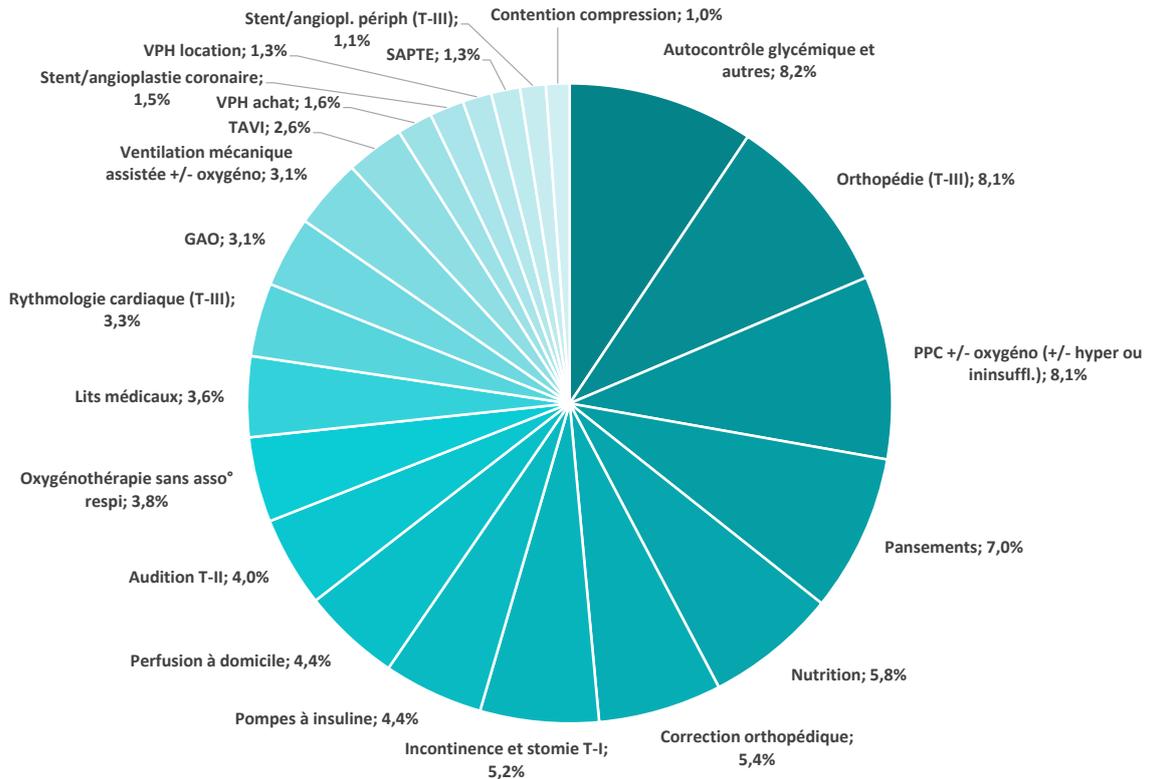
Les cinq nomenclatures qui présentent les parts les plus importantes de montant remboursé par l'Assurance maladie obligatoire sur la LPPR en 2022 sont :

- les produits d'autocontrôle glycémique et autres (8,2%) ;
- les implants orthopédiques (8,1%) ;
- les produits et prestations du traitement du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) par pression positive continue (PPC) (8,1%) – comprenant une part (relative) de forfaits d'oxygénothérapie et/ou d'hyper ou in-exinsufflation ;
- les pansements (7,0%) ;
- et les produits de nutrition (5,8%).

L'ordre et la part de ces nomenclatures a pu évoluer d'une année à l'autre de 2017 à 2022 : le poste PPC étant ainsi passé de la 1^{re} à la 3^e place entre 2021 et 2022. Mais elles figurent invariablement à ces cinq premières places sur cette période, avec une dépense remboursée AMO de 3,3 milliards d'euros en 2017 et 3,9 milliards d'euros en 2022. Cela représente une pondération quasi constante au sein de la LPPR : elle n'a varié que d'un point sur ces 6 années, passant de 38 % à 37 % du début à la fin de la période indiquée.

La figure suivante représente les nomenclatures dont la part du montant des dépenses d'AMO est supérieure à 1 % au sein de la LPPR. Les nomenclatures qui y apparaissent représentent ensemble 88 % du montant de la dépense remboursée (9,2 des 10,5 milliards de dépense de l'AMO).

Figure 39 : Répartition des dépenses de l'AMO liées à la LPPR des nomenclatures dont la part individuelle est supérieure à 1 % en 2022



Champ : France entière, tous régimes

Source : données CNAM et ATIH, exploitation CEPS

Légende :

- « PPC » : pression positive continue ;
- « GAO » : grands appareillages orthopédiques ;
- « TAVI » correspond aux bioprothèses valvulaires par voie percutanée.
- « VPH » : véhicules pour personnes en situation de handicap ;
- « SAPTE » supports d'aide à la prévention et au traitement des escarres.

La « hiérarchie » de ces dernières nomenclatures peut également être représentée en fonction du poids de leurs dépenses et de leurs évolutions :

Figure 40 : Pondération en millions d'euros en 2022 et taux de croissance annuel moyen (TCAM) de 2019 à 2022, des 22 nomenclatures en 2022 dont les dépenses de l'AMO liées à la LPPR ont été supérieures à 1 % du total LPPR en 2022.



Champ : France entière, tous régimes

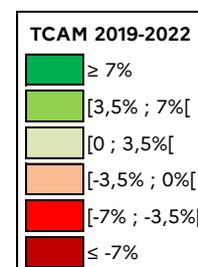
Source : données CNAM et ATIH, exploitation CEPS

Note de lecture : les surfaces de chacune des « nomenclatures » de ce graphique de compartimentage sont proportionnelles à leurs poids parmi le sous-groupe des nomenclatures dont les dépenses représentent plus de 1% de la dépense remboursée d'AMO en 2022. Le montant de la dépense indiquée en regard du nom de ces nomenclatures est donné en millions d'euros.

Les couleurs de leurs surfaces illustre l'évolution de leur taux de croissance annuel moyen de 2019 à 2022 (cf. légende ci-contre).

Pour mémoire :

- les dépenses de ces 22 nomenclatures égalaient 88% (9,2 Mds €) du total de la dépense de la LPPR en 2022 ;
- le taux de croissance annuel moyen du total de la dépense AMO remboursée de la LPPR a été de 3,5% entre 2019 et 2022.



Parmi le groupe des 5 « premières » nomenclatures, toutes n'ont pas connues les mêmes évolutions ces 3 dernières années. S'il est toujours positif, leur de taux de croissance annuel moyen (TCAM) de 2019 à 2022 peut se situer dans une classe directement au-dessus comme en-dessous de la moyenne globale de 3,5% constatée pour l'ensemble de la LPPR.

Le TCAM supérieur à la moyenne de l'autocontrôle glycémique (+5,3 %) s'appuie sur une progression relativement constante. Le TCAM des implants orthopédiques synthétiques lui est de 4 points inférieur (+1,3 %). A l'inverse des nomenclatures du titre I qui l'entourent, la dépense de cette nomenclature a connu une baisse très conséquente lors de la pandémie (-16,8 %) notamment liée au déprogrammations d'opérations chirurgicales au sein des établissements de santé. Cette diminution a été suivie depuis par deux années d'augmentation soutenue. Après une baisse en 2018, les dépenses des traitements par pression positive

continue ont connu une hausse importante avec la montée en charge de la nomenclature révisée en décembre 2017. Si leur TCAM affiche avec +4,0 % une valeur supérieure à la moyenne de 2019 à 2022, les modifications de tarifs intervenues en septembre 2021 et mars 2022 se sont traduites par une baisse de la dépense de 1,2 % en 2022. Les dépenses AMO remboursées des pansements et de la nutrition affichent des valeurs positives pour un TCAM inférieur à la moyenne sur la période considérée, soit +1,8 % et +3,0 % respectivement. Ainsi, si l'on se réfère à une dépense en base 100 en 2019 pour ces cinq plus gros postes de la LPPR en matière de dépense AMO remboursée, les valeurs de leurs indices 2022 varient de 104,0 pour les implants orthopédiques à 116,8 pour l'autocontrôle glycémique.

Les TCAM des dix-sept autres postes dont les dépenses sont supérieures à 1 % de la LPPR en 2022 varient de manière plus conséquente d'un maximum de +30% pour la nomenclature des aides auditives du titre II à un minimum de -8,3 % pour les stents d'angioplastie coronaire. Sur une base 100 en 2019, les valeurs indiciaires de ces deux dépenses sont respectivement de 219,7 et 77,0 en 2022. La mesure du « 100 % Santé » appliquée aux premières en 2021 explique la forte augmentation (+119,7 %) de leurs dépenses entre 2019 et 2022. Les baisses de tarifs ont entraîné la diminution de celles des stents d'angioplastie coronaire. Les autres postes dont les niveaux des hausses de TCAM se distinguent sont ceux de la contention et compression (+11,9 %), des bioprothèses valvulaires transcutanées (dites TAVI : +9,3 %) et de la perfusion à domicile (+8,7 %). On peut également noter un TCAM de +5,8 % pour la location des véhicules pour personnes en situation de handicap (VPH) quand, inversement, les TCAM des achats de VPH affichent une valeur négative (-0,7 %) dans le même intervalle.

En dehors de ces 22 nomenclatures, parmi les postes dont la dépense remboursée de l'AMO est de moins de 100 M€ en 2022, on peut noter :

- l'évolution du TCAM des dépenses de l'optique du titre II, elle aussi concernée par la mesure du « 100 % Santé » a été inverse à celle de l'audition du titre II : -28,9 % (versus +30 %) et que sa dépense remboursée AMO de 89,1 M€ en 2022 ne représente plus qu'environ le tiers de ce qu'elle était en 2019 ;
- la montée en charge de la location d'un défibrillateur cardiaque externe portable dont le TCAM marque une croissance de +32,2 % entre 2019 et 2022, pour un montant de dépense de 51,9 M€ en 2022 ;
- la relative constance de la dépense des sièges coquilles depuis l'application de leur nomenclature révisée au 1^{er} janvier 2018 limitant notamment leurs indications. Depuis la baisse de 69,3 à 16,1 M€ qui a accompagné cette évolution, le niveau de leur dépense demeure de cet ordre avec un TCAM de -1 % entre 2019 et 2022. Un transfert de dépenses s'est toutefois opéré avec le développement au titre IV d'une catégorie de fauteuil à pousser au design très proche de celui des sièges coquilles ;
- si leur niveau de dépense remboursée AMO n'est pas du même ordre que celui d'autres traitements du respiratoire, les forfaits de traitement de la trachéotomie (15,9 M€), de l'algie vasculaire de la face (14 M€) et de l'hyper ou in-exsufflations (11,3 M€) présentent des dynamiques variées mais toutes positives avec des valeurs de TCAM respectives de +3,3 %, +13,5 % et +4,8 % de 2009 à 2022.

4. Les secteurs les plus contributifs entre 2019 et 2022

L'augmentation globale de la dépense remboursée AMO de la LPPR a été de +11,0 % (soit +1 038,4 M€).

Il est possible d'analyser cette évolution en observant les secteurs les plus contributifs à sa croissance. Par convention, on considère ici, comme particulièrement dynamiques les secteurs qui contribuent individuellement pour au moins 0,6 point des 11 % de croissance de la dépense remboursée brute. Parmi tous les secteurs en croissance entre 2019 et 2022, neuf sont ainsi retenus. Ils représentent ensemble une augmentation de la dépense remboursée de 828,4 M€ et pèsent pour 8,8 points des 11 % d'évolution enregistrés.

Tableau 26 : Secteurs les plus dynamiques de la LPPR entre 2019 et 2022

Titre	Nomenclature	dépense AMO remboursée 2019 (en M€)	dépense AMO remboursée 2022 (en M€)	solde 2022-2019 (en M€)	Contribution en points à la croissance de 2019 à 2022
II	Audition T-II	191,5	420,8	+ 229,3	2,4 pts
I	Autocontrôle glycémique et autre	735,2	858,7	+ 123,5	1,3 pts
I	Perfusion à domicile	354,5	455,9	+ 101,4	1,1 pts
I	PPC +/- forfait oxygène (+/- forfait hyper ou ininsufflation)	756,1	852,3	+ 96,2	1,0 pts
III	TAVI	207,1	270,4	+ 63,3	0,7 pts
I	Pompes à insuline	406,1	462,3	+ 56,2	0,6 pts
I	Oxygénothérapie (sans asso d'autre forfait du respiratoire)	343,0	396,8	+ 53,8	0,6 pts
II	Correction orthopédique	518,4	570,9	+ 52,5	0,6 pts
I	Nutrition	557,5	609,7	+ 52,2	0,6 pts
	Total LPPR	0,0	0,0	+ 0,0	[+ 11,0%]

Champ : France entière, tous régimes

Source : données CNAM et ATIH, exploitation CEPS

Si on retrouve au sein de cette liste 3 des 5 plus gros postes de la nomenclatures (Autocontrôle glycémique, PPC et nutrition), tous ne sont pas présents. Certaines nomenclatures dont on a noté la valeur des TCAM se distinguent dans la contribution aux 11% de croissance de la dépense globale, à l'image de l'audition (plus important contributeur à hauteur de 2,4 pts, de la perfusion à domicile (pour 1,1 pt) et des TAVI (pour 0,7 pt), ... Les hausses d'un peu plus de 50 M€ des dépenses remboursées d'AMO des pompes à insuline, de l'oxygénothérapie et des corrections orthoptiques leur permettent de figurer dans cette liste des plus gros contributeurs. Inversement, le TCAM de +11,9% du poste contention – compression ne lui permet pas de figurer parmi ces contributeurs compte tenu d'un relativement faible niveau de dépense.

Annexes

Annexe 1 : La fixation des prix des nouveaux médicaments d'ASMR V commercialisés en ville et à l'hôpital en 2022

Médicaments commercialisés en ville

NOM COURT	DATE AVIS CT	DATE PRIX (JORF)	CODE CIP	LIBELLE CIP	PFHT	RATIONNEL DE LA FIXATION DE PRIX
ADTRALZA	27-oct.-21	5-août-22	340093023026 8	ADTRALZA 150 mg (tralokinumab), solution injectable, 1 ml (150mg/ml) en seringue préremplie (B/4)	834,59 €	Prix fixé en décote par rapport aux CCP de l'avis de la CT
ALONEST	17-nov.-21	29-juil.-22	340093018553 7	ALONEST 1,5 mg/ml (chlorhydrate d'azélastine), solution pour pulvérisation nasale, 20 ml dans un flacon en verre de 20 ml avec pompe doseuse	5,30 €	Prix fixé en décote par rapport au comparateur du libellé de l'ASMR
EVRENZO	30-mars-22	13-déc.-22	340093023369 6	EVRENZO 100 mg (roxadustat), comprimés pelliculés sous plaquette thermoformée perforée unitaire PVC/aluminium (B/12)	232,72 €	Prix fixé par rapport à un CCP de l'avis de la CT
			340093023370 2	EVRENZO 150 mg (roxadustat), comprimés pelliculés sous plaquette thermoformée perforée unitaire PVC/aluminium (B/12)	349,08 €	
			340093023366 5	EVRENZO 20 mg (roxadustat), comprimés pelliculés sous plaquette thermoformée perforée unitaire PVC/aluminium (B/12)	46,55 €	
			340093023367 2	EVRENZO 50 mg (roxadustat), comprimés pelliculés sous plaquette thermoformée perforée unitaire PVC/aluminium (B/12)	116,36 €	
			340093023368 9	EVRENZO 70 mg (roxadustat), comprimés pelliculés sous plaquette thermoformée perforée unitaire PVC/aluminium (B/12)	162,90 €	
INREBIC	15-déc.-22	13-juil.-22	340093023262 0	INREBIC 100 mg (fédratinib), gélules en flacon PEHD (B/120)	3 136,20 €	facial = facial du CCP Prix ent atteint par RPB et avec décote/CCP
MENQUADFI	26-oct.-21	29-juil.-22	340093024421 0	MENQUADFI Vaccin méningococcique conjugué des groupes A, C, W et Y, solution injectable, 0,5 ml en flacon verre (B/1) + 1 seringue + 2 aiguilles	35,00 €	Prix fixé à parité avec les CCP de l'avis de la CT
NOXIBEN	15-déc.-21	14-mai-22	340093023127 2	NOXIBEN 1 mg (eszopiclone), comprimés pelliculés sous plaquette PVC/PVDC/PVC/Aluminium (B/14)	1,16 €	Prix fixé en décote de 5% par rapport aux CCP de l'avis de la CT
			340093023123 4	NOXIBEN 2 mg (eszopiclone), comprimés pelliculés sous plaquette PVC/PVDC/PVC/Aluminium (B/14)	1,16 €	
			340093023120 3	NOXIBEN 3 mg (eszopiclone), comprimés pelliculés sous plaquette PVC/PVDC/PVC/Aluminium (B/14)	1,16 €	
ONTOZRY	8-sept.-21	22-nov.-22	340093023006 0	ONTOZRY 100 mg (cénobamate), comprimés pelliculés en plaquette PVC/alu (B/14)	27,44 €	Prix fixé en décote par rapport à Vimpat
			340093023008 4	ONTOZRY 100 mg (cénobamate), comprimés pelliculés en plaquette PVC/alu (B/28)	54,88 €	
			340093023003 9	ONTOZRY 12,5 mg + 25 mg comprimés + comprimés pelliculés (cénobamate), en plaquette PVC/alu, kit d'instauration de traitement : 14 comprimés x 12,5 mg + 14 comprimés x 25 mg (B/28)	54,88 €	

NOM COURT	DATE AVIS CT	DATE PRIX (JORF)	CODE CIP	LIBELLE CIP	PFHT	RATIONNEL DE LA FIXATION DE PRIX
			340093023009 1	ONTOZRY 150 mg (cénobamate), comprimés pelliculés en plaquette PVC/alu (B/14)	27,44 €	
			340093023010 7	ONTOZRY 150 mg (cénobamate), comprimés pelliculés en plaquette PVC/alu (B/28)	54,88 €	
			340093023012 1	ONTOZRY 200 mg (cénobamate), comprimés pelliculés en plaquette PVC/alu (B/14)	27,44 €	
			340093023014 5	ONTOZRY 200 mg (cénobamate), comprimés pelliculés en plaquette PVC/alu (B/28)	54,88 €	
			340093023004 6	ONTOZRY 50 mg (cénobamate), comprimés pelliculés en plaquette PVC/alu (B/14)	27,44 €	
			340093023005 3	ONTOZRY 50 mg (cénobamate), comprimés pelliculés en plaquette PVC/alu (B/28)	54,88 €	
ORLADEYO	3-nov.-21	24-juin-22	340093022738 1	ORLADEYO 150 mg (bérolstat), gélules (B/28)	11 921,94 €	Prix fixé en décote par rapport aux CCP de l'avis de la CT
ORYLMYTE	29-juin-22	13-déc.-22	340093023600 0	ORYLMYTE 100 IR, comprimés sublinguaux sous plaquette PVC/Aluminium/PAO (B/15)	28,65 €	Prix fixé en décote par rapport aux CCP de l'avis de la CT
			340093023602 4	ORYLMYTE 100-300 IR, comprimés sublinguaux sous plaquette PVC/Aluminium/PAO - Boîte de 3 comprimés de 100 IR + 28 comprimés de 300 IR	57,30 €	
			340093023601 7	ORYLMYTE 300 IR, comprimés sublinguaux sous plaquette PVC/Aluminium/PAO (B/30)	57,30 €	
PEMAZYRE	21-juil.-21	25-oct.-22	340093022371 0	PEMAZYRE 13,5 mg (pemigatinib), comprimés en plaquette thermoformée en PVC/Al (B/14)	6 185,60 €	Prix fixé par rapport à un comparateur économique
		25-oct.-22	340093022369 7	PEMAZYRE 4,5 mg (pemigatinib), comprimés en plaquette thermoformée en PVC/Al (B/14)	6 185,60 €	
		25-oct.-22	340093022370 3	PEMAZYRE 9 mg (pemigatinib), comprimés en plaquette thermoformée en PVC/Al (B/14)	6 185,60 €	
PONVORY	21-juil.-21	25-janv.-22	340093023222 4	PONVORY 20 mg (ponésimod), comprimés pelliculés en plaquette thermoformée (OPA/alu/PE+DES/PET/alu/PE) (B/28)	712,04 €	Prix fixé en décote par rapport aux CCP de l'avis de la CT les moins couteux
			340093023223 1	PONVORY 2mg+3mg+4mg+5mg+6mg+7mg+8mg+9mg+10mg (ponésimod), comprimés pelliculés en plaquette thermoformée (OPA/alu/PE+DES/PET/alu/PE) -Pack d'initiation 14 comprimés (2 x 2mg + 2 x 3mg + 2 x 4mg + 1 x 5mg + 1 x 6mg + 1 x 7mg + 1 x 8 mg + 1 x 9mg + 3 x 10mg)	356,02 €	
RYALTRIS	31-août-22	16-déc.-22	340093024059 5	RYALTRIS 25 microgrammes/600 microgrammes/dose (furoate de mométasone, olopatadine), suspension pour pulvérisation nasale, 29 g (240 pulvérisations) en flacon PEHD de 30 ml (B/1)	8,74 €	Prix fixé en décote de 10% par rapport aux CCP de l'avis de la CT
TOLAK	21-oct.-20	12-avr.-22	340093019326 6	TOLAK 40 mg/g (fluorouracile), crème, 20 g en tube	25,81 €	décote de 5% par rapport au comparateur du libellé d'ASMR
TRIXEO	10-mars-21	24-juin-22	340093023068 8	TRIXEO AEROSPHERE 5 µg/7,2 µg/160 µg (Formotérol, glycopyrronium, budésonide), suspension pour inhalation en flacon pressurisé, Boîte de 3 inhalateurs (3 x 120 doses)	139,50 €	Prix fixé en décote par rapport à la présentation existante (B/1)

NOM COURT	DATE AVIS CT	DATE PRIX (JORF)	CODE CIP	LIBELLE CIP	PFHT	RATIONNEL DE LA FIXATION DE PRIX
TRUMENBA	21-juil.-21	13-juil.-22	340093009637 6	TRUMENBA suspension injectable en seringue préremplie, vaccin méningococcique groupe B (recombinant, adsorbé), 0,5 ml en seringue préremplie (verre) avec aiguille (B/1)	72,00 €	Conditions tarifaires identiques à celles de Bexsero
VUMERITY	16-févr.-22	13-mai-22	340093024168 4	VUMERITY 231 mg (diroximel), gélules gastro-résistantes en flacon PEHD avec un bouchon en polypropylène et un déshydratant de gel de silice (B/120)	686,51 €	Prix fixé en décote par rapport au CCP le moins couteux de l'avis de la CT
ZEULIDE	5-janv.-22	14-mai-22	340093016625 3	ZEULIDE 22,5 mg (leuproréline), poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée, poudre en flacon en verre + 2 ml de solvant en seringue préremplie en verre avec adaptateur en PEHD avec aiguille(s)	192,00 €	Prix fixé en décote par rapport aux spécialités à base de leuproréline
			340093016624 6	ZEULIDE 3,75 mg (leuproréline), poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée, 1 flacon de poudre en verre + 2 ml de solvant en seringue préremplie en verre avec adaptateur en PEHD avec aiguille(s)	72,07 €	

HYBRIDES							
NOM COURT	DATE AVIS CT	DATE PRIX (JORF)	CODE CIP	LIBELLE CIP	MÉDICAMENT DE RÉFÉRENCE	PFHT	RATIONNEL DE LA FIXATION DE PRIX
AMIRIOX	6-avr.-22	25-oct.-22	3400930234600	AMIRIOX 0,3 mg/ml (bimatoprost), collyre en solution, 3 ml en flacon PEBD muni d'un embout compte-gouttes multidoses (B/1)	LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution	5,99 €	Prix fixé en décote de 25% par rapport à LUMIGAN
BRIMONIDINE	14-sept.-21	16-déc.-22	3400930255834	BRIMONIDINE TIMOLOL BIOGARAN 2 mg/ml + 5 mg/ml (brimonidine), collyre en solution, 5 ml en flacon PEBD (B/1)	COMBIGAN 2 mg/ml et 5 mg/ml, collyre en solution avec conservateur	4,88 €	Alignement sur le tarif ajusté des génériques
BUPENSAN	29-juin.-22	22-nov.-22	3400930248980	BUPENSAN (buprénorphine) 4 mg, comprimés sublingaux sous plaquette (PVC/PVDC/PVC-Aluminium) (B/7)	SUBUTEX 8 mg, comprimé sublingual	5,03 €	Prix fixé en décote de 30% par rapport à la spécialité de référence
CEZIBOE	20-juil.-22	22-nov.-22	3400930219508	CEZIBOE 0,25 mg (acétate de cétorélix), solution injectable, 1 ml en seringue pré-remplie (B/1)	CETROTIDE 0,25 mg, poudre et solvant pour solution injectable déjà disponible.	25,93 €	Prix fixé en décote de 30% par rapport à la spécialité de référence
ECBIRIO	9-mars-22	13-juil.-22	3400930206201	ECBIRIO 0,3 mg/5 mg par ml (bimatoprost, timolol), collyre en solution, 3 ml en flacon PEBD muni d'un embout compte-gouttes multidose (B/1)	GANFORT 0,3 mg/ml et 5 mg/ml, collyre en solution, en récipient unidose	8,00 €	Prix fixé en décote par rapport à GANFORT
IFYLTAN	23-mars-22	25-oct.-22	3400930173701	IFYLTAN 1200 microgrammes, comprimés avec applicateur buccal (B/3)	FENTANYL JANSSEN 500µg/10 ml	12,00 €	Prix fixé sur les prix des médicaments figurant dans la stratégie thérapeutique
			3400930173749	IFYLTAN 1600 microgrammes, comprimés avec applicateur buccal (B/3)		12,00 €	
			3400930173558	IFYLTAN 200 microgrammes, comprimés avec applicateur buccal (B/3)		12,00 €	
			3400930173602	IFYLTAN 400 microgrammes, comprimés avec applicateur buccal (B/3)		12,00 €	
			3400930173633	IFYLTAN 600 microgrammes, comprimés avec applicateur buccal (B/3)		12,00 €	
			3400930173671	IFYLTAN 800 microgrammes, comprimés avec applicateur buccal (B/3)		12,00 €	
IZIXATE	9-févr.-22	14-mai-22	3400930243916	IZIXATE 7,5 mg/0,15 ml (méthotrexate), solution injectable, 0,15	METOJECT, solution injectable en	8,75 €	Alignement sur le prix de METHOTREXATE

HYBRIDES							
NOM COURT	DATE AVIS CT	DATE PRIX (JORF)	CODE CIP	LIBELLE CIP	MÉDICAMENT DE RÉFÉRENCE	PFHT	RATIONNEL DE LA FIXATION DE PRIX
				ml en seringue préremplie en verre avec aiguille, intégrée dans un stylo injecteur (B/1)	seringue préremplie		Accord hybride de METOJECT
			3400930243923	IZIXATE 10 mg/0,20 ml (méthotrexate), solution injectable, 0,20 ml en seringue préremplie en verre avec aiguille, intégrée dans un stylo injecteur (B/1)		9,37 €	
			3400930243930	IZIXATE 12,5 mg/0,25 ml (méthotrexate), solution injectable, 0,25 ml en en seringue préremplie en verre avec aiguille, intégrée dans un stylo injecteur (B/1)		9,37 €	
			3400930243947	IZIXATE 15 mg/0,30 ml (méthotrexate), solution injectable, 0,30 ml en seringue préremplie en verre avec aiguille, intégrée dans un stylo injecteur (B/1)		10,78 €	
			3400930243961	IZIXATE 17,5 mg/0,35 ml (méthotrexate), solution injectable, 0,35 ml en seringue préremplie en verre avec aiguille, intégrée dans un stylo injecteur (B/1)		10,78 €	
			3400930243855	IZIXATE 20 mg/0,40 ml (méthotrexate), solution injectable, 0,40 ml en seringue préremplie en verre avec aiguille, intégrée dans un stylo injecteur (B/1)		12,01 €	
			3400930243862	IZIXATE 22,5 mg/0,45 ml (méthotrexate), solution injectable, 0,45 ml en seringue préremplie en verre avec aiguille, intégrée dans un stylo injecteur (B/1)		12,01 €	
			3400930243879	IZIXATE 25 mg/0,50 ml (méthotrexate), solution injectable, 0,50 ml en seringue préremplie en verre avec aiguille, intégrée dans un stylo injecteur (B/1)		14,00 €	
			3400930243886	IZIXATE 27,5 mg/0,55 ml (méthotrexate), solution injectable, 0,55 ml en seringue préremplie en verre avec aiguille, intégrée		14,00 €	

HYBRIDES							
NOM COURT	DATE AVIS CT	DATE PRIX (JORF)	CODE CIP	LIBELLE CIP	MÉDICAMENT DE RÉFÉRENCE	PFHT	RATIONNEL DE LA FIXATION DE PRIX
				dans un stylo injecteur (B/1)			
			3400930243909	IZIXATE 30 mg/0,60 ml (méthotrexate), solution injectable, 0,60 ml en seringue préremplie en verre avec aiguille, intégrée dans un stylo injecteur (B/1)		14,00 €	
KETAZED	22-sept.-21	16-mars-22	3400930219676	KETAZED 0,25 mg/ml (hydrogénofumarate de kétotifène), collyre en solution, 10 ml en flacon blanc PEHD fermé par une pompe 3K 28 µl	ZALERG 0,25 mg/mL, collyre en solution	6,59 €	Décote par rapport à la spécialité de référence
KILATIM	11-oct.-21	16-mars-22	3400930204467	KILATIM 50 microgrammes/ml + 5 mg/ml (latanoprost, timolol), collyre en solution, 2,5 ml en flacon multidose HDPE muni d'une pompe, d'un cylindre à pression et d'un capuchon (B/1)	XALCOM 50 µg/ml et 5 mg/ml, collyre en solution.	6,83 €	Alignement sur le prix de FIXAPOST (comparateur cliniquement pertinent de XALACOM) sans conservateur comme KILATIM
			3400930204474	KILATIM 50 microgrammes/ml + 5 mg/ml (latanoprost, timolol), collyre en solution, 2,5 ml en flacon multidose HDPE muni d'une pompe, d'un cylindre à pression et d'un capuchon (B/3)		20,49 €	
PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL ZENTIVA	27-oct.-21	16-mars-22	3400930222911	PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL ZENTIVA 100 microgrammes/50 microgrammes/dose, poudre pour inhalation en récipient unidose (dispositif en plastique contenant 60 récipients unidoses)	SERETIDE 125µg/25µg/dose et 250µg/25µg/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé avec valve doseuse	13,79 €	Alignement sur le prix des spécialités hybrides déjà existantes
			3400930222942	PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL ZENTIVA 250 microgrammes/50 microgrammes/dose, poudre pour inhalation en récipient unidose (dispositif en plastique contenant 60 récipients unidoses)		16,17 €	
			3400930222973	PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL ZENTIVA 500 microgrammes/50 microgrammes/dose, poudre pour inhalation en récipient unidose (dispositif en plastique contenant 60 récipients unidoses)		18,10 €	
			3400930175804	PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL ZENTIVA 1000 microgrammes/50 microgrammes/dose, poudre pour inhalation en récipient unidose (dispositif en plastique contenant 60 récipients unidoses)		16,17 €	

HYBRIDES								
NOM COURT	DATE AVIS CT	DATE PRIX (JORF)	CODE CIP	LIBELLE CIP	MÉDICAMENT DE RÉFÉRENCE	PFHT	RATIONNEL DE LA FIXATION DE PRIX	
				EROL ZENTIVA 125 microgrammes/25 microgrammes/dose, suspension pour inhalation, 120 doses en flacon pressurisé muni d'un compteur de doses				
			3400930175811	PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMET EROL ZENTIVA 250 microgrammes/25 microgrammes/dose, suspension pour inhalation, 120 doses en flacon pressurisé muni d'un compteur de doses				18,10 €
			3400930175798	PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMET EROL ZENTIVA 50 microgrammes/25 microgrammes/dose, suspension pour inhalation, 120 doses en flacon pressurisé muni d'un compteur de doses				13,79 €
PROPIONATE DE FLUTICASONE/SAL METEROL SANDOZ	1-juin-21	22-nov.-22	3400930172049	PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMET EROL SANDOZ 125 microgrammes/ 25 microgrammes/dose, suspension pour inhalation, 120 doses en flacon pressurisé (B/1)			16,17 €	
			3400930172087	PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMET EROL SANDOZ 250 microgrammes/ 25 microgrammes/dose, suspension pour inhalation, 120 doses en flacon pressurisé (B/1)			18,10 €	
TIOTROPIUM	16-févr.-22	14-mai-22	3400930242667	TIOTROPIUM BIOGARAN EOLIP 18 microgrammes, poudre pour inhalation en gélule sous plaquette prédécoupée unitaire Aluminium/PVC/Aluminium (B/30) + un inhalateur à poudre sèche MRX003-T10/EOLIP	SPIRIVA 18 µg, poudre pour inhalation en gélule	13,25 €	Alignement sur le prix de TIOTROPIUM Mylan	
TIXOCORTOL	31-août-22	13-déc.-22	3400930254479	TIXOCORTOL EG 1%, suspension nasale, 10 ml en flacon pulvérisateur (PE)	PIVALONE 1%, suspension nasale	1,32 €	Alignement sur le TFR du produit de référence	
XIOP	20-oct.-21	16-mars-22	3400930234563	XIOP 50 microgrammes/mg (latanoprost), collyre en solution, 0,2 ml en récipient unidose (B/30)	XALATAN 50 µg/ml, collyre en solution.	5,99 €	Alignement sur le prix de VIZILATAN hybride de XALATAN	

HYBRIDES							
NOM COURT	DATE AVIS CT	DATE PRIX (JORF)	CODE CIP	LIBELLE CIP	MÉDICAMENT DE RÉFÉRENCE	PFHT	RATIONNEL DE LA FIXATION DE PRIX
			3400930234594	XIOP 50 microgrammes/mg (latanoprost), collyre en solution, 0,2 ml en récipient unidose (B/90)		17,07 €	
ZELFUSOR	2-févr.-22	24-juin-22	3400930243541	ZELFUSOR 10 mg (rosuvastatine), gélules sous plaquette OPA/Aluminium/PVC-Aluminium (B/30)	CRESTOR 5, 10 et 20 mg, comprimé pelliculé	4,50 €	Alignement sur le prix des génériques
			3400930243558	ZELFUSOR 10 mg (rosuvastatine), gélules sous plaquette OPA/Aluminium/PVC-Aluminium (B/90)		13,50 €	
			3400930243596	ZELFUSOR 20 mg (rosuvastatine), gélules sous plaquette OPA/Aluminium/PVC-Aluminium (B/30)		4,50 €	
			3400930243602	ZELFUSOR 20 mg (rosuvastatine), gélules sous plaquette OPA/Aluminium/PVC-Aluminium (B/90)		13,50 €	
			3400930243497	ZELFUSOR 5 mg (rosuvastatine), gélules sous plaquette OPA/Aluminium/PVC-Aluminium (B/30)		4,03 €	
			3400930243503	ZELFUSOR 5 mg (rosuvastatine), gélules sous plaquette OPA/Aluminium/PVC-Aluminium (B/90)		12,09 €	

Médicaments commercialisés à l'hôpital

NOM COURT	DATE AVIS CT	DATE PRIX (JORF)	CODE UCD	LIBELLE UCD	PFHT	RATIONNEL DE LA FIXATION DE PRIX
DEXLIQ	9-janv.-19	15-mars-22	3400894397373	DEXLIQ 4MG/ML BUV FL30ML +NEC	60,00 €	Prix sur 12 mois puis alignement sur le coût de traitement des comparateurs et mise en cohérence avec NEOFORDEX
			3400894397434	DEXLIQ 4MG/ML BUV FL50ML 1+NEC	100,00 €	

HYBRIDES							
NOM COURT	DATE AVIS CT	DATE PRIX (JORF)	CODE UCD	LIBELLE UCD	PFHT	MÉDICAMENT DE RÉFÉRENCE	RATIONNEL DE LA FIXATION DE PRIX
BORTEZOMIB	2-févr.-22	1-avr.-22	3400890019682	BORTEZOMIB ERP 2,5MG/ML FL1ML	123,03 €	VELCADE 3,5 mg, poudre pour solution injectable	Alignement du prix sur celui des génériques de VELCADE
			3400890019705	BORTEZOMIB ERP 2,5MG/ML 1,4ML	172,24 €		
BORTEZOMIB	29-juin-22	1-déc.-22	3400890019620	BORTEZOMIB HPI 2,5MG INJ FL	123,03 €		
ZOLSKETIL	6-juil.-22	8-oct.-22	3400890023610	ZOLSKETIL 2MG/ML DISP FL10ML	314,38 €	ADRIAMYCIN 2 mg/ml,, solution injectable	Inscription au prix du médicament de référence avant application de la décote de 40%
			3400890023627	ZOLSKETIL 2MG/ML DISP FL25ML	786,25		

Annexe 2 : Statistiques d'activité du ceps en 2022

Médicaments en officine de ville

Tableau 27 : Nombre et caractéristiques des dossiers médicaments de ville ouverts en 2022 selon la nature de la demande

Type de demande	Nombre de dossiers	Nombre de présentations	Nombre de demandes de médicaments	proportion de demandes génériques
Première inscription	344	750	411	55%
Baisse de prix	444	1 625	898	55%
Hausse de prix	37	206	12	6%
Extension d'indication	97	300	16	5%
Réinscription	1	2	0	0%
Total	923	2 883	1 337	46%

Source et exploitation CEPS

Tableau 28 : Nombre et caractéristiques des dossiers médicaments de ville clos en 2022 selon la nature de la demande

Type de demande	Nombre de dossiers	Nombre de présentations	Nombre de demandes de médicaments	proportion de demandes génériques
Première inscription	347	752	415	55%
Baisse de prix	499	2 864	2 092	73%
Hausse de prix	20	97	2	2%
Extension d'indication	140	499	125	25%
Réinscription	27	57	0	0%
Total	1 033	4 269	2 634	62%

Source et exploitation CEPS

Tableau 29 : Dénombrements des présentations de ville selon la nature de la demande et de la décision pour des dossiers clos en 2022

Type de demande	accord	abandon	retrait	rejet	désaccord	Autres	total
Première inscription	697	13	21	21	0	0	752
Baisse de prix	2 653	3	208	0	0	0	2 864
Hausse de prix	18	3	59	17	0	0	97
Extension d'indication	447	0	48	4	0	0	499
Réinscription	53	0	4	0	0	0	57
Total	3 868	19	340	42	0	0	4 269

Source et exploitation CEPS

Tableau 30 : Nombre et caractéristiques des présentations de ville des dossiers de 1^e inscription traités en 2022

Type de demande	accord	abandon	retrait	rejet	désaccord	Autres	total
Générique	411	1	3	0	0	0	415
Non Génériques	286	12	18	21	0	0	337
Total	697	13	21	21	0	0	752

Source et exploitation CEPS

Tableau 31 : Nombre de dossiers médicaments de ville en cours au 31 décembre en 2022

Type de demande	Nombre de dossiers
Première inscription	145
Baisse de prix	223
Hausse de prix	36
Extension d'indication	94
Réinscription	0
Total	498

Source et exploitation CEPS

Tableau 32 : Délais moyens, intermédiaires et totaux, de traitement des demandes d'inscriptions de médicaments en ville clôturées avec accord en 2022 (nombre de jours)

Type de demande	Instruction	négociation	clôture (JORF)	Total
Générique	14	29	67	110
Non Génériques	78	70	71	220
Total	41	46	69	155

Source et exploitation CEPS

Médicaments sur la liste en sus et la liste rétrocession

Tableau 33 : Nouvelles inscriptions de médicaments à l'hôpital en 2022

Liste	Nouveaux dossiers	Nouvelles demandes	Nouvelles demandes avec accord		
			Total	dont génériques	dont biosimilaires
rétrocédable	28	83	52	43	0
en sus de la T2A	33	61	17	6	1
Ensemble	61	144	69	49	1

Source et exploitation CEPS

Tableau 34 : Délais intermédiaires de traitement des demandes d'inscriptions 2022 de médicaments à l'hôpital selon le circuit de distribution

Liste	Instruction	négociation	clôture (JORF)	Total
rétrocédable	14	29	67	110
en sus de la T2A	78	70	71	220
Ensemble	41	46	69	155

Source et exploitation CEPS

Annexe 3 : L'activité juridique du CEPS, liste des contentieux

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

- De recours objectifs - soit les recours en excès de pouvoir qui visent à l'annulation de l'acte, qu'il s'agisse, à titre d'exemple, d'une décision unilatérale de baisse de prix ou d'un refus de hausse de prix ;
- Ou de recours subjectifs – soit les recours de « plein contentieux », par lesquels l'office du juge est étendue. Ces recours concernent par exemple les contestations de remises.

Il convient de noter que les recours peuvent être mixtes.

En application des articles L. 162-16-4 et suivants et L. 165-2 et suivants du code de la sécurité sociale, le CEPS fixe le prix des médicaments, produits et prestations par convention ou à défaut par décision unilatérale. Ces conventions présentent une nature hybride, en ce qu'elles sont considérées comme des actes réglementaires (CE, Pierre Fabre Médicament, 19 juillet 2016, n° 391797).

Les recours dirigés contre les décisions du Comité peuvent relever de la compétence du Conseil d'Etat en premier et dernier ressort conformément aux dispositions de l'article R. 311-1 2° du Code de justice administrative ou des tribunaux administratifs territorialement compétents en application de l'article R. 312-1 du même code. Il est possible de relever appel de ces jugements auprès des cours administratives d'appel compétentes.

En moyenne, le CEPS fait l'objet d'une dizaine de recours contentieux par an, en hausse depuis 2021, médicaments et produits et prestations confondus.

Figure 41 : Part des contentieux achevés entre les DMPP et les médicaments (2016-2022)

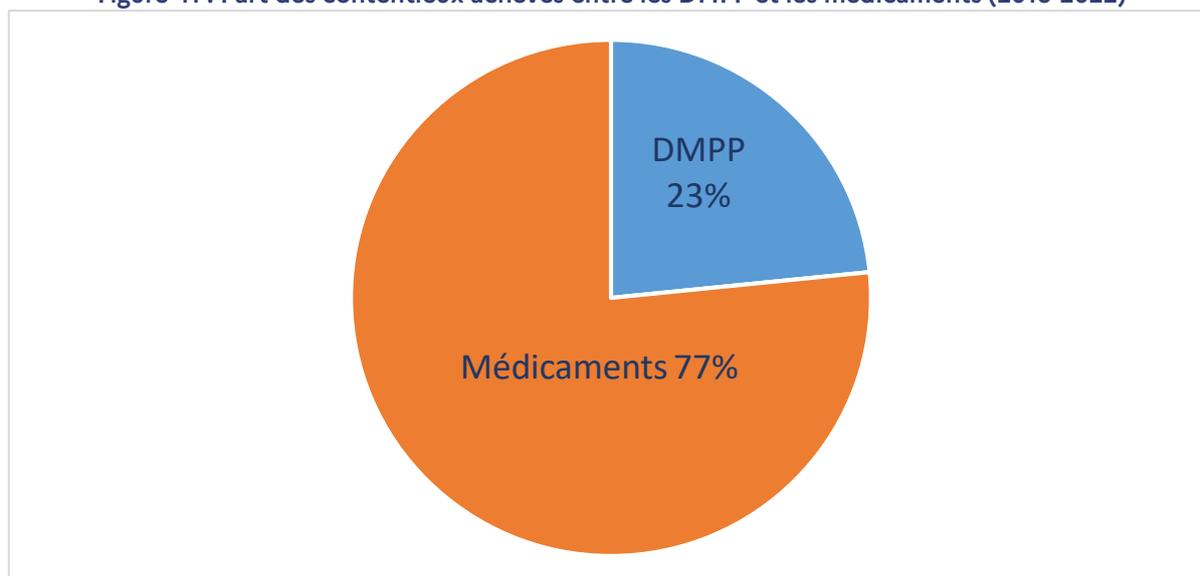


Tableau 35 : Contentieux en cours en 2022 : 13 requêtes introductives d'instance

Juridiction	Requérant	Objet	Date de la requête	Secteur
Conseil d'Etat	FSPF	Recours en exécution de la décision n°427380 du 29 juillet 2020 rendue par le Conseil d'Etat	25/03/2022	M
TA de Paris	COOK FRANCE	Remise conventionnelle 2020	28/01/2022	DM
Conseil d'Etat	FEDEPSAD, SNADOM, UPSADI	Primo-fixation de prix du dispositif DBLG1	14/02/2022	DM
CAA de Paris	EG LABO	Remise exonératoire de la contribution M 2019	29/03/2022	M
CAA de Paris	ARROW GENERIQUES	Remise exonératoire de la contribution M 2019	29/03/2022	M
Conseil d'Etat	TEOFARMA	Contestation de la décision de refus de hausse de prix de la spécialité Coumadine	10/05/2022	M
Conseil d'Etat	TEOFARMA	Contestation de la décision de baisse de prix de la spécialité Coumadine	10/05/2022	M
TA de Lyon	CODEXIAL DERMATOLOGIE	Contestation du calcul de la contribution L 2016	14/06/2022	M
Conseil d'Etat	TEOFARMA	Contestation de la décision de refus de hausse de prix de la spécialité Larmes artificielles Martinet	26/07/2022	M
Conseil d'Etat	Les laboratoires CTRS	Contestation des avenants fixant le prix des spécialités Neofordex et Dexliq	10/08/2022	M
Conseil d'Etat	SANDOZ	Contestation de la décote appliquée à ABIRATERONE Sandoz	22/09/2022	M
Conseil d'Etat	SANDOZ	Contestation de la décote appliquée à SITAGLIPTINE Sandoz et SITAGLIPTINE/METFORMINE	22/09/2022	M
Conseil d'Etat	SANDOZ	Contestation de la décote appliquée à VILDAGLIPTINE Sandoz et VILDAGLIPTINE/METFORMINE	22/09/2022	M

Tableau 36 : Contentieux, décisions 2022

Juridiction	Requérant	Objet	Date de la décision	Secteur	Sens de la décision
CE	MEDDAY PHARMACEUTICALS	Prix de référence et remise ATU post ATU QIZENDAY	11/02/2022	M	Annulation de la décision
TA de Cergy-Pontoise	GILEAD 2	Avoirs sur remise 2018	29/06/2022	M	Annulation de la décision
TA de Paris	PHARMING GROUP NV	Remise conventionnelle 2018	12/05/2022	M	Annulation de la décision
TA de Paris	COOK FRANCE	Remises conventionnelles 2018 et 2019	30/06/2022	DM	Rejet
TA de Paris	ZENTIVA	Remise exonératoire de la contribution M 2019	10/11/2022	M	Annulation de la décision
TA de Paris	EUROGENERICEG	Remise exonératoire de la contribution M 2019	31/01/2022	M	Annulation de la décision
TA de Paris	ARROW GENERIQUES	Remise exonératoire de la contribution M 2019	31/01/2022	M	Annulation de la décision
TA de Paris	RECORDATI RARE DISEASE	Recours indemnitaires	09/12/2022	M	Rejet
TA de Paris	MEDDAY PHARMACEUTICALS	Décision CADA non communiquée	21/03/2022	M	Désistement
Conseil d'Etat	FEDEPSAD et autres	Baisse des tarifs de responsabilité, prix de vente au public et prix de cession	12/05/2022	DM	Annulation de la décision
TA de Lyon	VIATRIS	Demande de transmission d'une QPC (conformité de l'article L. 138-10 du CSS)	22/02/2022	M	Rejet
Conseil d'Etat	FSPF	Recours en exécution de la décision n°427380 du 29 juillet 2020 rendue par le Conseil d'Etat	22/06/2022	M	Désistement
TA de Paris	COOK FRANCE	Remise conventionnelle 2020	05/01/2022	DM	Rejet

Annexe 4 : Le calcul des économies liées à des révisions tarifaires des DMPP

L'économie d'une baisse de tarif est toujours calculée sur douze mois (365 jours).

Les objectifs d'économie du CEPS fixés dans la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) étant sur une année civile, l'économie générée peut être ventilée sur deux années en fonction de la date d'application de la baisse.

L'économie ONDAM (Eco_{ONDAM}) d'une baisse de tarif d'un produit est calculée toutes taxes comprises et selon deux modalités :

l'économie réalisée sur l'année n (Eco_n), calculée au prorata du nombre de jours de l'année n à compter de la date d'application de la baisse ;

l'économie réalisée sur l'année n+1 ou « économie par effet report » (Eco_{n+1}), calculée au prorata du nombre de jours concernés l'année n+1 (sauf si la baisse est appliquée au 1er janvier de l'année). Cette économie tient compte d'une actualisation des volumes.

$$Eco_{ONDAM} = Eco_n + Eco_{n+1}$$

Modalités de calcul pour les économies appliquées à l'année n :

Les calculs font intervenir les composantes suivantes :

- 1) Le nombre de jours (x) durant lesquels est comptabilisée la baisse (au maximum x= 365 jours).
- 2) L'économie réalisée sur le prix net d'un produit (E), qui est fonction de l'ancien prix net du produit (T_A) ; et du nouveau prix net du produit (T_B).

$$E = T_A - T_B$$

- 3) Le taux de prise en charge réel du produit par l'Assurance maladie obligatoire à l'année n (PEC_n).

Le taux de prise en charge réel d'un produit (PEC_n) est calculé grâce aux données de remboursement de l'assurance maladie en divisant sur la dernière année pleine disponible le montant remboursé par le montant remboursable (ou base de remboursement). Le taux de prise en charge des dispositifs inscrits sur les titres III et V de la LPPR est de 100 %.

- 4) Le volume annuel remboursé (V_{n-1}).

Le volume considéré pour le calcul des économies est le volume total remboursé à l'année n-1 de l'application de la baisse.

$$Eco_n = E \times PEC_n \times V_{n-1} \times \frac{x}{365}$$

Modalités de calcul pour les économies appliquées à l'année n+1 (dits effets reports) :

Les modalités de calcul sont identiques à l'année n sauf :

le volume et le taux de prise en charge sont actualisés respectivement avec les valeurs de l'année n et n+1 dès la publication de ces dernières ; et le nombre de jours durant lesquels est comptabilisée la baisse l'année n est déduit du nombre de jours de l'année n+1.

$$Eco_{n+1} = E \times PEC_{n+1} \times V_n \times \frac{365-x}{365}$$

Annexe 5 : Les auditions des usagers

- 28 février 2022

Réunion technique bilatérale SG CEPS / FRANCE ASSOS SANTÉ

- 14 avril 2022

Coordination TRT-5 CHV

- 16 juin 2022

Association française pour la prévention des allergies (AFPRAL)

- 3 novembre 2022

Comité d'interface usagers (CUI)

Annexe 6 : Table des sigles et abréviations

AAC : Autorisation d'accès compassionnel

AAD : Antiviraux d'action directe

AAP : Autorisation d'accès précoce

ACOSS : Caisse nationale des URSSAF, devenue UrCN en janvier 2021

ALD : Affection de longue durée

AMM : Autorisation de mise sur le marché

AMO : Assurance maladie obligatoire

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

APE : administration de produits, prestations et spécialités pharmaceutiques en environnement hospitalier (forfait APE)

APSI : Allergènes préparés pour un seul individu

ASA / R : Amélioration du service attendu / rendu

ASMR : Amélioration du service médical rendu

ATIH : Agence technique de l'information sur l'hospitalisation

ATU : Autorisation temporaire d'utilisation

CCP : comparateur cliniquement pertinent

CEESP : Commission d'évaluation économique et de santé publique

CEPS : Comité économique des produits de santé

CNAM : Caisse nationale d'assurance maladie

CNEDiMST : Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et technologies de santé

CPPC : Comité de pilotage de la politique conventionnelle

CSIS : Conseil stratégique des industries de santé

CSP : Code de la Santé publique

CSS : Code de la Sécurité sociale

CT : Commission de la transparence

DGCCRF : Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes

DGE : Direction générale des entreprises

DGOS : Direction générale de l'offre de soins

DGS : Direction générale de la santé

DMPP : Dispositif médical produits et prestations

DPI : Déclaration publique d'intérêt

DSS : Direction de la sécurité sociale

GERS : Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques

GHS : Groupe homogène de séjours

HAS : Haute Autorité de Santé

LEEM : Les entreprises du médicament

LES : Liste en sus

LFSS : Loi de financement de la Sécurité sociale

LOM : Lettre d'orientation ministérielle

LPPR : Liste des produits et prestations remboursables par l'Assurance Maladie

M€ : million(s) d'euros

Md(s)€ : milliard(s) d'euros

MIGAC : Mission d'intérêt général d'aide à la contractualisation

MSA : Mutualité sociale agricole

ONDAM : Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie

ONIP : Observatoire national de l'information promotionnelle

PEC : Prise en charge

PRI : Prix de revient industriel

PUI : Pharmacie à usage intérieur

SA : Service attendu

SE7 : sécurité environnement (forfait SE7)

SGCEPS : Secrétariat général du CEPS

SMR : Service médical rendu

TAA-T2A : Tarification à l'activité

TFR : Tarif forfaitaire de responsabilité

UCD : Unité commune de dispensation

UrCN : Urssaf Caisse nationale (ex-ACOSS)

UNCAM : Union nationale des caisses d'assurance maladie (CNAM, MSA)

UNOCAM : Union nationale des organismes d'assurance maladie complémentaire

URSSAF : Union de recouvrement des cotisations de Sécurité sociale et d'allocations familiales.

VHC : Virus de l'hépatite

Annexe 7 : Glossaire

Avoirs sur remises : montants octroyés par le CEPS pouvant venir en déduction des remises dues à l'assurance maladie, dont les « crédits CSIS » et les avoirs tels que définis par l'article 35 de l'accord-cadre du 5 mars 2021 entre le CEPS et le LEEM dont peuvent bénéficier les laboratoires exploitants de produits pharmaceutiques.

Contribution (de la clause de sauvegarde) : versement à l'assurance maladie par les entreprises (industrie pharmaceutique ou du dispositif médical) lorsque leur chiffre d'affaires hors taxes (CAHT) pour les médicaments, ou les dépenses d'assurance maladie pour les dispositifs médicaux, en France au titre de certaines spécialités remboursables au cours d'une année civile a dépassé un seuil défini en LFSS.

Crédits CSIS : avoirs sur remises au titre du Conseil Stratégique des Industries de Santé, applicables à des laboratoires exploitant des produits pharmaceutiques et qui pourraient être élargis aux dispositifs médicaux, visant à prendre en compte des investissements sur le territoire français.

Régulation économique : régulation de la dépense remboursable effectuée par le biais de révisions à la baisse des prix et des tarifs.

Régulation financière : régulation de la dépense remboursable par les remises. Cette régulation comporte l'ensemble des dispositifs définis dans les accords conventionnels entre le CEPS et les entreprises, négociés dans le cadre de la fixation initiale ou de la révision des prix et des tarifs du produit de santé ou de la prestation, ou à défaut par décision, ou encore par la loi et pouvant donner lieu à versement de remises.

Remise : montant dû par les entreprises du médicament ou du DMPP, dont bénéficie l'assurance maladie obligatoire en application des dispositifs de régulation financière.

Remise exonératoire de la clause de sauvegarde : l'article [L.138-13 du CSS](#) en vigueur en 2022 prévoit que les entreprises redevables de la contribution dite « montant M » soient exonérées de cette contribution dès lors qu'elles « ont conclu avec le Comité économique des produits de santé, pour au moins 90 % de leur chiffre d'affaires [...], une convention en cours de validité au 31 décembre de l'année civile au titre de laquelle la contribution est due et conforme aux modalités définies par un accord conclu, le cas échéant [...] avant le 31 janvier de l'année suivant l'année civile au titre de laquelle la contribution est due, un accord prévoyant le versement, sous forme de remise [...] de tout ou partie du montant dû au titre de la contribution ». C'est cette remise qui est qualifiée d'exonératoire.

Remises brutes : montant des remises dues avant déduction des avoirs sur remises.

Remises nettes : montant des remises dues déduction faites des avoirs sur remises et constituant le net à payer à l'URSSAF.

Prix facial : prix, prix de cession ou tarif, exprimé en valeur hors taxe, tel qu'il figure dans la publication au JORF d'un avis relatif aux prix de spécialités pharmaceutiques ou tel qu'il peut être calculé à partir d'un avis relatif à la tarification ou d'un avis relatif au tarif et au prix limite de vente au public en euros TTC des produits et prestations visés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale en tenant compte du taux de TVA applicable.

Prix net : les prix nets, tarifs nets ou coûts nets s'entendent découlant de la différence entre le prix/tarif/coût facial et le montant unitaire des remises brutes applicables au produit concerné, dont l'industriel est redevable.

Prix net de référence : prix, net des remises, fixé par convention avec le CEPS à l'issue d'un accès dérogatoire pour le médicament ou d'un accès transitoire pour le DMPP, au moment de son inscription au remboursement. Les remises déduites portent sur les unités vendues à compter de la signature d'une convention avec le CEPS, qui pourraient être dues à l'assurance maladie au titre de l'année suivante, en application de dispositions conventionnelles ou d'une décision, tel que défini à l'article [L. 162-18](#) du CSS en vigueur en 2022.

Prix de référence :

Pour le médicament prix, net des remises, fixé par le CEPS, en application du IV de l'article L. 162-16-5-1 du CSS dans sa version en vigueur au 1^{er} juillet 2021, à l'issue d'un accès dérogatoire en l'absence d'inscription au remboursement ou sur la seule liste mentionnée à l'article L. 5123-2 du CSP sans qu'intervienne, dans les deux mois suivants, une inscription sur autre liste ouvrant droit à une prise en charge au titre de cette indication.

Pour le DMPP, prix, net de remises, fixé par le CEPS, en application du V de l'article L. 165-1-5 du CSS, dans sa version en vigueur au 25 décembre 2021, à l'issue d'un accès transitoire en cas d'inscription au remboursement et de fixation d'un prix ou d'un tarif par décision du comité, de refus d'inscription par les ministres compétents ou d'absence d'inscription dans les trente mois suivant la demande de prise en charge transitoire.

Annexe 8 : Liens utiles

[La composition du Comité économique des produits de santé \(CEPS\) et déclarations publiques d'intérêts \(DPI\) - Ministère de la Santé et de la Prévention \(sante.gouv.fr\)](#)

Les lettres d'orientation des ministres :

- [La lettre d'orientation des ministres du 19 février 2021](#)
- [La lettre d'orientation des ministres du 4 février 2019](#)
- [La lettre d'orientation des ministres du 17 août 2016](#)

L'accord cadre médicament :

- [L'accord-cadre du 5 mars 2021 entre le Comité économique des produits de santé et les entreprises du médicament \(Leem\)](#)
- [L'avenant du 6 avril 2021 à Accord-cadre du 05/03/2021 entre le Comité économique des produits de santé et les entreprises du médicament \(Leem\)](#)
- [L'avenant du 21 juillet 2022 relatif aux avoirs sur remises au titre du guichet du CSIS \(modification de l'article 29\)](#)

[L'accord-cadre usagers entre le CEPS et les associations représentant les malades et les usagers du système de santé agréés et les associations de lutte contre les inégalités de santé du 17 mars 2022](#)

[La charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments](#)

[L'arrêté du 4 mars 2022 fixant la charte de qualité des pratiques professionnelles des personnes chargées de la présentation, de l'information ou de la promotion des dispositifs médicaux à usage individuel, des produits de santé autres que les médicaments et des prestations de service éventuellement associées](#)

[La note d'information à destination des entreprises relative au dépôt des dossiers et aux échanges avec le CEPS concernant les médicaments](#)

[Le guide pratique des procédures à suivre dans le cadre de la prise en charge des dispositifs médicaux sur la liste des produits et prestations remboursables définie à l'article L. 165 1 du code de la sécurité sociale \(LPPR\).](#)

[Le guide pratique de l'URSSAF relatif à la contribution relative au « Montant M ».](#)

Annexe 9 : Composition, fonctions et coordonnées du secrétariat général du CEPS en décembre 2023

Fonctions transversales			
Noms	Fonctions	Téléphone	Courriel
Blanche Basilien	Rapporteuse générale adjointe – régulation financière, clauses conventionnelles, rapport annuel	01 40 56 53 58	blanche.basilien@sante.gouv.fr
Léa Cabon ²⁷	Conseillère juridique	01 40 56 41 57	lea.cabon@sg.social.gouv.fr
Carine Ferretti	Rapporteuse générale – régulation financière, clauses conventionnelles, rapport annuel	07 63 62 20 14	carine.ferretti@sante.gouv.fr
Elisabeth Lajnef	Assistante du président et des vice-présidents – secrétariat du service	01 40 56 78 64	elisabeth.lajnef@sante.gouv.fr
Hakim Sadeddine ²⁸	Rapporteur général adjoint – régulation financière, clauses conventionnelles, rapport annuel	06 64 15 23 63	hakim.sadeddine@sante.gouv.fr
Sorin Stanel ²⁹	Responsable des applicatifs et référentiels	01 40 56 53 46	sorin.stanel@sante.gouv.fr
Fabrice Wenger	Secrétaire général	01 40 56 46 95	fabrice.wenger@sante.gouv.fr

²⁷ Poste occupé en 2022 par Romane Angebault

²⁸ Poste vacant en 2022

²⁹ Poste occupé en 2022 par Anne Thomine-Desmazures

Mission médicaments			
Noms	Fonctions	Téléphone	Courriel
Clément Huiban	Cadre évaluateur des prix et tarifs des médicaments	07 63 72 04 98	clement.huiban@sante.gouv.fr
Sylvie Lucas ³⁰	Chargé d'enregistrement, Rédaction et publication au JORF arrêtés, décisions et avis	01 40 56 44 27	sylvie.lucas@sante.gouv.fr
Sylvie Marteau	Chargé d'enregistrement, Rédaction et publication au JORF arrêtés, décisions et avis	01 40 56 53 70	sylvie.marteau@sante.gouv.fr
Samia Nait-Mazi-Beck	Chargé d'enregistrement, Rédaction et publication au JORF arrêtés, décisions et avis	01 40 56 46 84	samia.naitmazibeck@sante.gouv.fr
Myriam Nait-Salem	Chargé d'enregistrement, Rédaction et publication au JORF arrêtés, décisions et avis	01 40 56 76 04	myriam.nait-salem@sante.gouv.fr
Hilaire Pandor	Chargé de tarification des médicaments génériques et biosimilaires	01 40 56 60 70	hilaire.pandor@sante.gouv.fr
Philippine Poignant ³¹	Cadre évaluateur des prix et tarifs des médicaments	06 58 22 45 03	philippine.poignant@sante.gouv.fr
Marie-Odile Proy	Cadre évaluateur des prix et tarifs des médicaments	01 40 56 88 27	marie-odile.proy2@sante.gouv.fr
Emilie Sam ³²	Cheffe de mission Médicaments	01 40 56 54 76	emilie.sam@sante.gouv.fr
- 1 poste vacant - ³³	Cadre évaluateur des prix et tarifs des médicaments		

Mission produits et prestations			
Noms	Fonctions	Téléphone	Courriel
Marie-Josée Calvo	Gestionnaire administratif, section dispositifs médicaux	01 40 56 69 07	marie-josee.calvo@sante.gouv.fr
Yann Certain	Chargé de mission de la régulation économique	06 59 33 27 62	yann.certain@sante.gouv.fr
Jocelyn Duhamel ³⁴	Chef de mission, dispositifs médicaux, produits et prestations	01 40 56 64 63	jocelyn.duhamel@sante.gouv.fr
Mylène Niquet	Gestionnaire administratif, section dispositifs médicaux	01 40 56 82 70	mylene.niquet@sante.gouv.fr
Magalie Rocher	Cadre évaluateur des tarifs et des coûts des dispositifs médicaux – coordination	01 40 56 61 73	magalie.rocher@sante.gouv.fr
Jean-Philippe Roux	Cadre évaluateur des tarifs et des prix des dispositifs médicaux	01 40 56 71 32	jean-philippe.roux@sante.gouv.fr
Salwa Salem ³⁵	Gestionnaire administratif, section dispositifs médicaux	07 64 78 91 11	salwa.salem@sante.gouv.fr
Christophe Trémoureux	Cadre évaluateur des tarifs et des prix des dispositifs médicaux	01 40 56 71 63	christophe.tremoureux@sante.gouv.fr
- 1 poste vacant -	Cadre évaluateur des tarifs et des prix des dispositifs médicaux		

30 Poste occupé en 2022 par Catherine Guiock

31 Poste occupé en 2022 Ines Lamrous

32 Poste occupé en 2022 par Sébastien Trinquard

33 Poste occupé en 2022 par Alexandre Beaudoin

34 Poste occupé en 2022 par Pierre-Emmanuel de Joannis

35 Poste vacant en 2022

