



UN AUTRE MODÈLE DE FINANCEMENT DES MÉDICAMENTS EST POSSIBLE

10 MESURES POUR GAGNER LA COURSE AUX
MÉDICAMENTS

Par Bertrand POURROY, Analyste du Millénaire



AVANT-PROPOS

Le XXIème siècle s'est ouvert par une révolution médicamenteuse inédite marquée par les progrès scientifiques en génétique ou encore en chimie. Les médicaments sont indissociables des progrès médicaux. Ils sont tout autant à l'origine de **l'augmentation durable de l'espérance de vie dans le monde occidental au cours des vingt dernières années** que ne le sont d'autres progrès médicaux tels que les greffes d'organes, la neurochirurgie ou encore la microchirurgie réparatrice. Grâce aux progrès effectués dans le domaine des médicaments, les Français ont pu s'habituer à prendre des comprimés durant toute la durée de leur vie afin de soigner les maladies bénignes comme accompagner le traitement des maladies lourdes.

Depuis plusieurs années, la France, pays de Pasteur, doit affronter des pénuries de médicaments (paracétamol, anti-infectieux, anticancéreux, médicaments du système nerveux, etc.). Alors que la révolution médicamenteuse a profondément modifié les pratiques médicales des Français, **l'approvisionnement en médicaments est devenu stratégique pour l'Etat**. La crise sanitaire a opéré un changement de mentalité pour les décideurs publics en révélant les failles de la stratégie de laisser-faire quant à la production des médicaments comme d'autres produits médicaux (fournitures hospitalières, etc.). Cette situation s'est accentuée avec la triple épidémie de l'hiver 2023 (Covid-19, grippe et bronchiolite). **Cette conjoncture sanitaire inédite a fait voler en éclats le sentiment que l'Europe serait souveraine en matière de santé** avec son marché organisant sous-traitance et délocalisations excessives de la production.

Au-delà de la conjoncture sanitaire, il est primordial que la France et l'Union européenne puissent redevenir souverains et recouvrir leurs capacités stratégiques de production de médicaments. Les superpuissances, les Etats et les organisations privées sont en compétition pour accueillir les progrès de la recherche médicale. A cet égard, avec la Loi *Inflation Reduction Act* (IRA), les Etats-Unis ont plafonné les dépenses non remboursées par

Medicare, ce qui permettra aux Américains de bénéficier d'un prix moindre pour les médicaments sur ordonnance.

Pour la France, il s'agira à la fois de mettre en œuvre une politique industrielle et de trouver les bons mécanismes de financement afin de ne pas pénaliser nos acteurs économiques ou les contribuables français. A ce titre, **une nouvelle modalité du mode de financement des médicaments est apparue dans la Loi de financement de la sécurité sociale pour 2023 dans son article 54.** Celui-ci prévoit, pour la première fois, pour les médicaments innovants, de **lier évaluation de l'efficacité et niveau de rémunération du laboratoire pharmaceutique tout en protégeant les finances des structures hospitalières administrant ces médicaments.** Ce mécanisme de financement qui concilie à la fois liberté et protection pourrait servir de socle de bâtir une souveraineté sur la production de médicaments. Ce mécanisme pourra ainsi servir l'ambition française : bâtir une nation d'industriels et de savants pour s'imposer dans la compétition internationale.

AVANT-PROPOS.....	2
<i>La révolution médicamenteuse du XXIème siècle.....</i>	5
Une révolution dans la prise en charge médicamenteuse des patients.....	5
Un coût de médicament en pleine augmentation	7
<i>Trouver de nouvelles modalités de financement.....</i>	11
Modalités de prises en charge par la collectivité des médicaments	11
Un secteur fortement régulé	11
Fixation du prix du médicament	12
Un système qui ne permet plus de financer les médicaments les plus innovants	13
Les nouvelles modalités de financement	14
De nouveaux principes louables	15
Des obstacles persistants	16
<i>Pour une médecine française du XXIème siècle innovante.....</i>	19
Volet 1 : Elargir le mécanisme de financement des MTI pour soutenir les médicaments du XXIème siècle	20
Proposition 1 : Elargir le périmètre du financement aux nouveaux médicaments.....	20
Proposition 2 : Elargir aux traitements existants moins coûteux déjà existants pour réévaluer à la hausse ou à la baisse leur prix	20
Volet 2 : Faire de la France le paradis de la médecine innovante du XXIème siècle	21
Proposition 3 : Accompagner ce financement par des moyens techniques et humains pour lever l'obstacle de collecte des données médicamenteuses	21
Proposition 4 : Associer les pharmaciens d'officine au recueil de données	22
Proposition 5 : Déconnecter le niveau de rémunération des pharmaciens du prix du médicament dispensé.....	22
Proposition 6 : Prescrire à l'unité des médicaments	22
Volet 3 : Gagner la guerre des médicaments	23
Proposition 7 : Stimuler la R&D des industries pharmaceutiques françaises	23
Proposition 8 : Massifier les « priorités nationales de recherche ».....	24
Proposition 9 : Aligner le niveau d'imposition des laboratoires sur les pays étrangers pour rétablir une compétitivité-coût	24
Proposition 10 : Attirer les chercheurs du monde entier.....	25
Bibliographie	26

LA REVOLUTION MEDICAMENTEUSE DU XXIEME SIECLE

UNE REVOLUTION DANS LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DES PATIENTS

Le XXIème siècle constitue un véritable tournant dans la prise en charge médicamenteuse des patients pour plusieurs raisons. **Ce tournant est en grande partie lié aux connaissances fondamentales et techniques acquises dans le domaine de la génétique.**

En effet, en forçant le trait, alors que pendant toute la deuxième partie du XXème siècle, le développement de médicaments faisait appel à la description clinique d'une pathologie et que tous les patients atteints de celle-ci étaient traités de la « même manière » avec des médicaments ciblant un symptôme (la tension artérielle, un taux de cholestérol élevé) ou un mécanisme particulier (multiplication des cellules cancéreuses), **la connaissance des mécanismes intimes à l'origine du développement des pathologies et de leur expression clinique a permis de mettre en place la médecine dite personnalisée.**

La médecine personnalisée est basée sur le constat suivant. Un médicament ciblant une anomalie spécifique présente chez un patient donné et responsable de sa pathologie sera plus efficace qu'un médicament ciblant un mécanisme physiopathologique certes présent chez un grand nombre de patients mais de façon indifférenciée et souvent avec des résultats très variables d'un patient à l'autre, les spécificités de la pathologie de chacun n'étant justement pas prises en compte. Cette nouvelle approche, particulièrement développée en cancérologie par exemple a eu un impact très fort sur le modèle économique de développement des médicaments.

Auparavant, un mécanisme physiopathologique général identifié dans une pathologie permettait aux laboratoires de développer un médicament destiné à traiter un nombre important de patients. En effet, ce mécanisme reposait sur un recrutement relativement rapide de ceux-ci dans un essai clinique. Désormais, **ils doivent orienter leur R&D vers la définition de cibles thérapeutiques d'intérêt concernant chacune un nombre restreint de patients.** Ensuite, les laboratoires doivent développer plusieurs médicaments pour ces différentes cibles, mettre en place des essais thérapeutiques qui nécessitent une pré-identification des anomalies identifiées et enrôler dans plusieurs essais cliniques un nombre de patients plus restreint.

Cette médecine personnalisée a pu se développer par la révolution des connaissances fondamentales et techniques, notamment dans le domaine du génome humain. En effet, alors que la cartographie de celui-ci avait été péniblement réalisée en une dizaine d'années à l'aube du XXI^{ème} siècle, **il est devenu courant de cartographier le génome d'un individu en quelques heures à la recherche d'anomalies ciblables par un médicament en particulier.** Pour rappel, l'expression d'un gène dans l'organisme se traduit par la fabrication à partir de celui-ci, dans une cellule, d'une protéine qui assurera des fonctions particulières. Les pathologies pourront être dues à la production de protéines anormales, à leur non-production ou à l'inverse à leur production en trop grande quantité.

Sur le plan thérapeutique, **ces connaissances ont permis de développer un grand nombre de médicaments.** Des médicaments « chimiques » classiques, pouvant par exemple venir bloquer une protéine anormale mais surtout des médicaments d'origine biologique. Ainsi, après identification de cibles d'intérêts et par la maîtrise technique du génie génétique et de la culture cellulaire, nous disposons dans notre arsenal thérapeutique de médicaments eux même d'origine protéique, comme les anticorps monoclonaux utilisés dans domaines aussi divers que la cancérologie ou les maladies inflammatoires.

Le dernier grand virage dans le domaine des médicaments biologiques, largement soutenu en France par des initiatives telles que le Téléthon, a été l'apparition il y a quelques années des médicaments de thérapie innovante (MTI). Ceux-ci ont la particularité d'être constitués directement de cellules, tissus ou matériel génétique (on parle alors de thérapies géniques) capables de venir corriger ou de se substituer à un mécanisme physiologique défaillant à l'origine d'une pathologie.

UN COUT DE MEDICAMENT EN PLEINE AUGMENTATION

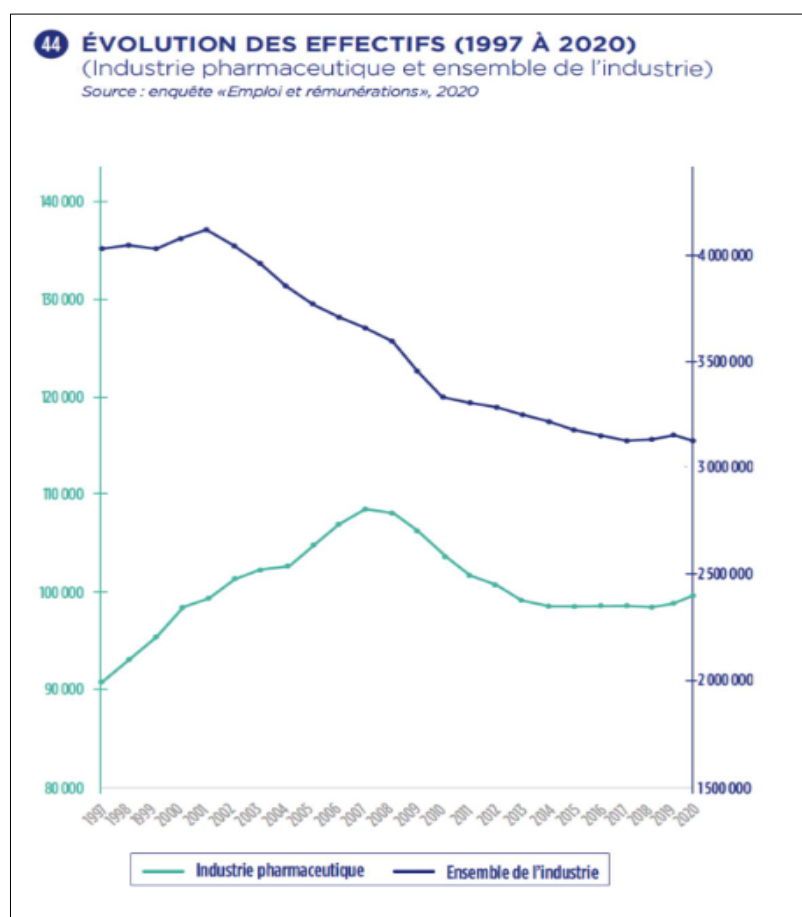
La révolution de la prise en charge médicamenteuse au XXIème siècle a induit progressivement une hausse du coût de production de médicaments. Ces médicaments nécessitent effectivement à la fois une recherche scientifique toujours plus spécialisée ainsi qu'un coût de mise à l'échelle toujours plus haut. En effet, le prix d'un médicament remboursé par la Sécurité sociale dépend de plusieurs facteurs dont les deux principaux sont :

- Pour un médicament nouveau : son **service médical rendu (SMR)** (montrant son efficacité sur une pathologie) et **son amélioration du SMR (ASMR)** (par rapport aux autres traitements déjà disponibles pour la pathologie)
- De sa protection par un brevet. Lorsque le brevet tombe, le médicament **a vocation à être générique, impactant de facto son prix.**

Cet accroissement du coût de production est aussi **la résultante des choix de l'Union européenne qui s'était reposée sur l'idée d'un marché des produits médicaux qui resterait liquide en toutes circonstances.** Cette idée suppose que les industries pharmaceutiques chercheront comme toute entreprise une réduction des coûts par la concurrence pour proposer un prix moins cher aux patients (tant les patients pour les médicaments non remboursés que la Sécurité sociale pour le régime commun). Cela a ainsi laissé libre cours à la sous-traitance et à la délocalisation de la production de produits médicaux, originellement produits en Europe par l'industrie pharmaceutique européenne. L'accroissement des risques géopolitiques, la

crise sanitaire et le retour de la guerre en Europe ont montré toutes les limites de cette conception, dans la mesure où l'Europe subit des ruptures d'approvisionnement.

L'offre industrielle pharmaceutique française doit désormais composer avec cette nouvelle donne.



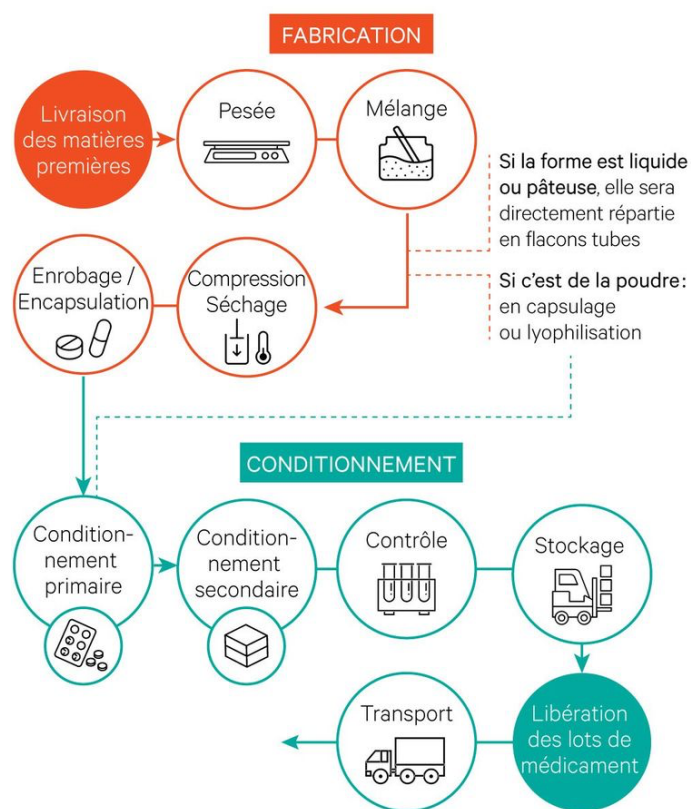
Ainsi, selon le graphique ci-dessus¹, alors que la désindustrialisation s'est accélérée à partir du début du Gouvernement Jospin I, le secteur industriel pharmaceutique a suivi une trajectoire inverse. Avant la crise 2008, **il comptait même près de 110 000 emplois contre 90 000 en 1997**. A partir de 2008, le secteur industriel pharmaceutique connaît un déclin en dépit d'un léger regain sur les deux dernières années. Après la baisse constatée au

¹ L'industrie pharmaceutique en France : emploi et localisation, Les Entreprises du Médicament (LEM), 24 janvier 2023

cours de la dernière décennie, le secteur industriel pharmaceutique compte près de 99 000 emplois.

Seulement, l'augmentation des coûts de production des médicaments a entraîné progressivement la délocalisation d'une partie du cycle de production d'un médicament (cf. graphique ci-dessous²). A titre d'exemple, la Chine et l'Inde spécialisées dans le conditionnement des médicaments. Cela explique pourquoi 40% des médicaments commercialisés en Europe ont une étape de production dans un pays tiers, principalement en Asie.

Les étapes de la production d'un médicament



« LES ÉCHOS » / SOURCE : LEEM

Dans ce contexte très particulier, les industries pharmaceutiques ont revu leur stratégie économique, ce qui a accéléré la trajectoire haussière du coût des médicaments. On assiste depuis quelques années à deux phénomènes.

² La relocalisation de la production de médicaments en cinq questions, Les Echos, juin 2020

D'une part, il existe **une concentration des laboratoires pharmaceutiques et à une financiarisation du secteur pharmaceutique**. Afin d'utiliser les technologies de pointe, les Big Pharma se regroupent pour pouvoir bénéficier d'économies d'échelles et lutter contre les consortium chinois.

D'autre part, **les laboratoires pharmaceutiques externalisent leurs dépenses en R&D**. En effet, les Big Pharma ne réalisent plus directement la R&D mais assurent une veille scientifique et technologique permettant d'identifier des start-ups d'intérêt dans le domaine de la santé. Pouvant soutenir la R&D de ses start-ups à moindre coup avec des options d'achat de celles-ci en cas de résultats positifs, elles peuvent de la même manière se retirer de projets en échec. **Il s'agit pour ces acteurs de pouvoir utiliser leur puissance financière pour investir sans prendre le risque inhérent à la recherche clinique sur le médicament.**

Cette dynamique est à l'origine **d'une double dynamique néfaste pour la production française de médicaments**.

D'une part, **il apparait une déconnexion complète du coût de développement d'un médicament et de son prix de vente**. Le symbole de ce phénomène est celui d'une Thérapie Génique utilisée pour traiter une maladie génétique touchant les nouveaux nés et jusqu'alors incurable. Ce traitement a été développé par une start-up américaine exploitant, moyennement redevance, les brevets développés par le généthon, structure de recherche issue de l'AFM-téléthon. Cette start-up, présentant des résultats cliniques majeurs sur un nombre cependant limité de patients a été rachetée pour plusieurs milliards d'euros par une Big Pharma qui commercialise dorénavant cette thérapie génique. Un médicament devenu le plus cher du monde à près de 2 millions d'euros la dose.

D'autre part, **le basculement des investissements du Big Pharma vers les start-ups a miné les capacités industrielles françaises**. La France s'est vue en quelques années privée d'une grande partie de sa production pharmaceutique. Si **l'industrie pharmaceutique reste avec près de 63,1 milliards d'euros de chiffre d'affaires en 2022, dont 49% pour l'exportation**, l'une des principales contributrices à la balance commerciale de la France, cela pourrait ne plus être le cas à l'avenir.

TROUVER DE NOUVELLES MODALITES DE FINANCEMENT

MODALITES DE PRISES EN CHARGE PAR LA COLLECTIVITE DES MEDICAMENTS

Afin de répondre à cette révolution médicamenteuse qui impose une hausse du coût des médicaments, la société doit trouver de nouvelles modalités de financement. En effet, les Français ont besoin de continuer de disposer de médicaments qui leur permettront de vivre en meilleure santé.

Un secteur fortement régulé

Le prix du médicament innovant a tendance à fortement augmenter ces dernières années. Ainsi, **les dépenses globales de médicaments augmentent structurellement depuis plusieurs dizaines d'années**, notamment en raison du vieillissement de la population.

Aussi, le législateur a compris la nécessité de contrôler les dépenses de médicaments et ce au travers de divers mécanismes plus ou moins heureux. **Le numerus clausus imposé aux professions médicales, pharmaciens et surtout médecins, avait pour objectif de limiter le nombre de prescriptions médicales et donc le montant des soins consommés.** Cette vision « malthusienne » de la médecine montre aujourd'hui tous ses effets délétères. Au-delà de la définition du taux de remboursement par l'assurance maladie, le principal levier mis en place par les autorités de santé et le législateur est le vote annuel d'une loi de financement de la Sécurité Sociale (LFSS) et de son corolaire, l'Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie (ONDAM). **L'ONDAM, voté annuellement par le parlement dans le cadre de la LFSS, a pour objectif de contenir l'augmentation des dépenses de santé notamment en jouant sur les dépenses de médicaments.**

Une régulation porte notamment **sur l'utilisation des médicaments par les professionnels de santé**. En effet, le « Contrat de Bon usage » du médicament et la tarification à l'activité ont abouti à la mise en place d'un système de remboursement des médicaments coûteux utilisé à l'hôpital basé sur leurs SMR (Service Médical Rendu), reflet de l'efficacité du médicament, et ASMR (Amélioration du Service Médical Rendu), reflet de l'effet comparé du nouveau médicament par rapport aux thérapeutiques déjà existante. Seuls les médicaments efficaces et fonctionnant mieux que ceux déjà existants seront alors inscrits dans la « liste en sus » (LES) et remboursés. Cette LES est en fait une liste qui répertorie la totalité des indications des médicaments coûteux et autorise, ou non, leur remboursement à l'hôpital de leur coût d'achat par la sécurité sociale. Ainsi, de façon très schématique, tout usage d'un médicament dans une indication présentant un ASMR inexistant est à la charge exclusive des établissements de santé. **Cette approche, basée sur l'efficacité du médicament est sur le principe vertueuse mais se heurte à des écueils importants, notamment en raison de la méthodologie employée par la Haute Autorité de Santé pour évaluer SMR et ASMR.** En effet, s'il est tout à fait logique, dans une nécessaire approche scientifique, de comparer l'efficacité d'un traitement démontrée « a priori » par rapport à un traitement de référence dans le cadre d'essais cliniques, certains médicaments très innovants se positionnent cependant sur des prises en charge pour lesquelles aucun standard de traitement n'existe ou avec des standards de traitement qui font appel à un usage habituel par les cliniciens de médicaments ne disposant d'aucune évaluation dans le cadre d'essais cliniques validés dans une indication particulière.

Fixation du prix du médicament

Au-delà des mécanismes de remboursement, l'autre principal levier de contrôle des dépenses de médicaments est **le système de fixation et de négociation des prix**. Le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) fixe le prix du médicament après négociation avec l'entreprise exploitant celui-ci sur la base notamment de l'ASMR, du prix des médicaments à même visée thérapeutique, des volumes de vente envisagés, de la population cible

et des prix pratiqués à l'étranger. Ces négociations « prix-volume » permettent de contenir les prix des médicaments et s'accompagnent également de mécanismes de sauvegarde **imposant aux laboratoires de reverser une partie de leurs gains annuels si les objectifs de limitation des dépenses ne sont pas atteints.**

Un système qui ne permet plus de financer les médicaments les plus innovants

Médicaments non remboursés en France :

L'ensemble des mesures énoncées plus haut, et d'autres, font de la France l'un des pays, **si ce n'est le pays européen où le prix du médicament est le plus bas.** Ces prix bas permettent une maîtrise des dépenses et un accès aux traitements coûteux à l'ensemble des personnes prises en charge par le système de santé sans limitation par exemple en fonction de l'âge ou des critères de comorbidités.

Ce paradigme reste vrai à une seule condition : que le laboratoire pharmaceutique accepte de voir le prix de son médicament maintenu à un niveau inférieur au tarif qu'il revendique et/ou son utilisation par une population plus restreinte que celle à laquelle il prévoyait de pouvoir mettre à disposition son médicament. **Dans les faits, certains laboratoires décident purement et simplement de ne pas commercialiser un médicament innovant en France en raison de cette régulation drastique.**

Par ailleurs, ce système a conduit, au cours des dernières années, à plusieurs situations excessivement compliquées à gérer pour les établissements hospitaliers comme la non-inscription sur la LES de médicaments dont les cliniciens ont besoin. **Ceci a clairement conduit à une médecine à deux vitesses,** certains établissements acceptant de prendre à leur charge ces traitements coûteux non remboursés et d'autre, ne pouvant pas supporter ces surcoûts dans la situation de marasme financier des hôpitaux publics que l'on connaît, l'interdisant.

Médicaments non disponibles en Europe :

Si la France connaît ces problématiques de façon aigue, l'Europe de façon générale est également concernée par ce phénomène. Même si les systèmes de santé sont divers d'un pays à l'autre, et que les pays budgétairement vertueux comme l'Allemagne ont tendance à accepter des prix de médicaments plus haut que la France, la régulation des prix des médicaments est malgré tout une réalité européenne, comparativement aux Etats Unis d'Amérique.

Très récemment, **le désengagement d'un laboratoire pharmaceutique en raison de prix pas assez attractif a été observé à l'échelle européenne**. Ce laboratoire commercialisant un médicament de thérapie génique dans une pathologie très spécifique n'ayant pas obtenu un prix suffisant en Allemagne a pris la décision de se retirer du marché européen tout entier, interdisant de facto l'accès à son médicament à des milliers de patients européen innovant en dépit de l'efficacité de celui-ci.

LES NOUVELLES MODALITES DE FINANCEMENT

C'est dans cette situation relativement inquiétante et devenu très complexe que le législateur a voté en décembre dernier **un nouveau mécanisme des médicaments de thérapie innovante**.

Dans ce système dérogatoire au droit commun, limité aux seuls « Médicaments de Thérapie Innovante » définis par le règlement (CE) No 1394/2007 du 13 novembre 2007, une négociation de prix continuera d'avoir lieu entre le laboratoire pharmaceutique et le CEPS. Cependant, plusieurs innovations seront implémentées. D'abord, le montant financier engagé par les établissements de santé sera plafonné par un forfait de thérapie innovante, non négocié avec les industriels, remboursé par la sécurité sociale après administration du médicament. Ensuite, si le coût de traitement négocié avec le CEPS est supérieur à ce plafond, des versements annuels complémentaires seront versés au laboratoire exploitant le

médicament par l'assurance maladie. Ces versements ne seront toutefois réalisés que si le traitement montre son efficacité

De nouveaux principes louables

Ce nouveau mécanisme de financement introduit **4 principes** de financement très intéressants.

- Un **partage de risque entre le payeur et le fournisseur** :

Dans cette nouvelle configuration, le premier élément visible est le partage des risques entre les différents intervenants. Le payeur prend le risque de financer un traitement potentiellement inefficace mais le fournisseur prend lui le risque de voir son traitement apparaître comme moins efficace que prévu et de devoir recevoir un montant inférieur au prix revendiqué et prédéfini.

- Un **paiement à la performance** :

Le paiement étant indexé sur l'efficacité du traitement, c'est bien la performance de celui-ci qui est valorisée. Ce n'est pas l'investissement initial du laboratoire dans la R&D, dont on a vu qu'elle n'était plus à l'origine du prix du médicament.

- Une **prise en compte de l'efficacité réelle du traitement** :

Ce mécanisme permet de rémunérer le laboratoire sur l'efficacité réelle du médicament et pas sur une efficacité théorique qui a pu être démontrée lors d'essais cliniques. En effet ceux-ci sont généralement fort peu représentatifs de la vie réelle, les patients inclus dans ceux-ci étant très souvent hyper sélectionnés. On substitue, en quelque sorte, l'ASMR, qui est une évaluation *a priori* de l'efficacité du traitement permettant son remboursement à une évaluation de l'efficacité réelle *a posteriori* du traitement pour chaque patient et son remboursement en conséquence.

- Un cadre sécurisant pour les laboratoires pharmaceutiques :

Le dernier point positif de ce dispositif est qu'il donne un cadre clair aux laboratoires pharmaceutiques. S'il leur demande de prendre des risques spécifiques, il leur permet également de ne pas être limités dans la commercialisation d'un médicament dont le développement n'a pas pu suivre la méthodologie classique servant à l'évaluation de l'ASMR. Par exemple, les essais cliniques porteront sur un grand nombre de patients avec comparaison à un traitement de référence.

Des obstacles persistants

Si ce nouveau mécanisme semble très attrayant, plusieurs questions demeurent quant à sa mise en pratique. Tout d'abord, **les décrets d'applications du texte sont très attendus car d'eux dépendront sa mise en pratique et son efficacité**. Le plafond de paiement initial notamment devra être précisé. S'agira-t-il d'un pourcentage du prix revendiqué par le laboratoire ou au contraire un forfait bloqué équivalent pour tous les MTI ? Un chiffre de 280 000€ avait circulé lors des débats parlementaires mais il semble assez étrange d'imposer un forfait identique pour des médicaments aussi diverses que ceux-ci qui sont d'ores et déjà commercialisés avec un prix facial variant de quelques dizaines de milliers d'euros pour certains médicaments, à plusieurs millions d'euros pour d'autres.

Si ce nouveau mécanisme semble pertinent, la nécessaire remontée d'informations médicales objectivant l'efficacité du traitement se heurte tout de même à **4 considérations majeures**.

- **Recueillir de la donnée** : un précédent chaotique avec les médicaments en Accès Précoce (AAP) :

Le recueil de données de ce type est demandé depuis quelques mois pour le suivi de l'efficacité et de la tolérance de médicaments disponibles en accès précoce. Cet accès précoce permet de mettre rapidement à

disposition des patients de nouveaux médicaments. Il remplace l'ancien système des Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU). Son implémentation dans les établissements de santé se fait de façon très chaotique. En effet, les instances imposent aux laboratoires pharmaceutiques de collecter une quantité de données cliniques importantes. Ceux-ci ont donc d'une part missionné des sous-traitants, les CROs, habituellement en charge du recueil des données dans le cadre des essais cliniques, pour mettre à disposition des plateformes informatiques dédiées à ce recueil. D'autre part, ils ont contractualisé avec les établissements hospitaliers pour verser un dédommagement à ceux-ci, conformément à la réglementation en vigueur. En pratique, seuls les personnels médicaux, pharmaciens ou médecins, sont responsables de ces saisies, extrêmement chronophages. Seulement, ils doivent aujourd'hui faire face à un contexte bien connu de pénurie de personnels médicaux. D'autre part, les CRO imposent des règles de recueil de données excessivement rigides utilisées dans le cadre des essais cliniques absolument inadaptées à un cadre de soins courants. Enfin, il n'existe aucune homogénéité dans les plateformes informatiques de recueil, démultipliant codes d'accès et modalités de complétion.

- Sous-estimer les **moyens humains et technologiques** :

Ainsi, la mise en place de ce nouveau système aux MTI devra d'abord et avant tout prévoir d'une part des ressources humaines suffisantes et adaptées. Comme souvent évoqué, la suradministration au sein du temps de travail médical est un fait. On peut imaginer que des personnels formés et spécialisés, comme le sont les attachés de Recherche Clinique pour les essais cliniques, puissent se charger de ce recueil d'informations en lieu et place des personnels médicaux. Par ailleurs, une harmonisation des outils informatique et du format des données à recueillir devra également être envisagé.

- Obtenir **l'adhésion des patients** et ne pas susciter leur défiance :

L'adhésion des patients ne devra pas être négligée. En effet, la crise sanitaire a montré la grande défiance de certains citoyens vis-à-vis de la constitution de bases de données médicales. Cette crainte du Big Brother peut constituer une entrave majeure à ce mécanisme. D'autant plus que les données de santé sont sensibles dans un contexte de cyber-attaques régulières des établissements de santé.

- **Stocker et analyser les données :**

A cet égard, des entrepôts de données devront être mis en place pour permettre la collecte et le traitement des données saisies. Comme l'a montré le grand retard pris pour la mise en place du *Health Data Hub*, la notion de souveraineté numérique et d'hébergement des données françaises sur le territoire français ou européen est un réel enjeu. Le recours à l'intelligence artificielle pour l'analyse de ces données constituera également un enjeu fort pour les acteurs pharmaceutiques.

POUR UNE MEDECINE FRANÇAISE DU XXIEME SIECLE INNOVANTE

La crise sanitaire a opéré un changement de mentalités des décideurs publics pour mettre davantage en avant des thématiques comme la réindustrialisation. **La crise des médicaments que nous vivons à l'heure où les Français ont pris conscience de l'importance de la santé est une épreuve terrible.** Elle est devenue concrète lorsque certains Français ont dû faire 3 à 5 pharmacies pour trouver du paracétamol.

Seulement, **si la France veut bâtir une souveraineté médicamenteuse suffisante pour être moins dépendante de l'Asie, elle devra se donner les moyens.** Les Etats-Unis se sont déjà lancés dans la bataille des médicaments en soutenant leur industrie pharmaceutique grâce à la Loi *Inflation Reduction Act* (IRA). Une France endettée à hauteur de 110% de son PIB et qui doit investir dans de nombreux secteurs (armées, transition économique, intérieur, éducation, hôpital ou encore justice), doit se donner des marges de manœuvre pour soutenir l'innovation de sa médecine.

La France doit gagner la guerre des médicaments dont le coût pour la société augmente partout dans le monde. A ce titre, ce nouveau mécanisme, qui n'est pas encore déployé permet de **réfléchir aux nombreuses opportunités qu'il pourrait offrir à la France pour la prise charge de ses citoyens par le système de santé tout en en préservant celui-ci mais aussi en développant le secteur de la santé sur le plan industriel.**

Nous formulons ainsi 10 propositions déclinées en trois volets complémentaires. D'abord, il serait judicieux de **s'inspirer de ce nouveau mécanisme de financement pour soutenir le développement des médicaments du XXIème siècle** (volet 1). Ensuite, la France devra **accompagner ces moyens financements nouveaux en faisant émerger un cadre favorable au développement de la production pharmaceutique**

(volet 2). Enfin, il ne suffit pas d'être souverain pour exister dans la compétition scientifique et médicale, la **France devra gagner la guerre des médicaments grâce à une politique compétitive** (volet 3).

Cette stratégie doit faire de la **France le paradis de la médecine innovante du XXIème siècle**, socle du projet d'une nation d'industriels et de savants.

VOLET 1 : ELARGIR LE MECANISME DE FINANCEMENT DES MTI POUR SOUTENIR LES MEDICAMENTS DU XXIEME SIECLE

Proposition 1 : Elargir le périmètre du financement aux nouveaux médicaments

Comme il a précédemment été souligné, le périmètre de ce nouveau dispositif ne concerne que les médicaments de thérapie innovante (MTI). Il a été mis en place en raison de la déconnexion du coût réel des médicaments innovants et de leur prix de vente sur le marché. Cela fait donc planer un risque majeur qui existe déjà pour certains médicaments : priver les Français d'une commercialisation en raison d'un prix inaccessible pour la Sécurité sociale comme pour les patients.

En partageant le risque entre le public et le privé par une meilleure évaluation de l'efficacité réelle d'un médicament, ce mécanisme devrait sécuriser les investissements des industries pharmaceutiques tout en rendant attractif le marché français pour accueillir les investissements pharmaceutiques à haute valeur ajoutée. L'Etat s'y retrouverait car paierait un médicament en fonction de ses performances ce qui évitera des achats inutiles. Si ce dispositif s'avère efficient, **il pourra être élargi à l'ensemble des nouveaux médicaments, qu'elle que soit leur nature, MTI ou non.**

Proposition 2 : Elargir aux traitements existants moins coûteux déjà existants pour réévaluer à la hausse ou à la baisse leur prix

Il serait judicieux de s'inspirer du nouveau mécanisme de financement des MTI pour réévaluer l'utilisation des médicaments au regard de leur efficacité

Comme on l'a vu, le coût très bas du médicament en France peut pousser les industriels à ne pas commercialiser ceux-ci sur le territoire national. **La réévaluation de l'efficacité des médicaments coûteux déjà commercialisés** pourra permettre de maintenir ou baisser le prix de médicaments peu efficaces ou au contraire de mieux les valoriser si leur efficacité est démontrée en vie réelle.

Cette approche pourra être également déclinée non pas sur l'évaluation d'un seul médicament mais également sur **des stratégies thérapeutiques plus complexes faisant appel à plusieurs médicaments**.

VOLET 2 : FAIRE DE LA FRANCE LE PARADIS DE LA MEDECINE INNOVANTE DU XXIEME SIECLE

Afin de faire de la France le paradis de la médecine innovante, l'Etat doit créer un cadre favorable au développement de la production pharmaceutique en France.

Proposition 3 : Accompagner ce financement par des moyens techniques et humains pour lever l'obstacle de collecte des données relatives au médicament

Alors que les instances scientifiques du système de santé devront définir les paramètres médicaux nécessaires à l'évaluation de l'efficacité de chaque médicament, **l'Etat devra quant à lui offrir un cadre permettant ce recueil et cette analyse de données**.

Il s'agira notamment

- D'offrir un cadre normatif de structuration des bases de données hospitalières pour permettre cette remontée d'informations.
- De **mettre à disposition des entrepôts de données publics ou privés** dont la sécurité sera garantie par l'Etat via un corpus réglementaire et aux instances de régulation indépendantes telles que la CNIL.

- **D'investir massivement dans l'intelligence artificielle** notamment au niveau de l'enseignement supérieur et y compris au sein des études médicales de façon à développer les infrastructures d'analyse de données en masse.
- De financer la formation et le recrutement de gestionnaires de données au sein des structures hospitalières

Proposition 4 : Associer les pharmaciens d'officine au recueil de données

Le prix du médicament, notamment en ville, ne cesse de diminuer. Cette baisse continue présente deux effets délétères : l'arrêt de la production pharmaceutique sur le territoire national, celle-ci étant délocalisée en Asie d'une part et la baisse continue du revenu des pharmaciens d'officine, celui-ci étant pour une grande part obtenu sur sa marge commerciale de vente.

Les pharmaciens d'Officine pourraient voir leur rôle recentré sur le patient. En effet, ces professionnels de santé au contact direct des patients, pourraient réaliser une remontée de données médicales telles que l'observance ou la tolérance de traitements, recueillies lors de leur activité de pharmacie clinique, en temps réel pour des pathologies chroniques.

Proposition 5 : Déconnecter le niveau de rémunération des pharmaciens du prix du médicament dispensé

En lien avec la proposition 4, **il serait judicieux de recentrer les pharmaciens sur un rôle au contact des patients**. Ainsi, cela permettrait à cette profession qui couvre le territoire national, de pouvoir maintenir un niveau de vie sans nécessairement être corrélé au prix de vente des médicaments. Ainsi, les marges de manœuvre générées par la « suppression » de la marge limiteraient les baisses de prix du médicament en France. Cette mesure présenterait un avantage certain pour l'essor d'un tissu industriel local.

Proposition 6 : Dispenser à l'unité des médicaments

Inscrite dans la Loi AGECE (Loi anti-gaspillage et pour l'économie circulaire) promulguée en février 2020, la dispensation du médicament à l'unité vise à réduire le gaspillage des médicaments alors que la moitié des médicaments sont jetés. Il s'agit également de réduire la facture pour l'assurance-maladie de 7 milliards d'euros initialement prévus. Il pourrait être judicieux d'entamer un virage vers ce modèle tout en donnant les conditions matérielles et organisationnelles suffisantes aux pharmacies (installation de robots de reconditionnement ou surconditionnement). La déconnexion du revenu des pharmaciens avec le prix du médicament dispensé permettrait de répondre aux demandes de contrepartie financière formulées par les fédérations des syndicats des pharmacies d'officine, notamment la FSPF pour instaurer le médicament à l'unité. En effet, si ceux-ci ne sont plus tributaires du prix des médicaments, la France pourrait réduire drastiquement le gaspillage des médicaments sans pour autant porter atteinte à la rémunération des pharmaciens.

VOLET 3 : GAGNER LA GUERRE DES MEDICAMENTS

Proposition 7 : Stimuler la R&D des industries pharmaceutiques françaises

Nous l'avons vu, les Big Pharmas sous-traitent leurs dépenses en R&D en spéculant sur des start-ups à fort potentiel. Cet écosystème lucratif pour les Big Pharma ne demeure pas pérenne pour le tissu industriel pharmaceutique français composé de près de 100 000 emplois.

L'Etat doit remédier à cet état de fait en mettant en place des mécanismes incitatifs par le biais de l'Union européenne. A cet égard, **la France doit plaider pour une évolution des règles européennes notamment en réviser les règles du Pacte de Stabilité pour encourager l'investissement**. Il serait opportun d'exclure les dépenses en R&D, ou a minima le dispositif du crédit impôt recherche (CIR), des règles portant sur le déficit public. Si les autres Etats européens refusent, la France peut aussi chercher à obtenir d'autres effets de levier. Pour un 1€ de R&D médicale investi l'Union européenne peut abonder un fonds de recherche d'1€, à l'image du plan Junker.

Proposition 8 : Massifier les « priorités nationales de recherche »

Afin d'identifier les études les plus prometteuses, **il serait judicieux que la France développe des dispositifs nationaux pour soutenir sa recherche sur les médicaments.** Le dispositif piloté par le Comité ad hoc de pilotage national des essais thérapeutiques et autres recherches (CAPNET) a particulièrement été visible lors de la crise sanitaire dans la lutte contre la Covid. En revanche, l'Etat pourrait aller encore plus vite en accélérant le traitement des demandes de labellisation.

Ce dispositif permet en effet aux chercheurs, investigateurs et promoteurs à favoriser le recrutement des patients dans ces études prioritaires afin de les accélérer. En complément du mécanisme de financement présenté, la France disposerait d'un levier puissant pour massifier sa recherche sur les médicaments.

Proposition 9 : Aligner le niveau d'imposition des laboratoires sur les pays étrangers pour rétablir une compétitivité-coût

Comme de nombreux secteurs, **les industries françaises sont pénalisées par une fiscalité prohibitive qui n'encourage pas le progrès.** Les labos pharmaceutiques français subissent effectivement des impôts en moyenne de l'ordre de dix points supérieurs à ceux des pays similaires. A titre illustratif, les industries pharmaceutiques du Royaume-Uni ont un taux d'imposition beaucoup plus faible. Cet écueil explique pourquoi la part des Français dans les exportations de médicaments de la zone euro a donc chuté, elle est passée de 21% à 13% en quinze ans.

La France doit porter **une politique de baisse d'impôt massive de l'ordre de 15 points pour s'aligner sur l'impôt minimum** de nos concurrents que nous affrontons dans le cadre de la course aux médicaments.

Proposition 10 : Attirer les chercheurs du monde entier

Afin de faire de la France le paradis de la médecine du XXI^{ème} siècle, un nouveau mécanisme de financement et une réorganisation de notre cadre ne suffiront pas. Comme nos rivaux anglo-saxons, européens, asiatiques, **nous devons gagner la guerre des cerveaux.**

Pour cela, la France doit être attractive, à la fois pour conserver nos brillants chercheurs français et attirer ceux du monde entier. Il faudra revaloriser le niveau de vie des chercheurs ainsi que leurs conditions de travail pour **donner une chance à notre pays d'héberger le Louis Pasteur du XXI^{ème} siècle, qu'il soit français ou étranger.**

Par **Bertrand POURROY**, Analyste du Millénaire.

BIBLIOGRAPHIE

Loi n°2022-1616 du 23 décembre 2022 de financement de la sécurité sociale pour 2023.

Initial sequencing and analysis of the human genome. Nature, 2001.

Contrat de bon usage 2005.

Règlement (CE) No 1394/2007 du 13 novembre 2007.

Loi n° 2020-1576 du 14 décembre 2020 de financement de la sécurité sociale pour 2021 – article 78.

Mme Audrey Dufeu et M. Jean-Louis Touraine, Rapport d'information sur les médicaments, Commission des affaires sociales de l'Assemblée nationale, juin 2021.

Mmes Pascale GRUNY et Laurence HARRIBEY, Rapport d'information sur la stratégie pharmaceutique pour l'Europe de la Commission européenne, Commission des affaires européennes du Sénat, octobre 2022

Dépêche APM du Lundi 20 février 2023 : Etablissements de santé : l'ATIH se penche sur le temps soignant passé à recueillir l'information médicale

L'industrie pharmaceutique en France : emploi et localisation, Les Entreprises du Médicament (LEM), 24 janvier 2023

La relocalisation de la production de médicaments en cinq questions, Les Echos, juin 2020



Le Millénaire est un groupe de réflexion spécialisé sur les questions de politiques publiques et travaillant à la refondation de la droite. Il est composé d'une trentaine de contributeurs de divers horizons — cadres du privé, du public, chercheurs, chefs d'entreprises — et chacun expert dans son domaine.

Président : William THAY

Secrétaire générale : Marion PARISSET

Secrétaire général adjoint à la stratégie : Emeric GUISSSET

Secrétaire général adjoint aux Études : Matthieu HOCQUE

Directeur des Études : Clément PERRIN

Communication : communication@lemillenaire.org

Presse : presse@lemillenaire.org

Et pour suivre toutes les actualités du Millénaire :

<http://lemillenaire.org>



Mentions légales : L'ensemble de ce rapport relève de la législation française et internationale sur le droit d'auteur et de la propriété intellectuelle. Tous les droits de la reproduction sont réservés à l'association « Le Millénaire », la reproduction de tout ou partie de ce rapport sur quelque support que ce soit est formellement interdite sauf autorisation expresse du Président de l'association.