



HAL
open science

La clause de sauvegarde, un système de rattrapage, révélateur de la croissance du marché : évolutions et perspectives

Marine Chuit

► To cite this version:

Marine Chuit. La clause de sauvegarde, un système de rattrapage, révélateur de la croissance du marché : évolutions et perspectives. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03366399

HAL Id: dumas-03366399

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03366399>

Submitted on 5 Oct 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**LA CLAUSE DE SAUVEGARDE,
UN SYSTEME DE RATTRAPAGE, REVELATEUR DE LA
CROISSANCE DU MARCHE :
EVOLUTIONS ET PERSPECTIVES**

Le 22 Septembre 2021

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR en PHARMACIE

Par
Marine CHUIT

Née le 13 Juillet 1997
A Toulouse (31)

Examineurs de la thèse :

Mme le Professeur	Marine Aulois-Griot	Présidente du Jury
Mme	Chloé Gouzy	Directrice de thèse
Mme le Docteur	Isabelle Borget	Membre du jury
Mme le Docteur	Clémentine Cartier-Béchu	Membre du jury
Mme le Docteur	Maria-Laura Silva	Membre du jury

Remerciements

A mon jury

A **Madame le professeur Marine Aulois-Griot**, pour me faire l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie pour votre disponibilité et vous assure mon profond respect.

A **Madame Maria-Laura Silva**, pour me faire l'honneur de juger cette thèse. Je vous remercie pour votre accompagnement durant ces années d'études et surtout, la découverte de l'accès au marché.

A **Madame Isabelle Borget**, je tiens à te remercier pour ton soutien durant cette année de master, très riche. Ta disponibilité, ta pédagogie et tes conseils bienveillants m'ont été extrêmement précieux. Je suis ravie d'avoir fait partie de la promo 6 du master.

A **Clémentine Cartier-Béchu**, je te remercie pour ton aide et tes conseils durant cette année d'apprentissage. Grandir dans cette équipe épaulée par ton aide bienveillante m'est très chère. Un grand merci !

A **Chloé Gouzy**, t'avoir comme tutrice d'apprentissage cette année puis en tant que directrice de thèse a été une vraie chance et je tiens à te remercier pour la confiance que tu m'as accordé sur les différents projets ainsi que ta bienveillance. Merci pour ton suivi durant ce travail de thèse, sans tes bons conseils et tes relectures minutieuses (a pas d'heure !), ce travail n'aurait pas été le même.

A ces rencontres

A **Madame Stéphanie Chort, Madame Floriane Pelon, Madame Elodie de la Boutresse, Madame Clémentine Body, Monsieur Patrick Bertin, Monsieur Jean-François Lopez, Monsieur Eric Baseilhac**, je vous remercie de m'avoir accordé de votre temps et confiance afin d'échanger sur la thématique de ma thèse. Vos éclairages m'ont beaucoup aidé à construire ce travail.

A **l'équipe Market Access et Affaires publiques d'Astellas**, Elodie, Annaik et Chirine, je vous remercie pour votre accueil chaleureux au sein de cette équipe. Je suis ravie d'avoir passé cette année avec vous et je me réjouis de continuer cette belle aventure à vos côtés.

A **Dorothee**, merci de m'avoir accompagnée dans mes débuts en accès au marché, tes précieux conseils promulgués m'accompagnent encore aujourd'hui.

A **Natapy, Maelle**, merci de m'avoir supportée et soutenue durant ces années d'études. Sans vous, ces années de pharmacie n'auraient pas été les mêmes, merci pour ces beaux souvenirs !

A **Aurore, Alexandra, Brice, Coralie, Marie-Natacha**, merci pour tous ces bons moments passé ensemble !

A **Philippe**, merci de me soutenir, m'encourager et d'avoir été présent continuellement.

A ma famille

A **mes parents**, merci pour votre soutien infaillible tout au long de mes études et lors de la rédaction de cette thèse. Votre dévouement permanent, votre aide et vos encouragements sont inestimables.

A **romain**, merci d'être un super frère, sans tes talents de cuisinier et ces petits plats sans aucun doute, cette année n'aurait pas été la même !

A **ma famille**, merci d'être présent et de m'accompagner.

Et à tous ceux que j'ai oublié,

Qui m'ont permis de devenir la personne que je suis aujourd'hui.

Table des matières

Liste de Figures	6
Liste des Annexes	7
Liste des Sigles	8
Introduction	10
1 La clause de sauvegarde, un outil au service de la régulation des dépenses de santé	12
1.1 La régulation des dépenses de santé en France	12
1.1.1 Les produits de santé, un secteur régulé par l'assurance maladie (AM)	12
1.1.1.1 La sécurité sociale garant de l'accès au soin	12
1.1.1.2 L'Assurance Maladie (9), entre accès au soin et pérennité du système	13
1.1.2 Le pilotage des dépenses de santé via l'ONDAM	15
1.1.2.1 La présentation de l'ONDAM dans la LFSS	18
1.1.2.2 La place des produits de santé dans l'ONDAM	20
1.1.2.3 La décomposition de l'ONDAM ville (20)	20
1.1.2.4 La décomposition de l'ONDAM hospitalier	21
1.1.3 La régulation des dépenses des produits de santé	23
1.2 La clause de sauvegarde	25
1.2.1 La genèse de la clause de sauvegarde	25
1.2.2 La clause de sauvegarde, socle de la régulation des produits de santé	26
1.2.2.1 Le principe de la clause de sauvegarde	26
1.2.2.2 Le mécanisme de la clause de sauvegarde	28
1.2.2.3 Le chiffre d'affaires	29
1.2.2.4 Le taux de croissance	30
2 La clause de sauvegarde : Une évolution selon la régulation des comptes de l'assurance maladie	34
2.1 Objectifs	34
2.2 Méthode	34
2.3 Etude des évolutions de la clause de sauvegarde	37
2.3.1 Les principaux mécanismes de la clause	37
2.3.1.1 Le mécanisme K : Le début de la clause de sauvegarde	37
2.3.1.2 Le mécanisme L : Un mécanisme au périmètre élargi intégrant les remises	41
2.3.1.3 Les mécanismes Lv et Lh : La scission du mécanisme L selon le marché ville et hôpital	44
2.3.1.4 Le mécanisme M : Un périmètre du CA qui correspond à l'ensemble des dépenses des médicaments	46
2.3.1.5 Résultats	48
2.3.2 L'analyse des paramètres de la clause de sauvegarde	50
2.3.2.1 Les paramètres du CA : révélateur de l'évolution du marché des médicaments	50
2.3.2.2 L'évolution du taux de croissance voté	67
2.3.2.3 Montant de dépassement	69
2.3.2.4 Résultat	72
3 Les perspectives de la clause de sauvegarde : pistes de réflexions	73
3.1 La clause de sauvegarde : un mécanisme à réformer ?	73
3.1.1 La perception de la clause de sauvegarde, une vision commune ?	73
3.1.2 Quelles pistes d'amélioration pour ce mécanisme ?	76

3.2	La clause de sauvegarde, un équilibre entre régulation collective des dépenses liés aux médicaments, l'accès au soin pour tous et les innovations.....	80
3.2.1	Discussion	80
3.2.2	Perspectives	83
4	Conclusion.....	89
5	Références.....	91
6	Annexes.....	96

Liste de Tableaux

Tableau 1 L'ONDAM 2020 et 2021 (<i>En milliards d'euros</i>) (source : LFSS 2021).....	18
Tableau 2 Répartition des dépenses de soins de ville (<i>En milliards d'euros</i>) (LFSS 2019)	21
Tableau 3 Taux de contribution selon le CAHT de l'ensemble des entreprises redevables à partir de l'article L.138-12.....	29

Liste de Figures

Figure 1 Structure du régime général	13
Figure 2 Structure des remboursements de l'assurance maladie du régime général en 2019 (source LEEM).....	14
Figure 3 Répartition des dépenses du régime général en 2019 en Md€ (source : LFSS 2021).....	15
Figure 4 Procédure d'examen d'un PLFSS au Parlement (source LEEM)	15
Figure 5 Composition de l'ONDAM (source Sénat)	17
Figure 6 Evolution de l'ONDAM réalisé de 2005 à 2019 (Md€) (Source : Cour des comptes / Sénat)	18
Figure 7 Construction de l'ONDAM (source : Fipeco).....	19
Figure 8 Décomposition de l'ONDAM hospitalier	21
Figure 9 Présentation du GHS.....	22
Figure 10 La régulation des dépenses des produits de santé (source : CEPS)	23
Figure 11 Les mécanismes de régulation des médicaments.....	26
Figure 12 Deux systèmes de régulations pour les entreprises conventionnées	27
Figure 13 Mécanisme de la clause de sauvegarde.....	28
Figure 14 Dépassement de la clause de sauvegarde.....	28
Figure 15 Croissance des ventes hors taxe en ville 2000 - 2019 (Source rapport CEPS 2019).....	31
Figure 16 Corrélation entre ONDAM et taux de croissance alloué aux produits de santé.....	32
Figure 17 Frise chronologique des mécanismes de la clause de sauvegarde	35
Figure 18 Méthodologie d'analyse des évolutions de la clause de sauvegarde	36
Figure 19 Frise chronologique des produits de santé introduits dans le mécanisme K.....	38
Figure 20 Description du mécanisme K.....	40
Figure 21 Description du mécanisme L.....	43
Figure 22 Description des mécanismes Lv et Lh	45
Figure 23 Description du mécanisme M	47
Figure 24 L'évolution de la clause de sauvegarde au cours du temps.....	50
Figure 25 Frise chronologique de l'évolution du périmètre de la clause de sauvegarde (source LFSS/CSS/Rapport d'activité du CEPS).....	51

Figure 26 Evolution des ventes des médicaments délivrés en officine en PFHT depuis 2000 (source CEPS).....	53
Figure 27 Evolution des ventes des médicaments délivrés en rétrocession et financés en sus (source CEPS).....	53
Figure 28 Evolution du CAHT des médicaments sous ATU (Source CEPS).....	55
Figure 29 Evolution du nombre d'ATU de cohorte au cours du temps (source rapports d'activité ANSM)	57
Figure 30 Evolution (base 100) du chiffre d'affaires des médicaments remboursés ou pris en charge par l'assurance maladie réalisée en ville et à l'hôpital (source : Cour des comptes d'après données CEPS et GERS)	58
Figure 31 Nombre de désignations de médicaments orphelins par année en Europe	59
Figure 32 Frise chronologique des réformes de la clause de sauvegarde pour les médicaments orphelins	60
Figure 33 Le marché des génériques en 2019 (source LEEM d'après le GERS).....	62
Figure 34 Frise chronologique du calcul de l'assiette de la clause de sauvegarde (source : LFSS)	63
Figure 35 Evolution des remises brutes de fin d'année n facturées en année n+1 (Md€) (source CEPS)	64
Figure 36 Frise chronologique des critères régissant la répartition de la contribution au titre de la clause de sauvegarde (source LFSS).....	65
Figure 37 Evolution du taux de croissance du médicament et de l'ONDAM voté.....	67
Figure 38 Evolution des dépassements de la clause de sauvegarde (source Rapport d'activité du CEPS 2019/ Cour des comptes 2007).....	69
Figure 39 Evolution du dépassement de l'ONDAM depuis 2004 (source : Cour des comptes).....	70
Figure 40 Evolution du CA net du médicament depuis 2008 (source : BIPE, données du GERS)	71
Figure 41 SWOT de la clause de sauvegarde.....	79
Figure 42 Matrice d'évaluation de l'évaluation de la mise en place d'un horizon scanning pluriannuel	84
Figure 43 Matrice d'évaluation de l'évaluation de la mise en place d'un fond d'investissement des innovations	86
Figure 44 Matrice d'évaluation de l'évaluation de la mise en place d'une contribution spécifique	87

Liste des Annexes

Annexe 1 Paramètres des mécanismes de la clause de sauvegarde.....	96
Annexe 2 Evolution de la clause de sauvegarde 1999 à 2021	97
Annexe 3 Questionnaires transmis aux intervenants.....	98

Liste des Sigles

ACOSS	Agence centrale des Organismes de sécurité sociale
AM	Assurance Maladie
AMC	Assurance Maladie Complémentaire
AME	Aide Médicale d'Etat
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence Nationale de sécurité du médicament et des autres produits de santé
ASMR	Amélioration du Service Médical Rendu
AT/MP	Accidents du travail et les maladies professionnelles
ATU	Autorisation Temporaire d'Utilisation
ATUc	ATU de cohorte
ATUn	ATU nominative
BIPE	Bureau d'Informations et de prévisions économiques
CA	Chiffre d'Affaires
CAHT	Chiffre d'Affaires Hors Taxe
CDS	Clause de Sauvegarde
CEPS	Comité Economique des Produits de Santé
CNAM	Caisse Nationale d'Assurance Maladie
CNAF	Caisse Nationale d'Allocations Familiales
CNAV	Caisse Nationale d'Assurance Vieillesse
CNEDIMTS	Commission Nationale des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé
CT	Commission de la Transparence
CSIS	Conseil Stratégique des Industries de Santé
CSS	Code de la Sécurité Sociale
DGE	Direction Générale des Entreprises
DM	Dispositifs Médicaux
DSS	Direction de la Sécurité Sociale
FIR	Fond d'Investissement Régional
FFIP	Fond Financement de Innovation Pharmaceutique
GERS	Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques
GHM	Groupe Homogène de Malades

GHS	Groupe Homogène de Séjours
HAS	Haute Autorité de Santé
HAD	Hospitalisation à Domicile
HCAAM	Haut Conseil pour l'avenir de l'Assurance Maladie
HT	Hors Taxe
IHSI	International Health Scanning Initiative
JO	Journal Officiel
LEEM	Les entreprises du médicament
LES	Liste en sus
LFSS	Loi de Financement de la Sécurité Sociale
MCO	Médecine, Chirurgie, Obstétrique
ODMCO	Objectif de Dépenses de Médecine, Chirurgie et Obstétrique
ONDAM	Objectif Nationale des Dépenses d'Assurance Nationale
PIB	Produit Intérieur Brut
PLFSS	Projet de loi de Financement de la Sécurité Sociale
PMI	Protection Maternelle et Infantile
Post ATU	Post Autorisation Temporaire d'Utilisation
PUI	Pharmacie à Usage Intérieur
PUMA	Protection Universelle Maladie
PUT	Protocole d'utilisation thérapeutique
SA	Service Attendu
SMR	Service Médical rendu
SNITEM	Syndicat National des Industrie des Technologies Médicales
T2A	Tarifcation à l'activité
URSSAF	Union de Recouvrement des Cotisations de Sécurité Sociale et d'Allocations Familiales
VHC	Virus de l'hépatite C

INTRODUCTION

En France, le système de santé repose sur trois valeurs : l'équité d'accès aux soins, l'accès aux innovations et la pérennité du système. Ceci nécessite la mise en place de conditions favorables à l'accès aux innovations tout en respectant les contraintes budgétaires indispensables à la pérennité du système. La mise en place d'outils de régulation s'avère essentielle à l'atteinte de cet objectif, garantissant la maîtrise des dépenses de santé. Les médicaments remboursés, représentant 16,5% des dépenses de l'assurance maladie du régime général (1), s'imbriquent dans cette dynamique. Cette part majeure des dépenses de santé implique une régulation financière permettant de maintenir l'équilibre du système.

Depuis quelques années, les innovations thérapeutiques, souvent onéreuses, connaissent un véritable essor. Ces vagues d'innovations, primordiales pour le patient, questionnent sur la soutenabilité du système dans un contexte où les contraintes budgétaires pour l'Assurance Maladie (AM) sont notables. Elle s'illustre par un accroissement du déficit aboutissant à -30,4 milliards d'euros en 2020 (2), à la suite à la crise du COVID 19.

Compte tenu du poids des dépenses des médicaments et du contexte actuel, la régulation du montant des médicaments remboursés représente un enjeu majeur. Cette régulation s'opère *via* deux mécanismes :

- Une régulation « *a priori* » réalisée par le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) se traduisant principalement par la fixation des prix et leur régulation dans le temps, en conformité avec l'accord cadre, signé entre le CEPS et le syndicat des industries pharmaceutiques (LEEM).
- Une régulation « *a posteriori* », appelée « clause de sauvegarde », agissant en complémentarité de la régulation « *a priori* » réalisée par la CEPS. Ce dispositif, mécanisme de régulation collectif des dépenses liées aux médicaments remboursés, consiste dans le versement à l'assurance maladie d'une contribution des industries pharmaceutique d'une partie du dépassement des dépenses entre la croissance du chiffre d'affaires des laboratoires et un taux de progression défini lors de l'élaboration de la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) (3). Il permet ainsi de respecter le taux de croissance et les économies définis par la LFSS dans le cadre conventionnel.

Lors de cette thèse, nous nous concentrerons sur la clause de sauvegarde, dispositif soumis à de nombreuses réformes conduisant à la mise en place de 4 mécanismes successifs (mécanisme K,

L, Lv et Lh puis M) et qui malgré son rôle « chapeau » entraîne ces dernières années des contributions financièrement significatives pour les entreprises du secteur pharmaceutique.

Ainsi, son déclenchement et les réformes quasi annuelles depuis 2015 suscitent des interrogations. La clause de sauvegarde est-elle un mécanisme à réformer au regard de l'émergence des molécules onéreuses ? Comment ce dispositif a évolué afin de répondre aux transformations du marché des médicaments ? Quelles sont les limites de ce mécanisme ?

L'objet de ce travail est articulé autour de 3 parties, la régulation *via* le système de santé, l'évolution de la clause de sauvegarde au regard du marché des dépenses liées aux médicaments et les perspectives de ce dispositif.

La première partie de cette thèse décrit le système de santé et la place de la clause de sauvegarde dans l'équilibre de la dépense des médicaments.

La seconde partie s'articule autour d'une analyse rétrospective de la clause de sauvegarde. Elle se compose de deux sections, la première est une description des réformes du mécanisme de la clause. Puis la seconde met en perspective son évolution avec celle du secteur pharmaceutique et des dépenses associées.

La troisième partie s'intéresse dans un premier temps aux différents points de vue des acteurs contribuant à la régulation des produits de santé (LEEM, CEPS, DSS, DGE et des laboratoires pharmaceutiques) afin de recueillir leur perception du système et les écueils qu'ils identifient. Puis dans un second temps, sont évoquées des pistes de réflexion visant à opérer des changements permettant de concilier les innovations et la soutenabilité du système.

1 LA CLAUSE DE SAUVEGARDE, UN OUTIL AU SERVICE DE LA REGULATION DES DEPENSES DE SANTE

1.1 La régulation des dépenses de santé en France

Cette partie a pour objectif de présenter la régulation des dépenses des produits de santé en France via l'assurance maladie et d'identifier la place de la clause de sauvegarde.

1.1.1 Les produits de santé, un secteur régulé par l'assurance maladie (AM)

La sécurité sociale se compose de plusieurs branches, dont l'assurance maladie.

Un plan en entonnoir a été réalisé afin de présenter la régulation des dépenses des produits de santé en France. Dans un premier temps, la sécurité sociale sera brièvement décrite, puis dans un second temps, l'introduction de la branche maladie dans ce système sera présentée. Enfin, dans un troisième temps, la régulation des produits de santé sera évoquée.

1.1.1.1 La sécurité sociale garant de l'accès au soin

L'ordonnance du 4 octobre 1945 (4) prolongée par celle du 19 Octobre 1945 (5), marque la création de la sécurité sociale en France.

Il s'agit d'un plan complet visant à assurer à tous les citoyens français une protection contre les principaux « risques » de l'existence, à savoir : la maladie et les accidents du travail, la vieillesse et la famille. Afin de couvrir ces différents éléments, la sécurité sociale se divise en différents régimes et différentes branches :

- 3 régimes (6) permettent de couvrir l'ensemble de la population :
 - Le **Régime agricole** accompagne les exploitants, les salariés et les entreprises agricoles. Il représente 5% de la population française.
 - Les **Régimes spéciaux** sont au nombre de 27 et concernent les fonctionnaires, la SNCF, EDF-GDF, les mines, les cultes et autres. Ils représentent 7% de la population française.
 - Le **Régime général** concerne les salariés du secteur privé et les travailleurs indépendants. Il représente la majorité de la population française, puisqu'il couvre 88 % de la population.

- Les 4 branches (7) permettent de couvrir les grands « risques » et gèrent le recouvrement des cotisations. Le régime général couvrant la majorité de la population, se compose de 5 branches, chacune étant gérée par une caisse (Figure 1) :
 - La **branche maladie** est gérée par la caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) et prend en compte la maladie, la maternité, l'invalidité et les décès ;
 - La **branche accident du travail** est gérée également par la caisse d'assurance maladie et prend en compte les accidents du travail et les maladies professionnelles (AT/MP) ;
 - La **branche famille** est gérée par la caisse nationale d'allocations familiales (CNAF) et prend en compte le handicap et le logement ;
 - La **branche retraite** est gérée par la caisse nationale d'assurance vieillesse (CNAV) et prend en compte la vieillesse et le veuvage (CNAV) ;

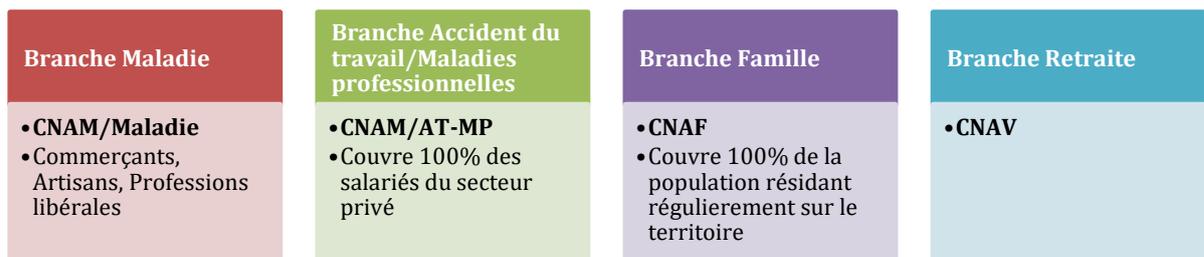


Figure 1 Structure du régime général

La LFSS pour 2021 a introduit une 5ème branche : La **branche autonomie** (8). Son objectif est de prendre en charge la perte d'autonomie. Elle est gérée par la Caisse Nationale de Solidarité pour l'autonomie (CNSA).

Pour conclure, la sécurité sociale est un ensemble de prestations sanitaires et sociales, dont le financement est régi par la LFSS qui détermine les conditions générales de son équilibre financier. En fonction de ses prévisions de recettes, elle fixe ses objectifs de dépenses.

1.1.1.2 L'Assurance Maladie (9), entre accès au soin et pérennité du système

Cette branche aussi appelée « risque de la maladie » est gérée par la CNAM et constitue l'assurance maladie.

Il s'agit d'une branche de la sécurité sociale garantissant l'accès aux soins, via la prise en charge des dépenses de santé des assurés. Cet accès pour tous a été renforcé en 2016, avec la

simplification du système et l'introduction d'une caisse unique, la « protection universelle maladie » : PUMA. Elle permet à toute personne qui travaille ou réside en France de manière stable et régulière d'obtenir la prise en charge continue de ses frais de santé tout au long de sa vie.

L'assurance maladie couvre l'entièreté des dépenses de santé, présentée sur la Figure 2. Ainsi, elle prend en compte le remboursement :

- Des honoraires privés ;
- Des indemnités journalières (IJ);
- Des hospitalisations qui représentent la source la plus importante des dépenses,
- Des médicaments constitués de médicaments délivrés en ville et à l'hôpital qui représente 16,5% des dépenses du régime général

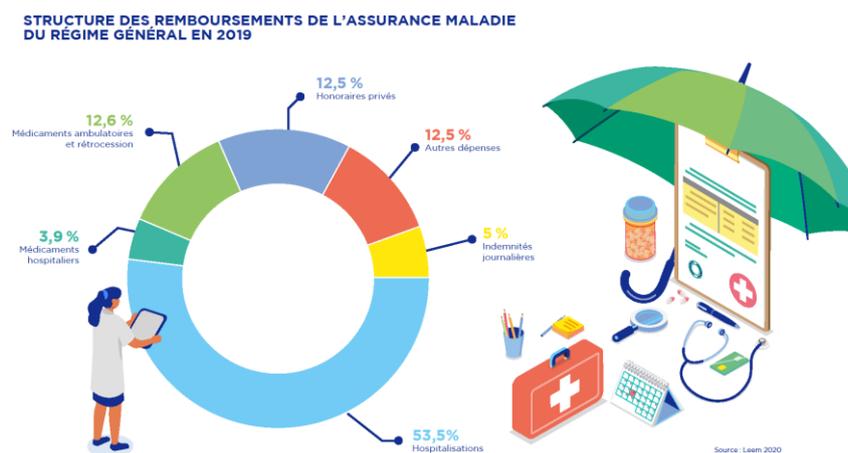


Figure 2 Structure des remboursements de l'assurance maladie du régime général en 2019 (source LEEM)

Au regard de ces différentes dépenses (s'élevant à 216,6 Milliard d'euros en 2019, selon la LFSS de 2020 (2)), le pilotage du budget de l'assurance maladie constitue un enjeu majeur pour les finances publiques. Elle représentait 52 % des dépenses du régime général en 2019 (Figure 3) et ainsi, constitue, le champ de dépense le plus important de ce régime. Par conséquent, elle se doit de contribuer à la régulation du système de santé français.

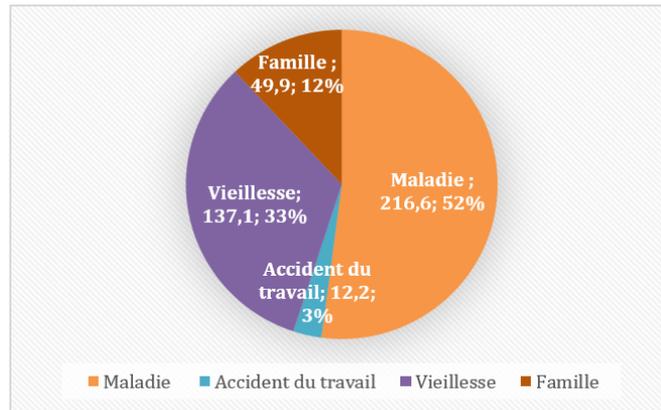


Figure 3 Répartition des dépenses du régime général en 2019 en Md€ (source LFSS 2021)

Dans ce cadre a été mis en place l'Objectif National des Dépenses de l'Assurance Maladie (ONDAM), nécessaire à l'équilibre financier de la sécurité sociale et destiné à fixer les objectifs de dépenses de l'assurance maladie Obligatoire (AMO) en fonction des recettes. Il est voté chaque année au moment du vote de la LFSS, par le parlement.

1.1.2 Le pilotage des dépenses de santé via l'ONDAM

Depuis les ordonnances Juppé (10) introduisant la loi constitutionnelle du 22 février 1996 (11), la LFSS est votée sur la base d'un projet de loi de Financement de la Sécurité Sociale (PLFSS), par le parlement. Depuis, le parlement a un droit de regard sur les grandes orientations des politiques de santé et de sécurité sociale ainsi que sur leurs modes de financement.

Au niveau réglementaire, le parlement dispose de 50 jours pour examiner le texte après l'élaboration du PLFSS par la Direction de la Sécurité Sociale (DSS) qui construit les tendanciels et les mesures d'économies.

L'examen du PLFSS s'effectue selon la procédure mentionnée sur la Figure 4.

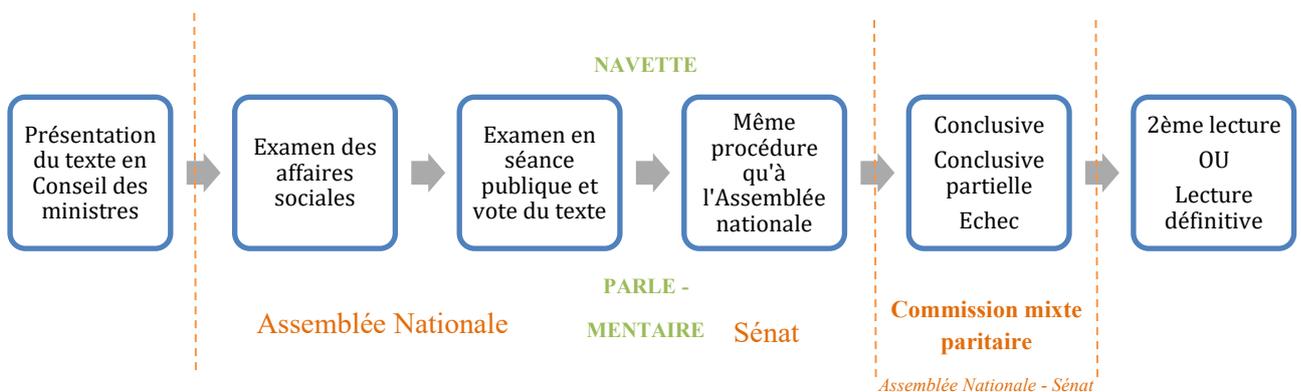


Figure 4 Procédure d'examen d'un PLFSS au Parlement (source LEEM)

Le texte rédigé par la DSS est arbitré par Matignon et l'Elysée puis est présenté au conseil des ministres. S'en suivra, des navettes parlementaires entre l'Assemblée Nationale et le Sénat

avant d'obtenir une approbation selon 3 critères : conclusive, conclusive partielle ou échec du projet de loi, délivrée par la commission mixte paritaire.

Au cours de l'examen du PLFSS, les parlementaires ont un droit d'amendement garanti par l'article 44 de la Constitution (12). Ce droit est limité par 3 catégories d'irrecevabilité :

- Le **cavalier budgétaire** mentionné à l'article 40 de la Constitution (12) introduisant l'irrecevabilité d'une proposition ou amendement « si l'article entraîne une diminution des ressources publiques ou la création et/ou l'aggravation d'une charge publique ».
- Le **cavalier législatif** mentionné à l'article 41 et 45 de la Constitution (12) introduisant l'irrecevabilité d'un amendement s'il ne relève pas du domaine législatif ou s'il ne présente pas de lien direct ou indirect avec le texte.
- Le **principe de l'entonnoir**, en cas de conclusion partielle ou d'échec par la commission mixte paritaire, seules les dispositions n'ayant pas fait l'objet d'un vote conforme par les deux chambres restent en discussion ainsi que tout amendement visant à introduire un nouvel article ou visant à modifier un article ayant fait l'objet d'un accord.

Au cours de l'élaboration de la LFSS est débattu l'ONDAM. Il fixe l'objectif à ne pas dépasser en matière de soins de ville, d'hospitalisation et de soin médico-social. Il est considéré par la cour des comptes comme : « Un arbitrage nécessaire pour concilier la couverture des besoins de santé de la population et les ressources que la collectivité décide d'y consacrer ».

Le champ de l'ONDAM est restreint à la sécurité sociale et il ne retrace pas la totalité de la dépense des soins. Ainsi, il exclut les dépenses financées par les ménages, par l'assurance maladie complémentaire (AMC), par l'Etat (prévention, médecine scolaire, aide médicale d'Etat (AME)...) et par les collectivités territoriales (prévention, protection maternelle et infantile (PMI), centres de santé...).

L'ONDAM est un objectif inter-branches de la sécurité sociale qui ne recoupe pas strictement les dépenses de l'assurance maladie (son champ est à la fois plus étroit et plus large (13) (14)). Afin de faciliter la compréhension, seules les différences majeures sont présentées sur la Figure 5 :

- La **branche maladie** rassemble quatre risques : maladie, maternité, invalidité et décès. Or, l'ONDAM ne concerne pas les prestations d'invalidité et de décès. De plus, au sein

des prestations de maternité sont exclues les indemnités journalières (IJ). L'exclusion de ces dépenses se justifie par leur manque de lien direct avec les leviers de régulation du système de santé. Sont également exclues de l'ONDAM les charges de gestion courante, financières ou exceptionnelles, de la branche. Enfin, l'ONDAM tient compte des recettes atténuatives venant minorer les dépenses, comme les remises sur les produits de santé ou les taxes sur les organismes complémentaires (OC).

- L'ONDAM inclut, en sus des dépenses de l'assurance maladie, **les indemnités journalières (IJ) de la branche accidents du travail et maladies professionnelles (AT-MP)**,

Objectif de la branche maladie, maternité, invalidité décès		Objectif de la branche AT-MP	
Hors ONDAM	ONDAM		Hors ONDAM
I- Prestations sociales Les IJ des prestations de maternité -Prestations invalidité décès ; II- Charges techniques Charges de gestion courante, financières ou exceptionnelles	Sont inclus en plus de la branche maladie et maternité (hors IJ) : Les recettes atténuatives (les remises sur les produits de santé ou les taxes aux OC)	Les IJ de la branche AT-MP : Les prestations à la suite d'un accident du travail et maladies professionnelles	- Prestations pour l'incapacité permanente.

Figure 5 Composition de l'ONDAM (source Sénat)

En 2019, l'ONDAM représentait 201 Milliard d'euros (14), soit environ 8% du Produit Intérieur Brut (PIB) de la France (15).

La Figure 6 représente l'évolution de l'ONDAM depuis 2005. Une croissance de 33% sur cette période est observée. Au regard de cette part de dépense importante, comme souligné par Nicolas Revel, directeur de la CNAM (15) : « la masse même de ces dépenses (205,3 milliards d'euros pour l'ONDAM proposé dans le PLFSS 2020, soit 8,3 % du PIB) impose de maîtriser leur évolution afin de garantir leur soutenabilité à long terme ». Ce budget alloué aux dépenses de santé par rapport au PIB place la France au 1^{er} rang au niveau européen investissant dans la santé, tout comme l'Allemagne.

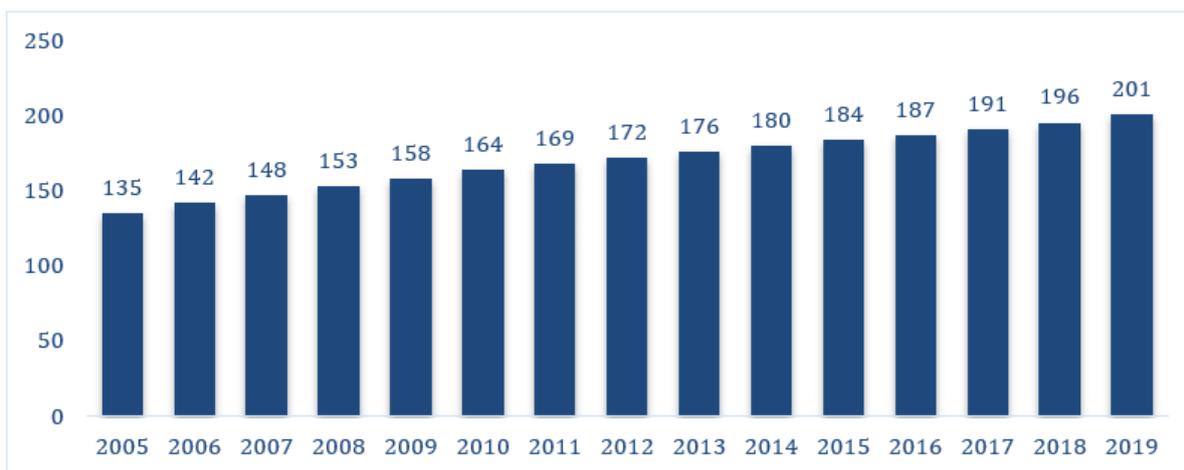


Figure 6 Evolution de l'ONDAM réalisé de 2005 à 2019 (Md€) (Source : Cour des comptes / Sénat)

Ainsi, l'ONDAM représente un enjeu majeur pour les dépenses publiques.

1.1.2.1 La présentation de l'ONDAM dans la LFSS

Chaque LFSS comprend un article (16) qui révisé ou confirme l'ONDAM de l'année en cours n et un article qui fixe l'ONDAM pour l'année suivante n+1. Un montant de référence exprimé en milliard d'euros et un taux de progression sont fixés en fonction des réalisations prévues pour l'année.

L'ONDAM se décompose en sous-objectifs couvrant les dépenses de soins de ville, d'hospitalisation et médico-social. La liste et le montant sont votés par le Parlement. Le Tableau 1, présente l'ONDAM révisé et confirmé de 2020 et la prévision pour 2021 selon la LFSS de 2021(16,17). Les montants sont exprimés en milliards d'euros.

Sous-Objectif	2020 (art 11)	2021 (Art 97)
Dépenses de soins de ville	93,8	98,9
Dépenses relatives aux établissements de santé	90	92,9
Dépenses relatives aux établissements médicaux sociaux		
Dépenses relatives aux établissements et services pour personnes âgées	12	13,6
Dépenses relatives aux établissements et services pour personnes handicapées (depuis 2006)	12	12,4
Dépenses relatives au Fonds d'intervention régional	3,9	3,8
Autres prises en charges	7,2	3,8
Total	218,9	225,4

Tableau 1 L'ONDAM 2020 et 2021 (En milliards d'euros) (source : LFSS 2021)

Les sous-objectifs permettent de couvrir les dépenses de santé par secteur et par prescripteurs : soins de ville, les établissements de santé (publics et privés), les établissements et services (pour personnes âgées et personnes handicapées), fonds d'intervention régional (FIR) et les autres prises en charges. Conçu comme un objectif à ne pas dépasser, il ne constitue pas un plafond au sens strict, ce qui impliquerait de cesser les remboursements une fois le plafond atteint.

L'estimation de l'ONDAM repose sur une prévision de dépenses d'assurance maladie pour l'année n, auquel est ajoutée un taux de croissance tendanciel puis est soustrait des nouvelles mesures d'économies prévues par la LFSS.

L'évolution tendancielle des dépenses est calculée différemment entre les soins de villes et les soins délivrés dans les établissements de santé (18) :

- **L'évolution tendancielle des soins de ville** est construit selon la Figure 7 (19). Elle repose sur une approche statistique prenant en compte le prolongement des consommations de soins constatées les années précédentes, puis en redressant cette consommation des actions de maîtrise médicalisée (ex : promotion des génériques, lutte contre la iatrogénie médicamenteuse etc...)



Figure 7 Construction de l'ONDAM (source : Fipeco)

- **L'évolution tendancielle des soins hospitaliers**, contrairement à celle des soins de ville ne sont pas calculés selon une approche statistique. En effet, de nombreux éléments exogènes, comme la régulation infra-annuelle ou encore les ajustements des prix et des volumes sur les tarifs rendent difficilement prévisibles les dépenses à venir. La méthode se fonde donc sur une estimation de la progression prévisionnelle des charges hospitalières, à laquelle sont ajoutées les mesures nouvelles, comme la crise sanitaire due au COVID 19 ou encore les épidémies de gripes.

1.1.2.2 La place des produits de santé dans l'ONDAM

Les sous-objectifs de l'ONDAM présentés dans le tableau 1 comprennent les dépenses liées aux médicaments remboursés par l'Assurance Maladie. Deux circuits de distributions régissent les produits de santé :

- le circuit hospitalier ;
- le circuit de ville.

Ainsi, les médicaments se retrouveront à la fois au niveau des dépenses de soins de ville (ONDAM ville) et les dépenses relatives aux établissements de santé (ONDAM hospitalier).

1.1.2.3 La décomposition de l'ONDAM ville (20)

Les consommations de soins de ville prennent en compte l'ensemble des dépenses de santé remboursées en ville et se subdivisent en 8 prestations présentées sur le Tableau 2. Elles se composent des honoraires médicaux et dentaires, des honoraires paramédicaux, des dépenses des laboratoires, des transports de malades, des indemnités journalières, des cures Les dépenses liées aux médicaments et dispositifs médicaux sont compris dans les dépenses des produits de santé.

Les consommations liées aux médicaments en ville, se composent des dépenses :

- Des médicaments délivrés en officine de ville
- Des médicaments délivrés via la rétrocession, correspondant aux médicaments dispensés par une pharmacie à usage intérieur (PUI) à un patient non hospitalisé.

Dépenses de soins de ville	2019	Contrib. à la croissance (%)
Honoraire médicaux et dentaires Généralistes, Spécialistes, Sages-Femmes, Dentistes	22 905	-1,5
Honoraire paramédicaux Infirmiers, Kinésithérapeutes, Orthophonistes, Orthoptistes	11 802	-0,3
Laboratoires	3 281	1,6
Transports de malades	4 204	-0,4
Produits de santé dont Médicaments : <i>Médicaments de ville (Officine) et Rétrocession (y compris sous ATU/Post ATU)</i> Dispositifs médicaux	28 889	0,2
Indemnités journalières	11 745	2,9

Autres : cures thermales, pédicures	280	-0,2
Compensation pertes d'activité	0	1,7
Total	83 106	

Tableau 2 Répartition des dépenses de soins de ville (En milliards d'euros) (Source : LFSS 2019)

Les produits de santé représentent la source de consommation la plus importante avec 28 889 milliards d'euros et représente 35% des dépenses de santé en ville. Toutefois, ils ne constituent pas la branche générant la plus importante croissance ; en effet, ils se placent 4^e au niveau de leur contribution à la croissance des dépenses de soins de ville.

Ainsi, les produits de santé représentent un enjeu financier majeur des dépenses de santé en ville.

1.1.2.4 La décomposition de l'ONDAM hospitalier

Les consommations de soins à l'hôpital se subdivisent en plusieurs prestations à l'image de l'ONDAM ville. Toutefois, l'ONDAM hospitalier présenté sur la Figure 8 se compose de 2 branches majeures :

- Les dépenses financées par la tarification à l'activité (T2A)
- Les dépenses hors du champ de la T2A.

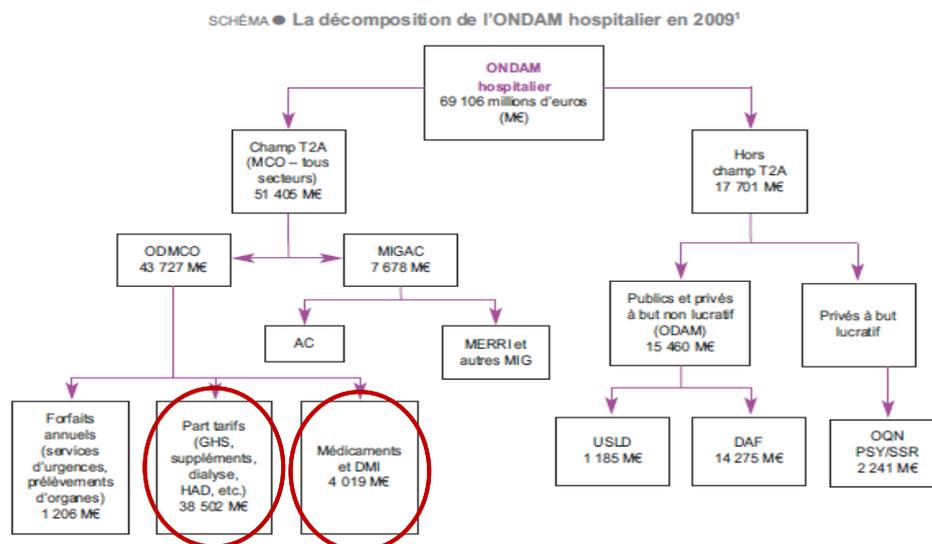


Figure 8 Décomposition de l'ONDAM hospitalier

Les dépenses liées aux produits de santé s'inscrivent dans le champ de la Tarification à l'activité (T2A) et plus particulièrement au sein de l'Objectif de dépenses de Médecine, Chirurgie et Obstétrique (ODMCO) prenant en charge, les forfaits annuels (composés des services d'urgences, les prélèvements d'organes), les parts de tarifs (composés des Groupes Homogènes

de Séjours (GHS)¹, des forfaits dialyses mais aussi des Hospitalisations à Domiciles (HAD)) et les médicaments et dispositifs médicaux financés en sus des prestations d'hospitalisation.

Qu'est-ce que le GHS¹ ?

Le GHS (21) est un tarif global et moyenné pour un séjour donné. Le séjour est défini pour un groupe homogène de malades : GHM. Concrètement, comme présenté sur la Figure 9, toutes les dépenses nécessaires à la prise en charge d'un patient, pour un séjour donné, sont associées à un groupe homogène de malades, compris dans le tarif. Ainsi, dans le cadre du GHS sont compris les médicaments et les dispositifs médicaux. Les dépenses liées aux médicaments (hors liste en sus) sont régies par des négociations réalisées directement entre l'entreprise pharmaceutique et l'hôpital. Ces dépenses sont ainsi contenues par le budget alloué aux hôpitaux.

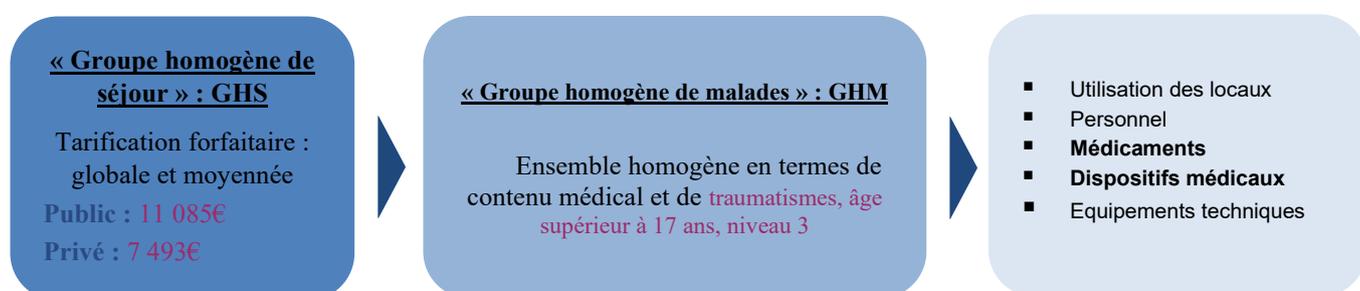


Figure 9 Présentation du GHS

De plus, les médicaments et les Dispositifs Médicaux (DM) financés via la « liste en sus des prestations d'hospitalisation », permettent de financer les médicaments innovants et onéreux. La négociation du prix (appelée indemnité) de ces médicaments est réalisée au niveau national par le Comité Economique des Produits de santé (CEPS).

Ainsi, deux types de financements des médicaments se distinguent au niveau hospitalier :

- Les **médicaments financés en sus des prestations d'hospitalisation**, aussi appelés les médicaments sur « la liste en sus »
- Les **médicaments financés au titre des tarifs des prestations d'hospitalisation (GHS)**

Les produits de santé, ne constituent pas un sous-objectif spécifique de l'ONDAM mais sont répartis au regard de leur distribution et de leur financement entre l'ONDAM ville et hôpital.

Il n'y a pas de montant spécifique alloué à ces produits de santé.

1.1.3 La régulation des dépenses des produits de santé

En 2019, les dépenses des produits de santé représentaient 35,7 Milliards d'euros (22), soit 17,9% (22) de l'ONDAM. Il s'agit d'une part importante de l'ONDAM qui se doit de respecter le même objectif, à savoir assurer la soutenabilité des finances publiques, tout en garantissant aux patients l'accès à de nouveaux traitements. Ceci impose une régulation du secteur passant par trois acteurs agissant à différents niveaux (Figure 10) :

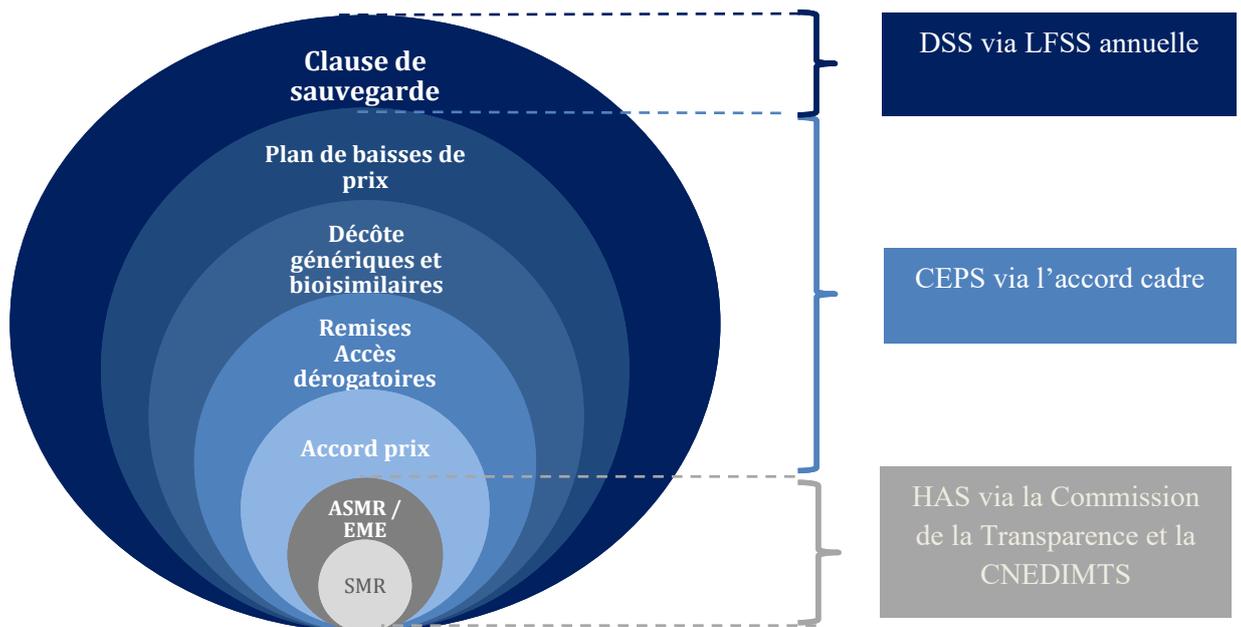


Figure 10 La régulation des dépenses des produits de santé (source CEPS)

- **La Haute Autorité de Santé (HAS)** (23) via la commission de la Transparence (CT) pour le médicament et la commission Nationale d'évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDIMTS) (24) pour les Dispositifs Médicaux (DM) rendent aux pouvoirs publics un avis scientifique sur le remboursement des médicaments. Cette évaluation est régie par 2 critères :
 - Le **Service Médical Rendu (SMR)** pour les médicaments et le service Attendu (SA) pour les dispositifs médicaux prenant en compte la gravité de la pathologie, l'efficacité, les effets indésirables et sa place thérapeutique conditionnant le remboursement.
 - L'**Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR)** et l'Amélioration du Service Attendu (ASA) pour les DM correspondant au progrès thérapeutique apporté par le produit de santé, ce dernier intervient dans la fixation du prix des produits de santé remboursables

- Le **Comité Economique des Produits de Santé (CEPS)** (25), organisme interministériel est principalement chargé de fixer les prix des médicaments et des dispositifs médicaux via différents outils. L'évaluation scientifique réalisée par la HAS, les règles spécifiques pour les génériques et les biosimilaires, les remises conventionnelles, les accords de prix et les plans de baisses de prix sont autant d'outils permettant de réguler les dépenses des produits de santé. Ces éléments sont régis par l'accord cadre².

Qu'est-ce que l'accord-cadre² ?

L'accord cadre régleme les relations entre le CEPS et un représentant des industriels :

- le syndicat des entreprises du médicament (LEEM) pour les médicaments ou
- le Syndicat National de l'Industrie des Technologies de Santé (SNITEM) pour les Dispositifs Médicaux.

Son objectif est de maintenir une transparence des relations entre les industriels et les autorités notamment lors :

- Des négociations de prix des produits de santé et leur révision (extensions d'indications)
- De la régulation financière annuelle : les remises
- Le prix des produits de santé achetés par les hôpitaux (médicaments financés par la liste en sus) et les ATU
- La politique des génériques
- La forme et le contenu des conventions d'entreprise
- La forme et le contenu des conventions d'entreprise
- L'accès aux médicaments orphelins

Concernant les **remises conventionnelles** négociées dans le cadre de la signature de la convention avec le CEPS. Les entreprises peuvent être redevables de différentes remises :

- Les remises produits encadrées par l'article L.162-17-8 du CSS (26). Ces remises sont dues pour un produit donné et sont négociées lors de la négociation du prix de la spécialité avec le CEPS.
- Les remises accès précoce encadrées par l'article L.162-16-5-1-1 (27) et L.162-16-5-2 du CSS (28) sont applicables dans le cas de mises sur le marché d'un produit avant son autorisation de mise sur le marché (AMM). Durant la période de mise sur le marché précoce, les laboratoires sont redevables d'une remise définie par un barème progressif par tranches de chiffres d'affaires hors taxe (CAHT) réalisé. Puis, à l'issue de l'obtention du prix publié au journal officiel (JO), le laboratoire peut être redevable ou bénéficier d'une remise de débouclage correspondante à la différence entre la somme qui a été versée et le prix publié.

- Les remises produits évitant une baisse de prix encadrées par l'article L.162-22-7-1 du CSS (29) sont un moyen permettant aux entreprises de verser une contribution sous forme de remises dont le montant serait égal à la perte de CA annuel qui résulterait d'une baisse de prix.
- La **Direction de la sécurité sociale** via la LFSS régit la clause de sauvegarde qui constitue la dernière étape de régulation des médicaments et DM.

Ainsi, l'enjeu de l'ensemble de ces systèmes de régulation est de combiner et équilibrer le système pour contribuer à sa pérennité sur les bases fondamentales d'équité et d'égalité d'accès aux soins dans un environnement qui évolue sans cesse (innovation thérapeutique, chronicisation des pathologies graves...) et tout en maintenant une certaine attractivité économique pour les entreprises du secteur.

1.2 La clause de sauvegarde

1.2.1 La genèse de la clause de sauvegarde

À la suite des ordonnances Juppé instaurant l'assurance maladie en 1996, deux systèmes de régulation sont mis en place :

- Une **logique d'enveloppe**
- Un **accord** permettant une maîtrise spécifique des dépenses des médicaments.

Néanmoins, ces systèmes n'ont pas été suffisants et ont conduit à une contribution exceptionnelle de 2,5 Milliards de Francs demandée à l'industrie pharmaceutique en 1996 (30).

Une réglementation spécifique pour les dépenses des médicaments était ainsi nécessaire. En 1999, deux systèmes de régulations sont ainsi mis en place (Figure 11) :

- Un **dispositif de reversement** dit « clause de sauvegarde » aussi appelé mécanisme de rattrapage conformément à l'article L.138-10 du code de la sécurité sociale (CSS) (31) permettant de contenir la croissance du secteur, en émettant un seuil de croissance, taux K à ne pas dépasser. En cas de dépassement, l'ensemble des laboratoires étaient redevables de cette contribution *au prorata* de leur chiffre d'affaires (CA). Ce mécanisme avait pour objectif premier de responsabiliser les entreprises et constituer ainsi, une régulation collective des dépenses des médicaments ;

- **L'accord-cadre** conclu entre le LEEM et le CEPS permettant une régulation *a priori* via les fixations régulées du prix des médicaments, les baisses de prix et les remises. Ce mécanisme agissant en tant que régulation individuelle.

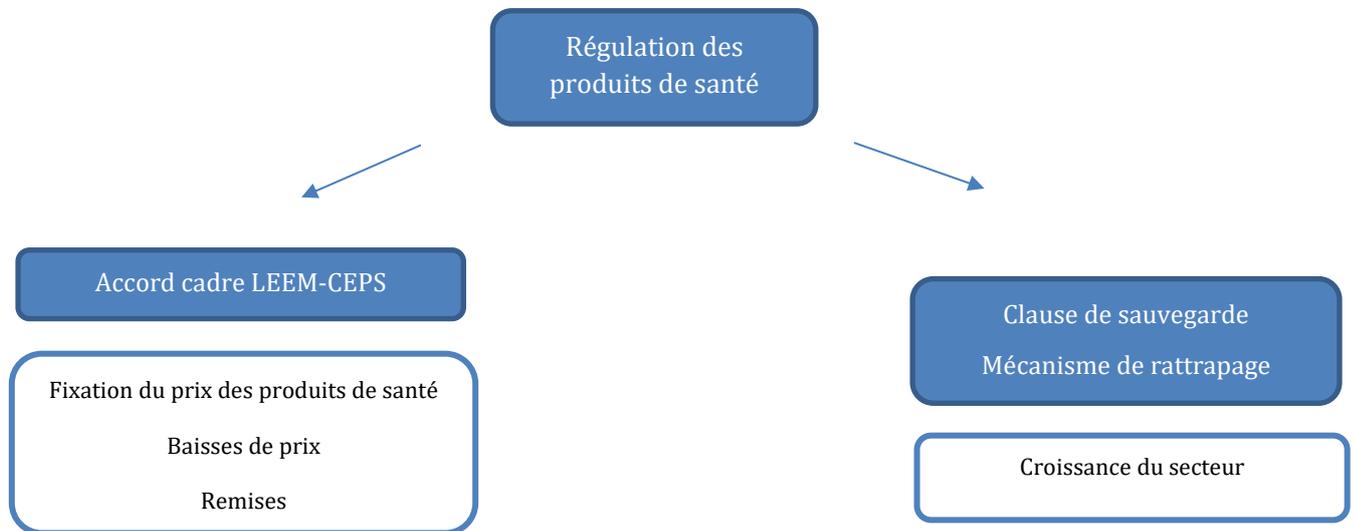


Figure 11 Les mécanismes de régulation des médicaments

Ces dispositifs sont toujours en vigueur, avec des évolutions suivant le cours du marché. Ces deux mécanismes sont le moteur de la régulation des produits de santé en France.

1.2.2 La clause de sauvegarde, socle de la régulation des produits de santé

Afin de faciliter la description du principe de la clause de sauvegarde, seul le dernier mécanisme en date (le montant M) sera présenté dans cette partie. En effet, des différences notables sont observées au cours de l'évolution de ce mécanisme et ceci, principalement au niveau du calcul de la clause avec :

- Des changements de l'assiette
- Du calcul du chiffre d'affaires,
- Des changements du périmètre.

1.2.2.1 Le principe de la clause de sauvegarde

La clause de sauvegarde constitue le second système de régulation des dépenses des médicaments arrivant en complémentarité de la régulation individuelle avec le CEPS régie par l'accord cadre (Figure 12). Les entreprises exploitant des médicaments et depuis 2021, des dispositifs médicaux remboursés par l'assurance maladie sont soumis à cette contribution collective. Elle consiste en une contribution due par les entreprises dès lors que leur chiffre

d'affaires hors taxe (CAHT), réalisé en France métropolitaine et dans les départements d'outre-mer dépasse un certain seuil.

Ces entreprises peuvent être conventionnées selon l'article L162-17-4 (32) et R162-20 (33) du CSS, c'est-à-dire, qu'elles peuvent conclure individuellement une convention pluriannuelle avec le CEPS d'une validité maximum de 4 ans. Ceci leur permet d'assurer l'application de l'accord-cadre et d'être exonérées d'une partie de la clause de sauvegarde en cas de dépassement conformément à l'article L.138-13 du CSS (25) (35).

En 2019, la quasi-totalité des laboratoires (172 laboratoires (3)) ont conclu et signé ce type de convention (36), leur permettant d'assurer les négociations des prix dans le cadre conventionnel.

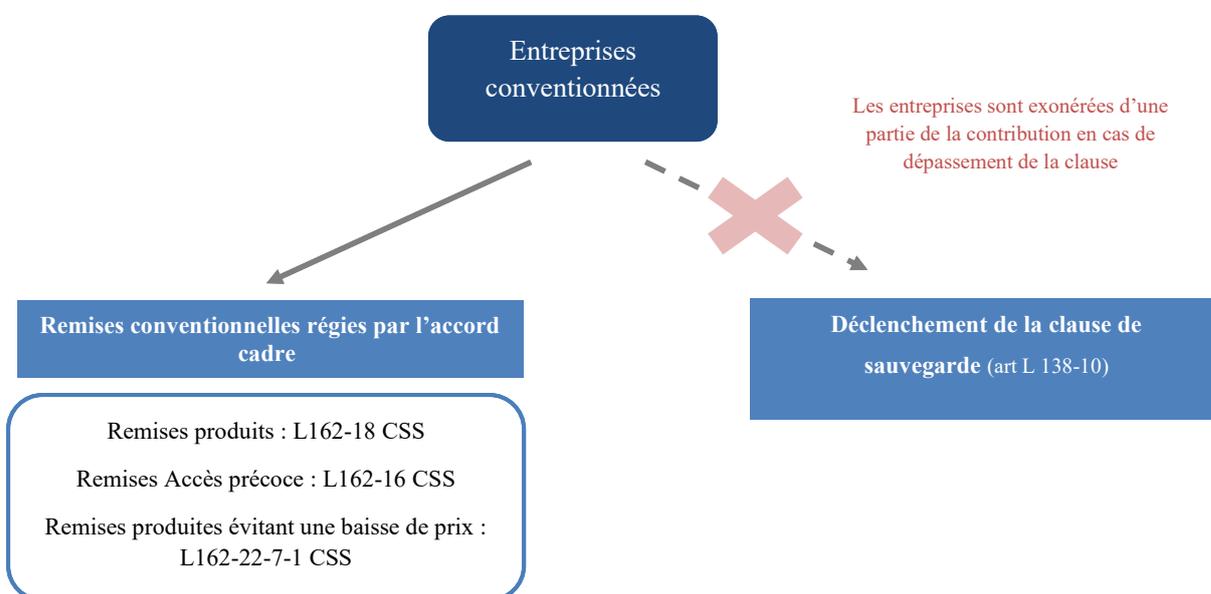


Figure 12 Deux systèmes de régulations pour les entreprises conventionnées

Ainsi, les entreprises conventionnées sont soumises à deux mécanismes de régulation :

- Les **remises conventionnelles**, présentées dans la partie 1.1.3
- La **clause de sauvegarde**, dont les entreprises sont redevables uniquement en cas de déclenchement, c'est-à-dire le dépassement du seuil autorisé. Dans le cadre d'un conventionnement, les entreprises sont exonérées d'une partie de la contribution. Le taux d'abattement de chaque entreprise était déterminé par le CEPS. Conformément à l'article 33 de l'accord-cadre (35), ce taux d'abattement se traduisait par une remise M comprise entre 80 et 95% du montant de la contribution M que l'entreprise aurait dû acquitter si elle n'avait pas été conventionnée. Depuis le 14 novembre 2019 en accord avec l'article L138-13 du CSS (34), un taux de réfaction uniforme de 20% sera appliqué

au montant des contributions payables sous forme de remises exonératoires des contributions au titre de la clause.

Les entreprises sont donc amenées à élaborer une convention avec le CEPS.

La clause de sauvegarde imbriquée en tant que mécanisme complémentaire à la régulation individuelle permet d'être un nouveau levier de régulation des dépenses des produits de santé.

1.2.2.2 Le mécanisme de la clause de sauvegarde

La clause de sauvegarde est une contribution due par les entreprises dès lors que leur chiffre d'affaires hors taxe (CAHT), reposant sur les dépenses remboursées par l'assurance Maladie dépasse un certain seuil (Figure 13). Ce seuil se base sur le CAHT de l'année précédente (année n) auquel est ajouté un taux de croissance défini chaque année dans la LFSS, soit :

$$\text{CAHT pour année } n + \text{Taux de croissance} = \text{CAHT pour l'année } n+1$$

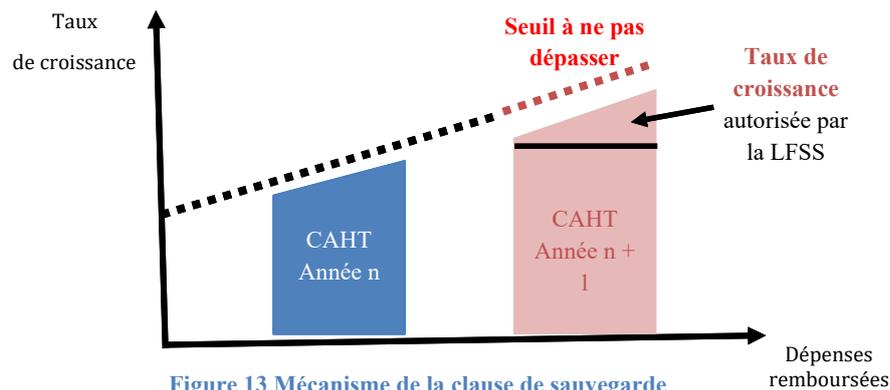


Figure 13 Mécanisme de la clause de sauvegarde

Si les entreprises dépassent ce seuil autorisé, le déclenchement de ce mécanisme étant collectif, la contribution due est répartie au prorata du CA de chaque entreprise redevable (Figure 14) :

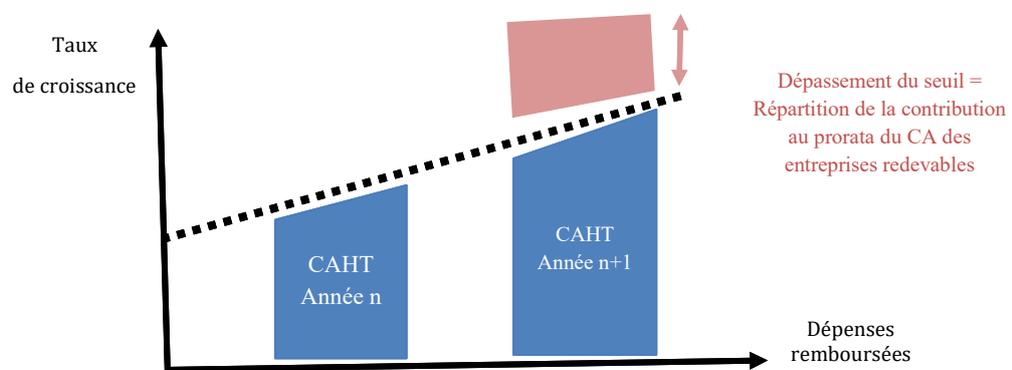


Figure 14 Dépassement de la clause de sauvegarde

Le taux de contribution due par les entreprises redevables, varie en fonction du dépassement du seuil. Un barème progressif défini à l'article L.138-12 (37) a été mis en place. Le taux de contribution varie entre 50 et 70% selon les tranches de dépassement du seuil autorisé (Tableau 3) :

- Tout dépassement inférieur à 0,5% du montant M entraîne une contribution de 50%
- Un dépassement compris entre 0,5 et 1%, entraîne une contribution de 60%
- Un dépassement supérieur à 1%, entraîne une contribution de 70%

CHIFFRE D'AFFAIRES de l'ensemble des entreprises redevables (CA)	TAUX DE LA CONTRIBUTION (exprimé en % de la part du chiffre d'affaires concernée)
CAHT n+1 < M < CAHT n+1 multiplié par 1,005	50 %
CAHT n+1 multiplié par 1,005 < M < CAHT n+1 multiplié par 1,01	60 %
M < CAHT n+1 multiplié par 1,01	70 %

Tableau 3 Taux de contribution selon le CAHT de l'ensemble des entreprises redevables à partir de l'article L.138-12

Au regard de la construction de cette grille, un dépassement nettement supérieur au seuil autorisé entrainera une contribution d'autant plus importante.

La construction de la clause de sauvegarde avec ses 2 paramètres majeurs à savoir, le taux de croissance et le chiffre d'affaires doit suivre le cours du marché et ses évolutions afin d'éviter des écarts majeurs.

1.2.2.3 Le chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires correspond aux dépenses remboursées par l'Assurance Maladie liées aux médicaments et repose sur plusieurs paramètres, dont le périmètre qui définit les types de produits de santé inclus et le calcul de l'assiette pouvant être réalisé entre autres en CAHT brut (sans prise en compte des remises) ou CAHT net (prenant en compte les remises).

Ces paramètres ont évolué avec le marché des médicaments. Le détail de ces ajustements fera l'objet de l'analyse de la partie 2.

1.2.2.4 Le taux de croissance

L'objectif de la clause de sauvegarde est de réguler la croissance des produits de santé. Ainsi, il est important d'identifier les moteurs de cette croissance.

Elle se décompose en 3 effets (3) :

- L'effet prix
- L'effet boîtes
- L'effet structure

L'**effet prix** correspond à l'évolution des prix unitaires des spécialités présentes sur le marché entre deux années. Il constitue l'un des principaux leviers de la régulation.

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.

L'**effet structure** correspond à l'évolution des parts de marché entre deux années :

- Lorsqu'il est positif, cet effet correspond à la déformation des ventes vers les présentations onéreuses. L'arrivée d'une innovation est l'exemple type d'un effet structure positif.
- Lorsqu'il est négatif, cet effet correspond à la déformation des ventes vers les présentations les moins coûteuses. Les génériques et les biosimilaires permettant le passage vers une présentation moins coûteuse est un exemple type d'effet structure à la baisse.

Ces 3 composantes régissent la croissance du médicament.

Selon le rapport d'activité du CEPS (3), sur la période de 2000 à 2019, l'**effet prix** (qui reflète directement l'activité du CEPS via les négociations de prix avec les laboratoires) était de -41,5%. Il correspond à la régulation individuelle des produits de santé, tel que décrit dans la section 1.1.3.

Sur la même période, l'**effet boîtes** était aussi négatif et nettement moindre (-9,9%). Ceci peut s'expliquer entre autre par la régulation via la maîtrise médicalisée (14). Il s'agit d'un outil de maîtrise des volumes permettant d'encadrer les pratiques des médecins.

Différents outils sont mis en place, tels que :

- Les engagements collectifs d'évolution des pratiques dans le cadre d'avenants annuels aux conventions nationales des médecins. Ces avenants fixent les objectifs d'économie à réaliser par l'amélioration des pratiques
- Les contrats individuels de bonne pratique entre l'assurance maladie et les professionnels de santé.

Ainsi, le moteur de la croissance du CAHT réalisé sur des médicaments en officine de ville depuis 2000 reste la **déformation de la structure** des ventes des médicaments les moins chers vers les médicaments les plus onéreux avec une croissance de 162,3% (Figure 15).

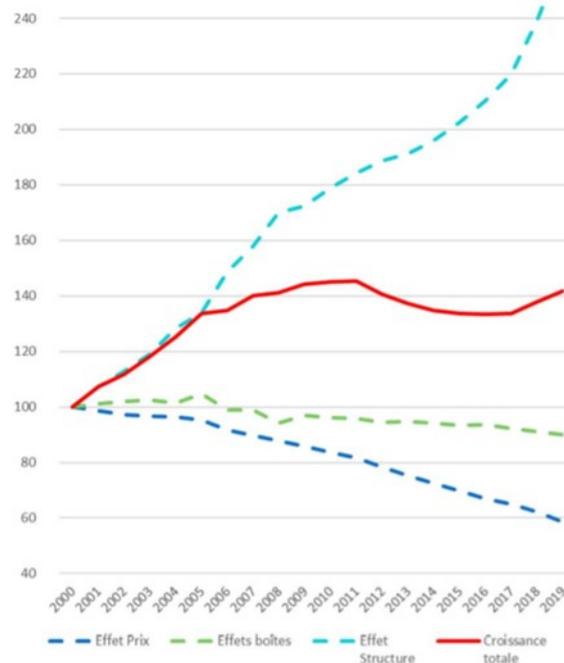


Figure 15 Croissance des ventes hors taxe en ville 2000 - 2019 (Source : Rapport d'activité du CEPS 2019)

L'effet structure majoritairement motivé par l'arrivée d'innovations onéreuses connaît une augmentation tendancielle importante et porte la croissance du médicament.

L'effet prix étant contenu par la régulation du CEPS, l'enjeu de la clause de sauvegarde est de maintenir cette croissance du chiffre d'affaires afin de la rendre compatible avec l'ONDAM tout en garantissant une croissance du secteur et maintenant l'attractivité du marché.

En effet, le taux de croissance est fixé en référence à l'ONDAM et suit son évolution depuis sa création en 1999 (Figure 16).

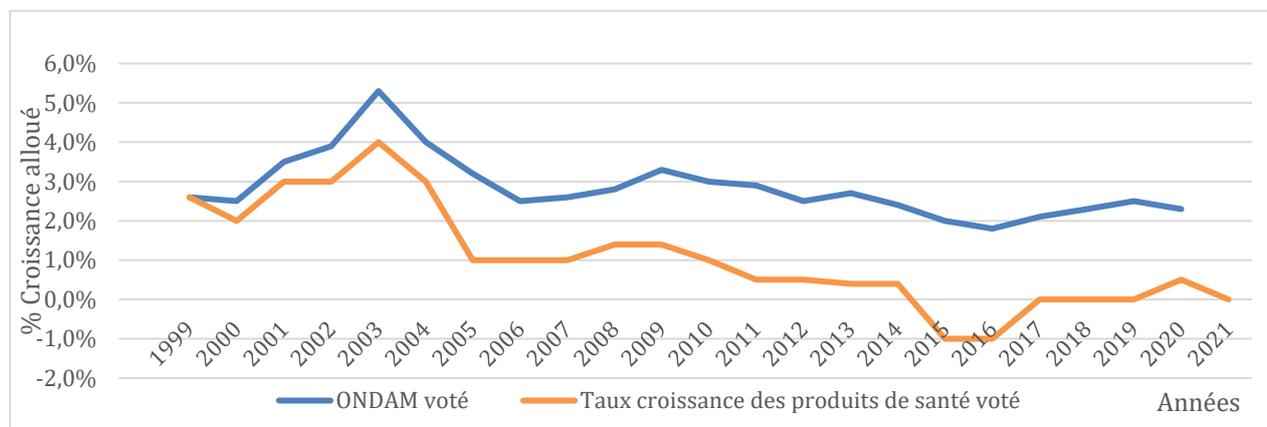


Figure 16 Corrélation entre ONDAM et taux de croissance alloué aux produits de santé

Néanmoins, le taux de croissance se base sur le CA des médicaments et non l'ensemble des dépenses de l'assurance maladie. Il est ainsi systématiquement inférieur à l'ONDAM. Sur la période de 1999 à 2021, l'ONDAM est passé de 2,6% à 2,3% contre 2,6% à 0,5% pour le taux croissance alloué aux produits de santé. Ce taux voté a même été négatif en 2015 et 2016, atteignant -1,0%.

Les dépenses liées aux produits de santé sont régies par deux mécanismes de régulation qui cohabitent dans le but, « d'assurer une meilleure compatibilité [de la croissance du marché pharmaceutique] avec l'ONDAM, [...] et d'orienter les dépenses vers la mise à disposition des malades de produits innovants, indispensables aux soins ou à la prévention de maladies graves » (38), comme indiqué dans le rapport de la cour des comptes de 2004.

La régulation « directe » conduite par le CEPS via la régulation par des prix, des volumes ainsi que la politique des génériques et des biosimilaires constituent une régulation massive. La clause de sauvegarde est un mécanisme chapeau, collectif, permettant de « rattraper » les dépenses des produits de santé n'ayant pas pu être capturées en amont par les régulations individuelles ou spécifiques (biosimilaires / génériques).

La croissance des médicaments est marquée par l'arrivée massive d'innovations coûteuses, transcrite par l'évolution de + 162% de l'effet structure depuis 2000.

Nous pouvons ainsi nous interroger sur le résultat de la régulation par la clause de sauvegarde au regard de cette évolution et les perspectives de ce mécanisme.

L'objectif de la seconde partie de cette thèse sera donc d'analyser les évolutions de ce mécanisme depuis sa création, d'observer les moyens mis en œuvre afin de s'adapter ou non aux évolutions du marché et d'identifier la corrélation avec les dépenses de l'assurance maladie.

2 LA CLAUSE DE SAUVEGARDE : UNE EVOLUTION SELON LA REGULATION DES COMPTES DE L'ASSURANCE MALADIE

2.1 Objectifs

La clause de sauvegarde, chapeau de la régulation des produits de santé est une régulation « *a posteriori* », s'inscrivant en complémentarité de la régulation « *a priori* », mise en œuvre par le CEPS sous forme de baisses de prix.

Dans un contexte d'accélération du développement des innovations coûteuses, qui contre balancent avec le déficit de la sécurité sociale (accru significativement, notamment à cause de la crise du COVID 19), nous pouvons imaginer une pression sur l'ONDAM qui pourrait s'accroître. Ainsi, la régulation des dépenses liée aux médicaments remboursés est un enjeu clé.

La question des moyens de la régulation de ce secteur se pose. En effet, la régulation individuelle par les prix et les volumes a atteint ses limites. Qu'en est-il de la régulation collective *via* la clause de sauvegarde, dernière barrière de la régulation des médicaments ? Comment la clause de sauvegarde a évolué depuis sa création pour répondre aux différentes évolutions du secteur ? Quels sont les perspectives pour ce mécanisme ?

Le présent travail a pour objectif d'analyser les évolutions de la clause de sauvegarde selon ses différents paramètres, à savoir, le taux, l'assiette, le périmètre en relation avec l'évolution du secteur et notamment l'arrivée d'innovations. En pratique, l'objectif est de répondre à l'interrogation suivante : comment les paramètres de ce mécanisme ont évolué afin de répondre aux dépenses massives et à l'arrivée d'innovations ?

Afin d'apporter des éléments de réponse à ces interrogations, l'évolution des paramètres de la clause de sauvegarde (CA et taux de croissance) et le résultat de cette régulation correspondant au montant du dépassement du taux fixé ont été étudiés depuis la création de la clause en 1999 jusqu'à aujourd'hui.

2.2 Méthode

Pour cette analyse, seule la clause de sauvegarde relative aux médicaments a été considérée compte tenu de la mise en place récente de la clause de sauvegarde des dispositifs médicaux.

La partie analytique sera présentée en 2 sections :

- ◆ La première section décrit **l'évolution des différents mécanismes** de la clause de sauvegarde (mécanisme K, L, Lv (L en ville) /Lh (L à l'hôpital) et M) (Figure 17). Cette partie permettra d'identifier les paramètres majeurs de la clause et les réformes qui ont eu lieu. Afin d'analyser ces éléments, les LFSS de 1999 à 2021 et les articles d'application de loi du code de la sécurité sociale (CSS) ont été étudiés.

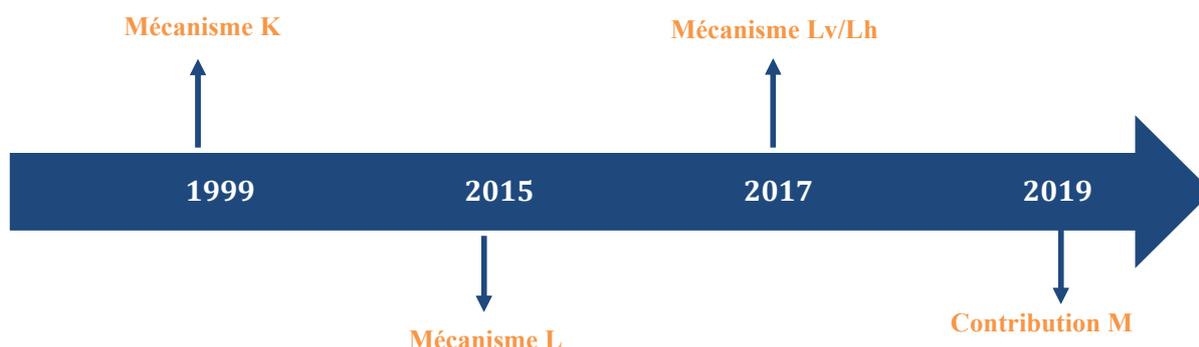


Figure 17 Frise chronologique des mécanismes de la clause de sauvegarde

- ◆ La seconde section correspond à **l'analyse des évolutions de la clause de sauvegarde (CDS)**. Cette partie repose sur les paramètres identifiés dans la première partie. Afin d'analyser ces éléments chaque paramètre sera corrélé à l'évolution du marché des médicaments.

Ainsi, les éléments suivants sont considérés en lien avec les paramètres de la CDS (CA et taux de croissance) (Figure 18) :

- ◆ L'évolution du secteur des médicaments avec :
 - L'évolution du marché ville *versus* l'évolution du marché hospitalier,
 - L'arrivée d'innovations
 - L'évolution des remises
- ◆ Le montant du dépassement de la clause de sauvegarde

Afin d'analyser ces éléments, les documents suivants ont été étudiés sur la période de 1999 à 2021 représentant :

- 22 débats de l'assemblée Nationale et du Sénat lors de la réalisation du PLFSS,
- 22 LFSS,
- 21 rapports d'activité du CEPS,
- Le CSS, plus précisément les articles L.138-10, 11,12 et 13 selon les différentes années,
- 21 rapports de la sécurité sociale réalisés par la Cour des Comptes,
- Le rapport de l'HCAAM du 7 Mai 2021.



Figure 18 Méthodologie d'analyse des évolutions de la clause de sauvegarde

2.3 Etude des évolutions de la clause de sauvegarde

2.3.1 Les principaux mécanismes de la clause

La clause de sauvegarde introduite en 1999 a connu des évolutions successives conduisant à 4 mécanismes :

- ◆ Le **mécanisme K** est le premier mécanisme à être mis en place en 1999
- ◆ Le **mécanisme L** a été en vigueur de 2015 à 2016
- ◆ Le **mécanisme L en ville (Lv)** et le **mécanisme L à l'hôpital (Lh)** ont perduré de 2017 à 2018
- ◆ Le **mécanisme M** est en place depuis 2019

En plus de ces mécanismes collectifs applicables à tous les médicaments, une clause de sauvegarde spécifique appelée « contribution W » a été instituée pour les médicaments indiqués dans le traitement de l'hépatite C.

Chacun de ces mécanismes sera présenté dans cette partie. La description est réalisée en 2 sections :

- Une première section présentant brièvement le mécanisme
- Puis, une seconde section décrivant les paramètres de ce système comprenant le périmètre et l'assiette du CA puis les critères conduisant au montant de la répartition de chaque laboratoire.

2.3.1.1 Le mécanisme K : Le début de la clause de sauvegarde

L'article 31 de la LFSS pour 1999 (39) institue le premier mécanisme ayant pour vocation de « sauvegarder » le budget de la sécurité sociale d'une croissance importante des dépenses des médicaments remboursables, appelé « taux K ».

Selon les termes de l'article L.138-10 du CSS de 1998 (31), l'objectif était de garantir une croissance du CA du médicament compatible avec l'ONDAM (40), tel qu'il résulte du rapprochement des LFSS de l'année en cours et des années précédentes.

Deux paramètres régissent le calcul du CA de ce mécanisme : le périmètre et l'assiette.

Le **périmètre** constitue l'ensemble des médicaments pris en compte dans le calcul du CA. Au cours du temps, le périmètre du mécanisme K a largement évolué.

Initialement, il couvrait uniquement les médicaments remboursables en ville. Puis, ce périmètre a été étendu à d'autres médicaments remboursables (Figure 19) :

- L'année 2001, a marqué l'exclusion des médicaments orphelins (41) (42)
- L'année 2006, l'inclusion des produits de rétrocession (43) (44)
- L'année 2010, l'inclusion des médicaments pris en charge en sus de la T2A (45) (46)
- L'année 2011, l'introduction des médicaments orphelins avec un CA de plus de 30 millions d'euros (47) (48)

Cette succession d'évolution a permis d'aboutir en 2011, à un mécanisme K comprenant à la fois, les médicaments délivrés en officine de ville et les médicaments délivrés à l'hôpital (les

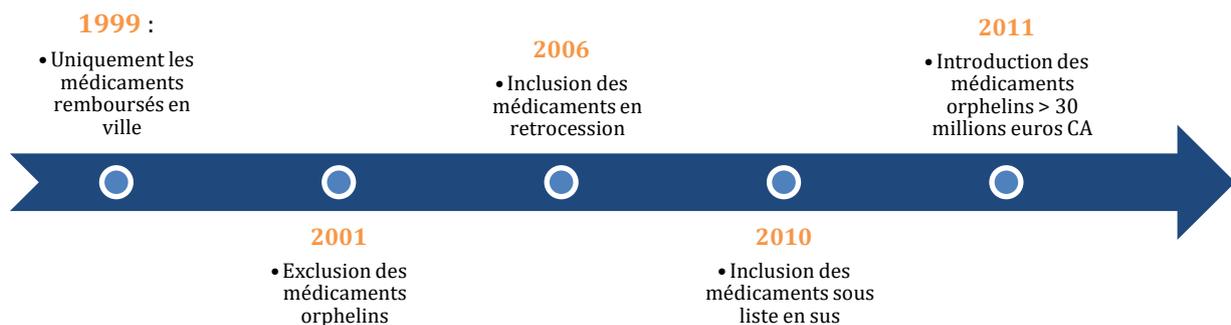


Figure 19 Frise chronologique des produits de santé introduits dans le mécanisme K

médicaments en rétrocession conformément à l'article L.5126-4 du CSS (49) et les médicaments inscrits sur la liste en sus conformément à l'article L162-2-7 du CSS(50)), auxquels s'ajoutent les médicaments orphelins de plus de 30 millions d'euros de CA.

Ce CA constitué des dépenses de ces médicaments possédait **une assiette** calculée en CAHT brut (ne prenant pas en compte les remises individuelles versées par les laboratoires).

Selon ce CA calculé et la croissance autorisée, un dépassement est possible entraînant un déclenchement de la clause. Dans ce cas, les laboratoires sont redevables d'une contribution qui est répartie entre les laboratoires.

La **répartition du montant de cette contribution**, conformément à l'article L138-11 du CSS (51) est attribuée entre les laboratoires redevables à hauteur de :

- 30 % sur le CA des entreprises c'est-à-dire du poids de leur CA dans le CA total
- 40 % sur la progression de ce CA ; c'est-à-dire la croissance relative de leur CA par rapport à la somme des progressions supérieures à l'ONDAM
- 30 % sur les dépenses promotionnelles ; c'est-à-dire du poids de leur taxe sur les dépenses promotionnelles

La Figure 20 présente les différentes caractéristiques de ce mécanisme K.

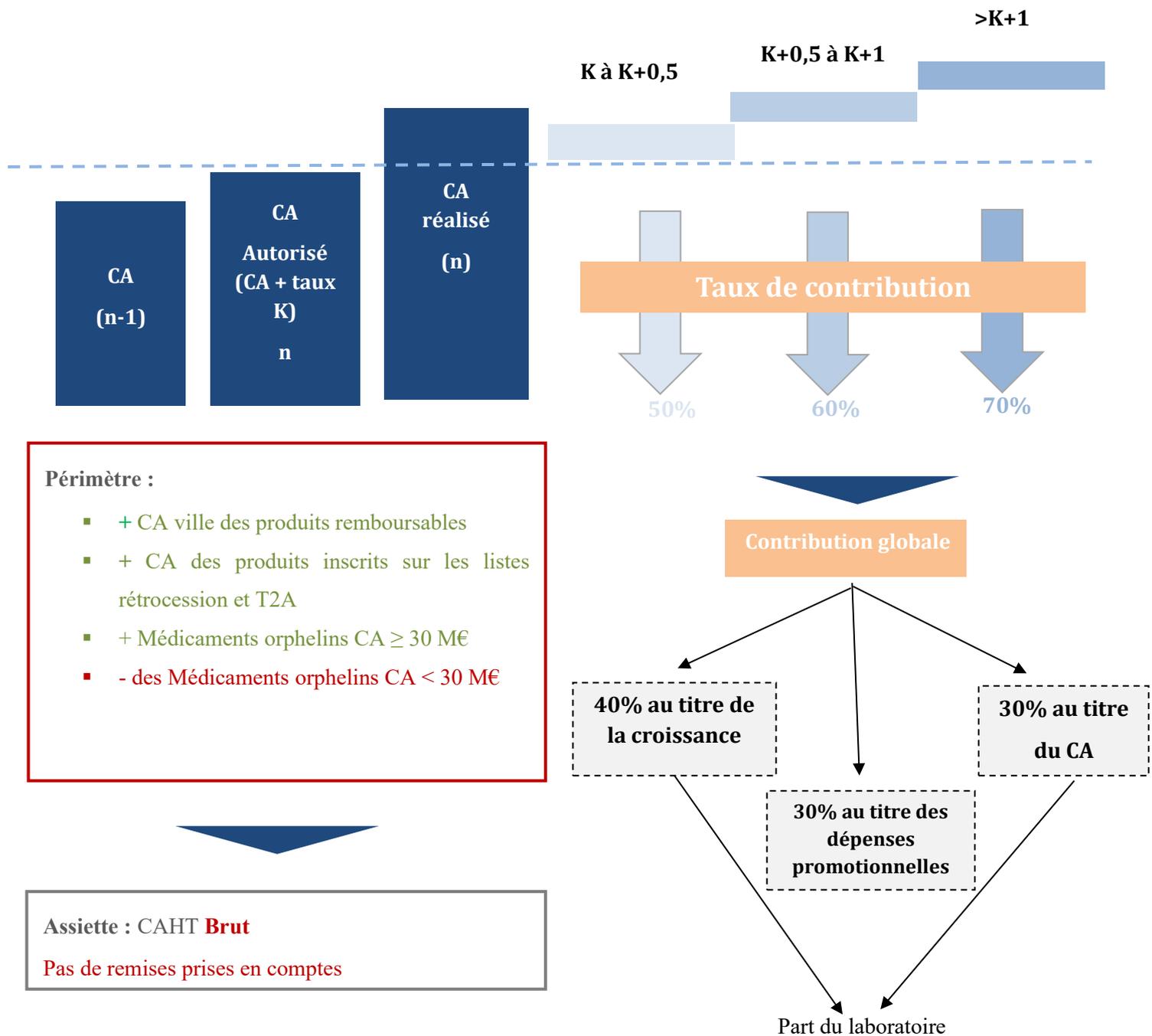


Figure 20 Description du mécanisme K

2.3.1.2 Le mécanisme L : Un mécanisme au périmètre élargi intégrant les remises

L'article 14 de la LFSS de 2015 (52) introduit un élargissement du champ des médicaments, visés par le taux K. En effet, la mise en place du taux L marque l'introduction des médicaments, mis à disposition selon des procédures dérogatoires, à savoir les médicaments bénéficiant d'un accès précoce (ATU et post ATU). Ce mécanisme, tout comme le mécanisme K permet d'unifier les CDS « ville » et « hôpital » en une CDS unique. L'élément marquant de ce mécanisme est la fixation d'un taux de croissance L, pour la première fois négatif (-1%)(53).

Le **périmètre du CA** de cette clause est conservé par rapport au mécanisme K, à savoir, les produits délivrés en ville, les produits délivrés à l'hôpital (médicaments en rétrocession et ceux financés via la liste en sus) et les médicaments orphelins avec un CA de plus de 30 Millions d'euros.

Toutefois, deux changements ont conduit à la réforme du mécanisme K :

- l'ajout des médicaments bénéficiant d'un statut d'ATU conformément à l'article L162-16-5-2 du CSS (54) et ceux d'un statut post ATU (période entre l'obtention de l'AMM et la publication du prix au Journal Officiel (JO)) selon l'article L162-16-5-1 du CSS.(55)
- l'exclusion des médicaments génériques sauf les médicaments remboursés sur la base du Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR) et ceux alignés sur le prix des médicaments référents (princeps). Un médicament remboursé sur la base d'un TFR bénéficie d'un montant maximum de remboursement pour le patient. Ceci s'applique au princeps et au générique. En cas de TFR si le prix public est supérieur au TFR, le dépassement n'est pas pris en charge.

Concernant l'**assiette**, contrairement au mécanisme K, le mécanisme L reposait sur un CAHT net, prenant en compte les différentes remises individuelles versées par les laboratoires, conformément à l'article L.138-10 de 2015 (56) . Trois types de remises étaient prises en compte :

- les remises produits (décrite dans la section 1.1.3)
- les remises accès précoce, anciennement appelées remises ATU (décrites dans la section 1.1.3)

- les remises au titre de la « contribution W ».

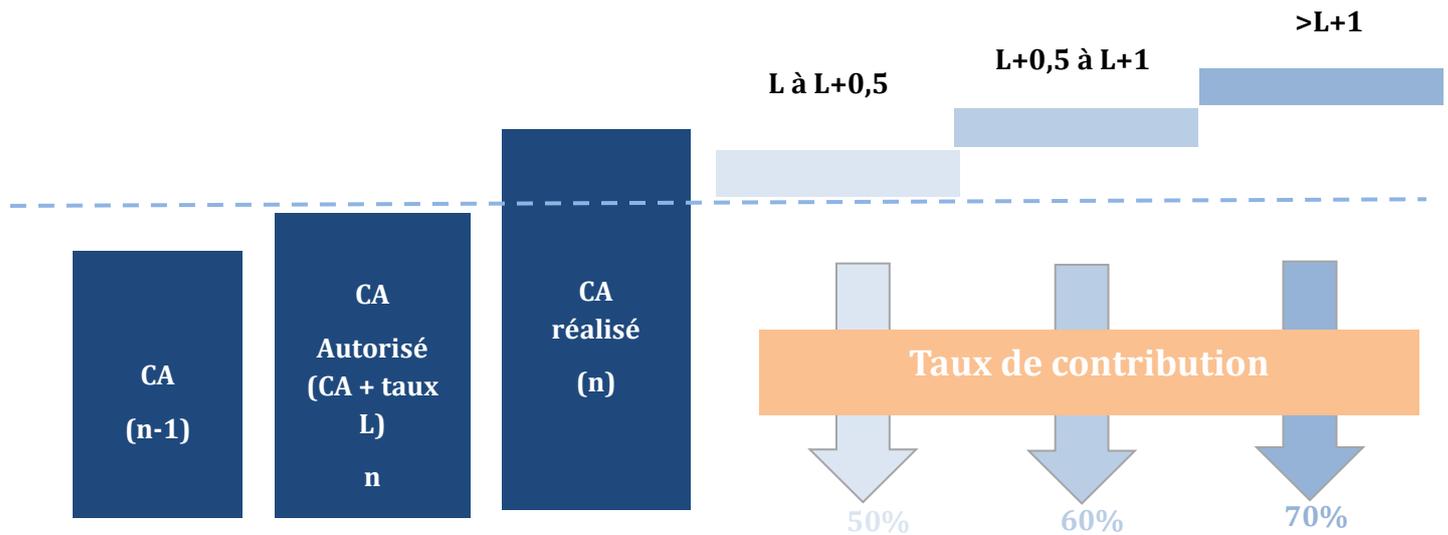
La « contribution W » conformément à l'article L.138-19-1 du CSS (57) était une clause spécifique aux médicaments indiqués dans le traitement de l'hépatite C. Les laboratoires redevables de cette clause spécifique étaient inscrits sur une liste positive publiée par la HAS. Elle a été mise en place suite à l'arrivée de médicaments onéreux contre l'hépatite C, en 2014. Cette contribution était déduite de la contribution collective due au titre de la clause de sauvegarde L.

Concernant la **répartition du montant de la contribution** conformément à l'article L138-11 du CSS de 2015(58), contrairement au mécanisme K, elle ne reposait plus sur trois paramètres mais sur deux , à savoir :

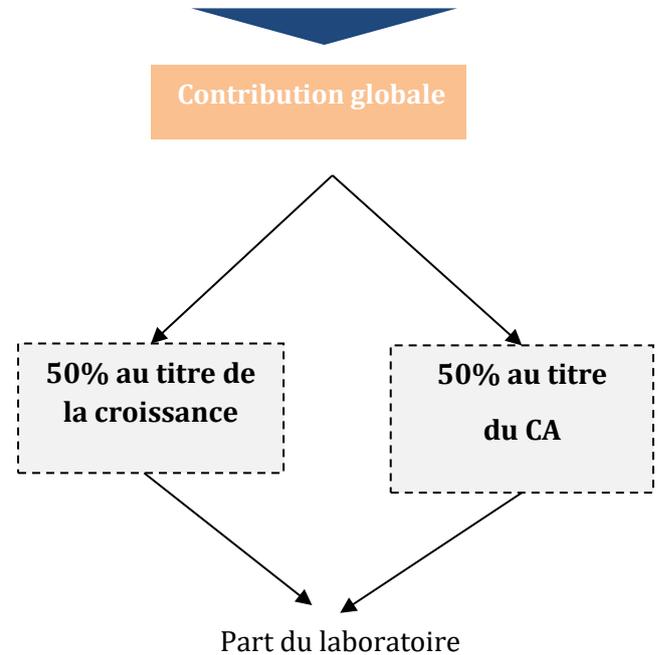
- Le CA net du laboratoire comptant pour 50%
- La progression du CA soit, la croissance du laboratoire comptant pour 50%

La prise en compte des dépenses promotionnelles a ainsi été supprimée.

La Figure 21 décrit ce mécanisme L.



- Périmètre :**
- + CA ville des produits remboursables
 - + CA des produits inscrits sur les listes rétrocession et T2A
 - + Médicaments orphelins CA \geq 30 M€
 - + CA des produits en ATU
 - + CA des produits en Post-ATU (L162-16-5-2)
 - - Médicaments orphelins CA < 30 M€
 - - Génériques (Hors TFR et alignés avec le prix des médicaments référents)



- Assiette : CAHT net des remises**
- Remise / contribution au titre de W (N-1)
 - Remise ATU et post ATU (L162-16-5-1)
 - Remises produits

Figure 21 Description du mécanisme L

2.3.1.3 Les mécanismes Lv et Lh : La scission du mécanisme L selon le marché ville et hôpital

L'article 30 de la LFSS pour 2017 (59) a modifié l'article L.138-10 du CSS (60) en remplaçant le mécanisme L avec une assiette unique par un mécanisme de régulation s'appliquant d'une part aux médicaments délivrés en officine et d'autre part aux médicaments délivrés à l'hôpital. Le taux L est ainsi divisé en taux Lv et taux Lh.

Chacune de ces deux CDS est mise en place selon les mêmes modalités techniques que le taux L, mais en application d'un taux de déclenchement individualisé (le taux Lv est fixé à 0% et le taux Lh à 2%). Il s'agissait ainsi d'aboutir à une régulation plus fine du marché du médicament en fonction du secteur de commercialisation (ville ou hôpital) (61).

Le **périmètre du CA** de ces mécanismes était inchangé par rapport au mécanisme L, néanmoins, le taux Lv prenait en compte, les médicaments remboursables en ville et le taux Lh, les médicaments en rétrocession et ceux inscrits sur la liste en sus.

Les médicaments orphelins étaient toujours inclus dans le périmètre du mécanisme si leur CA était supérieur à 30 Millions d'euros. Comme le mécanisme L, les génériques étaient exclus sauf ceux sous TFR ou ceux alignés sur le prix des médicaments référents.

La différence avec le taux L résidait dans le **calcul de l'assiette**. Les taux Lv et Lh, contrairement au taux L portait désormais sur l'évolution du CA brut et non plus du CA net.

Concernant **la répartition du montant de la contribution** conformément à l'article L138-11 du CSS de 2015(58), comme le mécanisme L, elle reposait sur le CA et la croissance du CA .

La Figure 22 décrit ces mécanismes.

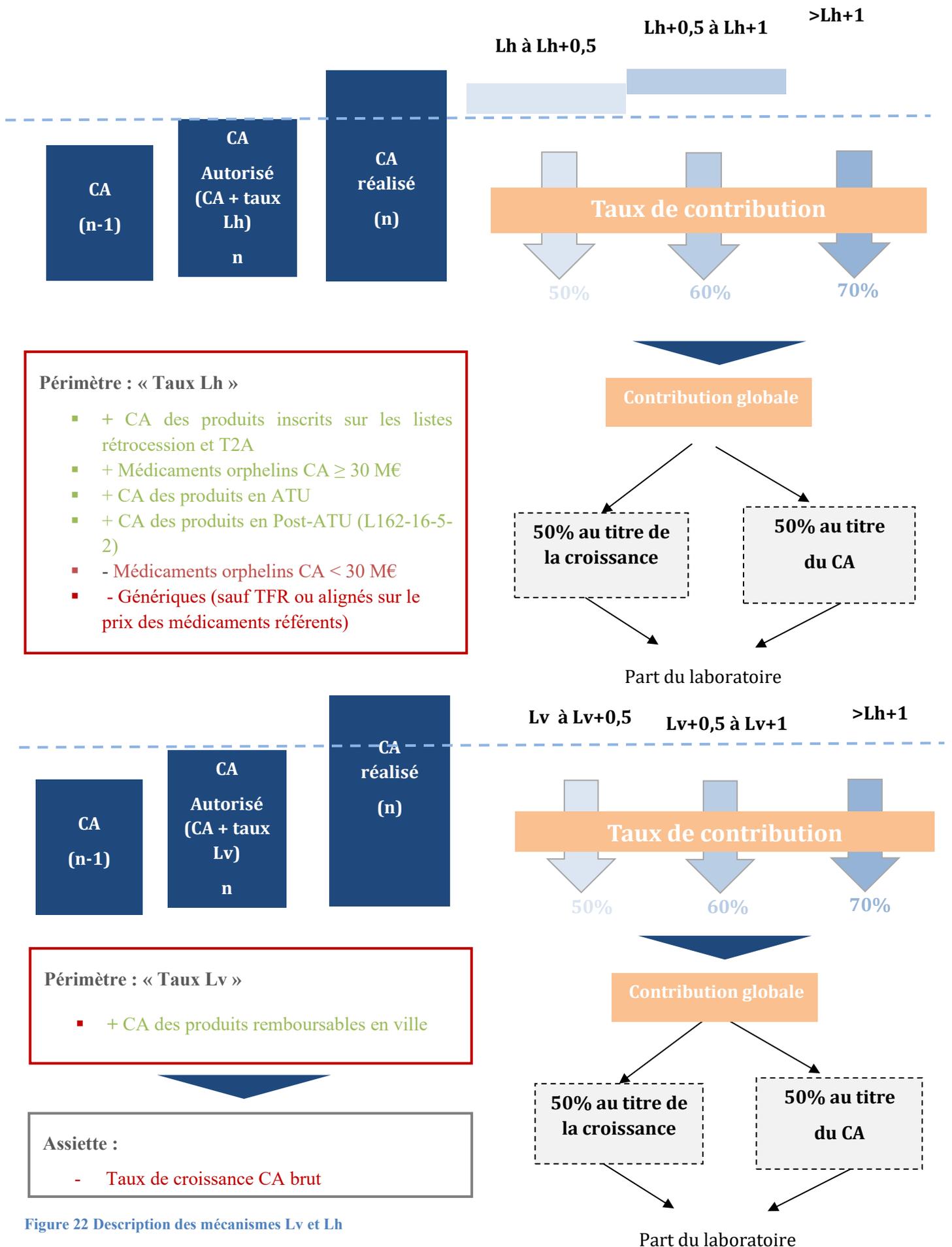


Figure 22 Description des mécanismes Lv et Lh

2.3.1.4 Le mécanisme M : Un périmètre du CA qui correspond à l'ensemble des dépenses des médicaments

L'article 21 de la LFSS pour 2019 (62) a modifié l'article L. 138-10 du CSS (41), en fusionnant les mécanismes Lv et Lh en un mécanisme unique qui devient le taux M. De plus, ce mécanisme instaure un montant du CA et non plus uniquement un taux de croissance, fixé à 23,99 Milliards d'euros dans la LFSS pour 2021.

Le **périmètre du CA** du mécanisme M couvre l'ensemble des médicaments remboursables composé des médicaments en ville et à l'hôpital (rétrocession, liste en sus, ATU et post ATU). Contrairement aux mécanismes Lv et Lh sont compris en sus, tous les médicaments génériques et orphelins.

L'**assiette** du CA est calculée nette de remises à déduire à savoir :

- Les remises conventionnelles (décrite dans la section 1.1.3)
- Les remises ATU et post ATU (décrite dans la section 1.1.3)
- Le montant S, correspondant au montant dû par les entreprises qui exploitent un ou des médicaments pour l'année 2018

Concernant la **répartition de la contribution** entre les laboratoires, contrairement aux autres mécanismes, seul le poids du CA de chaque laboratoire par rapport au CA total est pris en compte. Ainsi, la croissance du CA n'est plus un critère impactant la répartition de la contribution.

La Figure 23 décrit ce mécanisme.

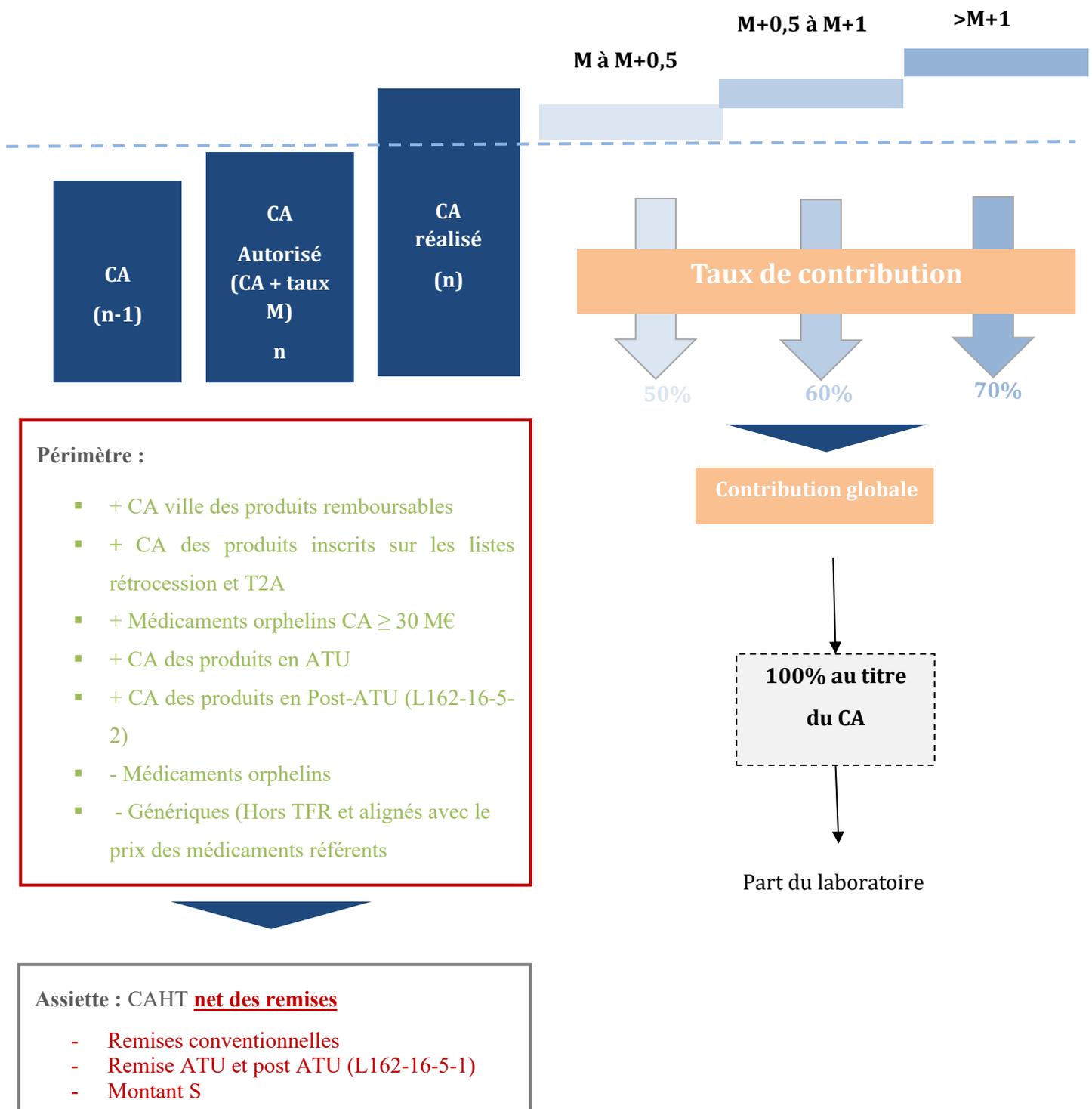


Figure 23 Description du mécanisme M

2.3.1.5 Résultats

Les différents mécanismes décrits dans cette section donnent un panorama des évolutions de la CDS.

Bien que ces mécanismes aient connus des évolutions, le principe reste inchangé. En effet, en cas de dépassement d'un certain seuil, la CDS se déclenche entraînant le reversement d'une contribution collective par les entreprises redevables.

Toutefois, le principe reste le même, mais les paramètres du calcul du CA tendent à évoluer.

Des modifications du mécanisme sont observées au cours du temps, au niveau :

Du périmètre du CA :

Il couvre actuellement :

- Les médicaments délivrés en ville. Ceci se traduit par l'inclusion des médicaments remboursables en officine de ville
- Les médicaments délivrés à l'hôpital, à la suite de l'inclusion des médicaments en rétrocession et les médicaments inscrits sur la liste en sus de la T2A.

De plus, après leurs exclusions puis leurs inclusions, les génériques, les médicaments orphelins et les médicaments sous ATU et post ATU ont été inclus.

L'assiette du CA :

Le CA initialement calculé en brut, sans prise en compte des remises, est finalement calculé en net, depuis 2015 (mécanisme L). Le type de remises inclus a lui aussi évolué au cours du temps.

Les paramètres de la répartition de la contribution :

Au départ, la contribution due par les entreprises redevables était dépendante du poids de leur croissance, de leur CA et de leurs charges sur la promotion avant d'aboutir avec le mécanisme M à une répartition reposant uniquement sur le CA.

Ainsi, au regard de ces évolutions, nous pouvons nous interroger sur les raisons de ces réformes. Y-a-t-il une transposabilité de ces modifications aux évolutions du marché des médicaments ? Quelle a été la résultante de ces réformes sur le taux de croissance et le montant de dépassement au regard du seuil défini ?

Afin d'apporter des éléments de réponse, dans une première partie, l'évolution des paramètres du CA en lien avec l'évolution du marché des médicaments sera présentée. Puis dans une seconde partie, l'évolution du taux de croissance des médicaments sera analysée. Pour finir une troisième partie décrira le résultat de la régulation de ce mécanisme pouvant se traduire par le montant de dépassement du seuil au cours du temps

2.3.2 L'analyse des paramètres de la clause de sauvegarde

L'analyse qui suit reprend l'évolution des paramètres identifiés dans la partie une. Puis une analyse de l'évolution des taux de croissance est réalisée. Ainsi, le résultat de cette régulation via l'analyse des dépassements de la clause sera présenté.

Trois sections constituent cette analyse :

- La première section est une analyse **des principaux paramètres du CA** de la clause de sauvegarde identifiés dans la partie 2.3.1 selon l'évolution du marché des médicaments.
- La seconde section décrit l'évolution **des taux de croissance votés** au cours du temps
- La troisième section permet d'identifier **le résultat de cette régulation** en analysant le montant du dépassement annuel de la clause.

2.3.2.1 Les paramètres du CA : révélateur de l'évolution du marché des médicaments

L'évolution de la clause de sauvegarde a permis d'identifier les principaux paramètres ayant évolué au cours du temps. Ces évolutions concernent essentiellement le CA pris en compte au cours du temps (Figure 24).

Seront traités dans cette partie, l'évolution du périmètre et de l'assiette du CA soumise à la clause de sauvegarde selon l'évolution du marché ainsi que l'évolution des critères qui déterminent la répartition de la contribution selon les laboratoires redevables.

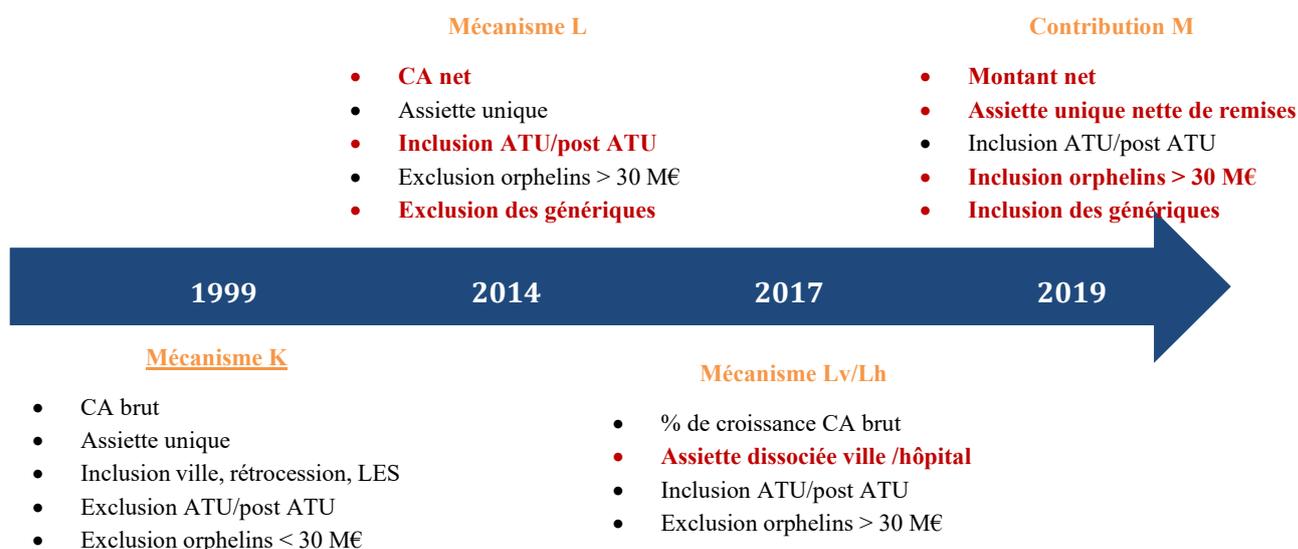


Figure 24 L'évolution de la clause de sauvegarde au cours du temps

2.3.2.1.1 Le périmètre du CA

Le périmètre du CA de la CDS a évolué au cours du temps (Figure 25), basé initialement, sur le marché des médicaments délivrés en ville. L'élargissement au périmètre des médicaments remboursables délivrés à l'hôpital s'en est suivi en 2006. L'inclusion des médicaments en rétrocession et ceux inscrits sur la liste en sus, marquent ce tournant.

Puis, l'année 2014, fut marquante avec l'inclusion des médicaments sous ATU et post ATU. Enfin, la mise en place de la contribution M, marque l'inclusion des médicaments orphelins et des génériques.

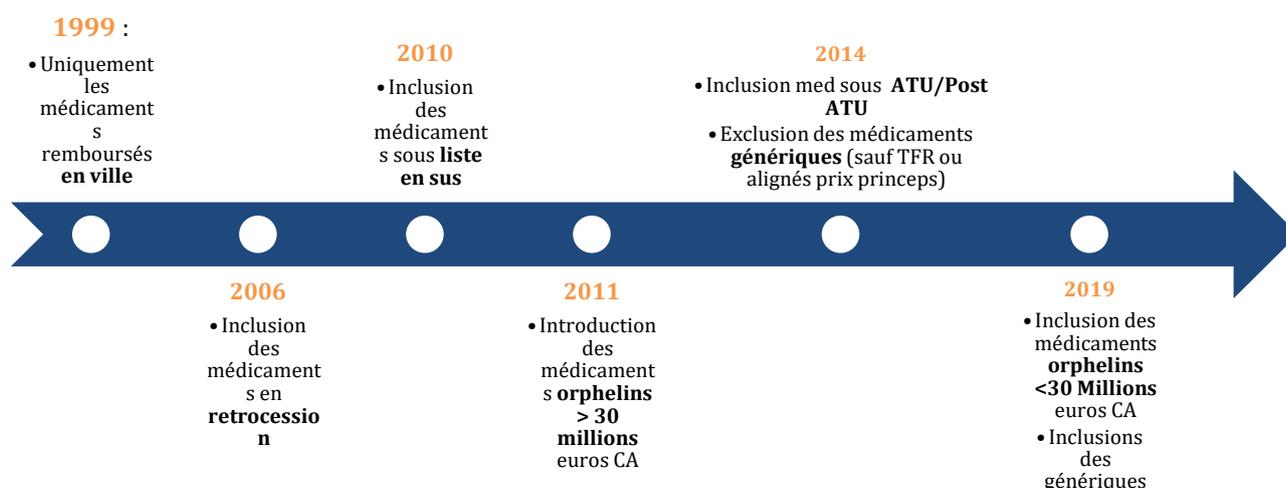


Figure 25 Frise chronologique de l'évolution du périmètre de la clause de sauvegarde (source LFSS/CSS/Rapport d'activité du CEPS)

Ainsi, nous pouvons nous interroger sur les raisons de l'inclusion de ces médicaments au cours de l'évolution. En pratique, est ce que ces modifications du CA soumises à la CDS représentent l'évolution du marché des médicaments ?

Afin d'apporter des éléments de réponses, l'évolution du marché des médicaments a été étudiée. L'analyse du marché a été décomposée selon les paramètres de la CDS identifiés dans la partie 1, ces éléments seront mis en relation avec l'évolution :

- Des médicaments délivrés en ville (médicaments en officines de ville)
- Des médicaments délivrés à l'hôpital (rétrocession et médicaments financés en sus)
- Des médicaments bénéficiant d'un accès dérogatoire (ATU / post ATU)
- Des médicaments orphelins
- Des médicaments génériques

Le rapport d'activité du CEPS de 2019 (63), fournit les ventes de médicaments remboursables par type de financement.

Les données sont issues du Groupement pour l'Elaboration et la Réalisation de Statistique (GERS), qui est un groupement d'intérêt économique indépendant. Ce dernier est utilisé en tant que tiers de confiance, le GERS, collecte auprès des laboratoires, les ventes réelles aux établissements des médicaments. (64) et permet de disposer de données exhaustives.

Les données chiffrées permettant d'analyser l'évolution du marché des médicaments proviendront essentiellement de cette source.

La répartition des médicaments délivrés en officine, financés en sus et en rétrocession, n'est pas disponible entre 2000 et 2007. De plus, le rapport d'activité du CEPS pour 2020, n'étant pas encore publié, à ce jour, ne nous a pas permis de disposer des données de 2020.

Ainsi, l'analyse sera réalisée sur un horizon temporel de 2008 à 2019.

- ◆ **En 1999, seuls les médicaments remboursables en officine de ville** étaient soumis à cette clause.

Ainsi, l'évolution des ventes des médicaments remboursables en officine de ville (exprimés en prix fabricant hors taxe (PFHT)) entre 2000 et 2019, par rapport au CAHT total des médicaments remboursables a été analysée afin d'identifier les raisons de l'introduction des médicaments remboursables en officine de ville dans un premier temps.

La Figure 26 décrit une évolution stable des ventes des médicaments délivrés en officine de ville sur la période de 2008 à 2019 avec un CAHT de 18,725 milliards d'euros en moyenne. Ainsi, les ventes des médicaments délivrés en ville, représentent 73% du CAHT des médicaments remboursables, soit la part majoritaire des dépenses des médicaments.

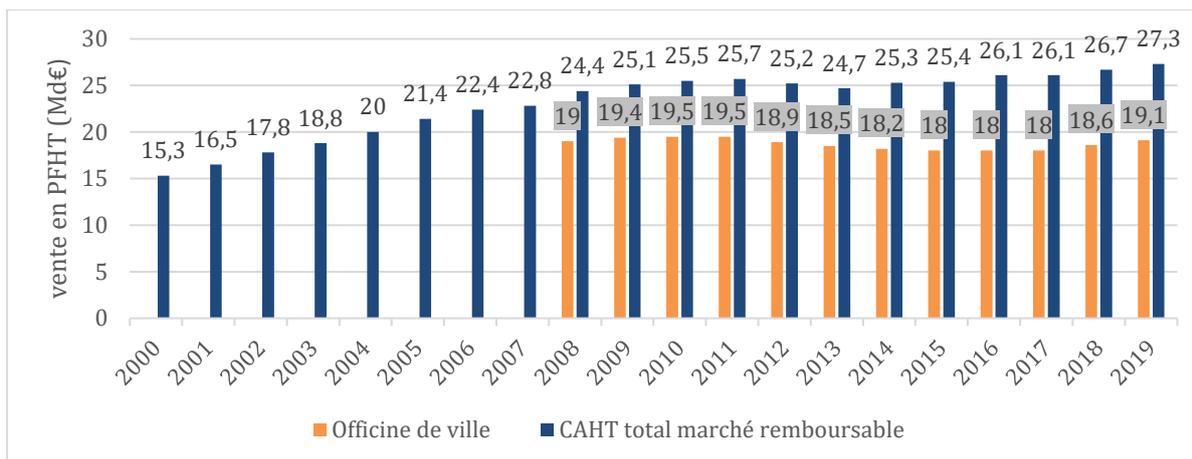


Figure 26 Evolution des ventes des médicaments délivrés en officine en PFHT depuis 2000 (source CEPS)

Au regard de la part dominante des ventes des médicaments délivrés en ville, l'introduction de ces médicaments dans le périmètre du CA de la CDS, permet de garantir la représentativité du secteur.

- ◆ **Puis, l'année 2006, marque l'introduction des médicaments remboursables, délivrés à l'hôpital.** Dans un premier temps, les médicaments rétrocedés ont été introduits, s'en est suivi en 2010, l'introduction des médicaments financés en sus de la T2A

La Figure 27, présente l'évolution des ventes en PFHT des médicaments délivrés en rétrocession et ceux financés en sus de la T2A entre 2008 et 2019. Il est observé sur cet horizon temporel une croissance de +33% et de +35% respectivement pour ces deux types de médicaments.

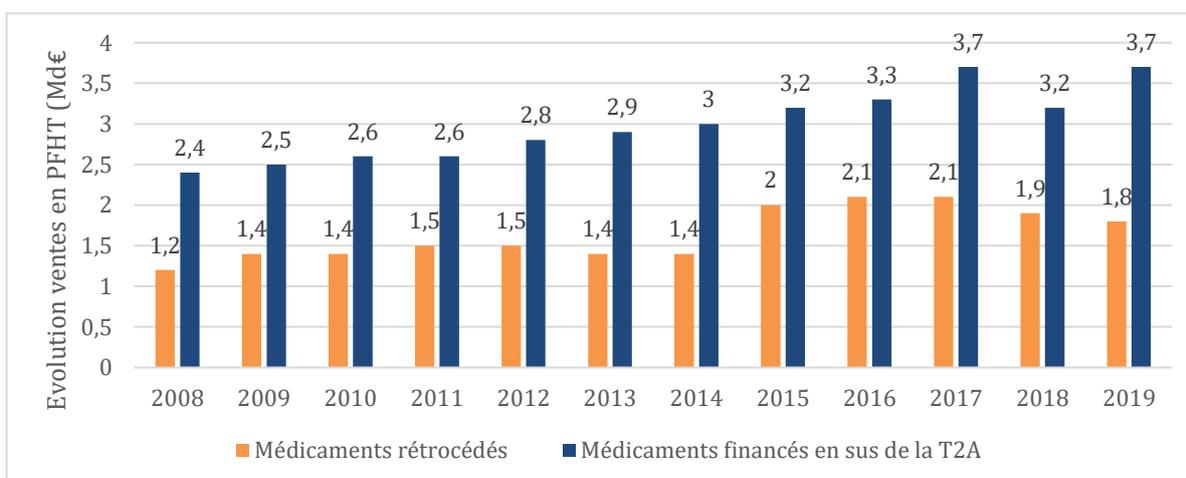


Figure 27 Evolution des ventes des médicaments délivrés en rétrocession et financés en sus (source CEPS)

- Nous ne disposons pas des données chiffrées des ventes des médicaments en rétrocession en 2006 et en 2007, néanmoins, selon le rapport d'activité du CEPS de 2007 (65), les ventes totales de ces médicaments, ont connu une progression de 10,6% par rapport à 2006. La progression des ventes des médicaments délivrés en rétrocession s'explique notamment par une hausse de prix de 15% des immunoglobulines inscrites en rétrocession en 2006 (66) puis l'arrivée des médicaments de l'hépatite C en 2015 (67). L'introduction de ces médicaments dans la CDS, en 2006, au regard, de la revalorisation de ces innovations coûteuses et de la croissance du poids de leur CA par rapport au CAHT total, permettait d'améliorer la représentativité du CA.
- Concernant la croissance des ventes des médicaments sur la liste en sus, traduisant l'arrivée d'innovations onéreuses, ces dernières représentent une part importante du CAHT total. En 2010, le poids des médicaments inscrits sur la liste en sus représentait à lui seul, 11% des dépenses des médicaments. Compte tenu de cette part importante, ces médicaments ont été introduits dans le périmètre du CA de la CDS.

Une croissance constante du CAHT de ces médicaments est observée. Ces innovations sont peu nombreuses mais coûteuses ; en effet, en 2019 neuf spécialités concentraient 53% de la dépense totale des ventes de médicaments de la liste en sus (63). Plusieurs innovations onéreuses sont arrivées sur le marché au cours des dernières années, à savoir les médicaments antiviraux (hépatite C, VIH), les immunothérapies et plus récemment, les thérapies ciblées principalement en oncologie.

Au regard de ces innovations, inscrites sur la liste en sus et sur la liste de rétrocession, l'inclusion de ces mécanismes dans le périmètre de la CDS permet de garantir la représentativité des dépenses dans ce domaine.

Comme évoqué, des innovations onéreuses arrivent sur le marché. Nous pouvons nous interroger sur l'impact de ce médicament sur les dépenses des médicaments sous statut d'ATU et la conséquence sur la clause de sauvegarde.

- ◆ En effet, **l'année 2014, est une année marquante par l'arrivée de nouveau traitement pour l'hépatite C (VHC) dont le Sovaldi®.** En tant qu'innovation de

rupture onéreuse, son arrivée sous statut d'ATU questionne sur la soutenabilité du système et les moyens de pris en charge.

Afin d'identifier la conséquence de l'arrivée de ces innovations, sous statut dérogatoire, l'évolution des dépenses des médicaments bénéficiant d'un accès précoce (ATU puis post ATU) a été analysée.

La Figure 28 retrace cette évolution de 2008 à 2019 et ainsi, indique un CA des médicaments bénéficiant d'un accès dérogatoire multiplié par 10 en 2014. Ceci est suivi d'une baisse des dépenses avec un CAHT estimé à 0,6 milliards d'euros en 2015. Toutefois, nous pouvons observer que cette croissance reste soutenue par rapport à 2013 (multiplié par 6) avant de se stabiliser entre 0,7 et 0,9 Milliard d'euros entre 2016 et 2019.

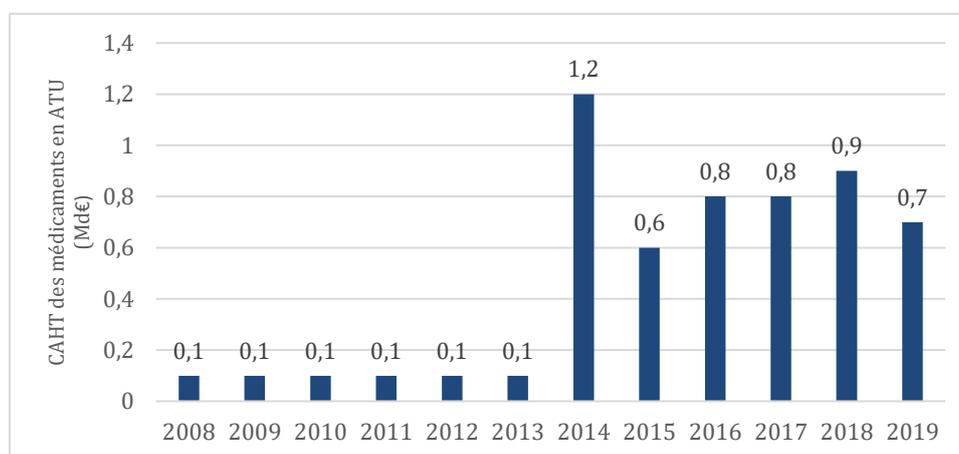


Figure 28 Evolution du CAHT des médicaments sous ATU (Source CEPS)

Ainsi, une évolution spectaculaire du CAHT des médicaments sous accès précoce est observée en 2014. Puis, la croissance reste soutenue après cette date.

L'année 2014 a été marquée par l'arrivée de nouveaux médicaments du VHC sous statut d'ATU puis post ATU après l'obtention de leur AMM (68). Un médicament remarquable est le Sovaldi® ayant bénéficié d'une période d'accès précoce sur l'année 2014 (du 27 septembre 2013 au 17 novembre 2014).

L'indemnité librement fixée par Gilead commercialisant Sovaldi®, était de 18 667€ la boîte, soit un coût de traitement standard de trois mois de 56 000€. Nous ne disposons pas du CAHT du Sovaldi, néanmoins, selon le rapport d'activité du CEPS de 2014 (69) : « la croissance majeure enregistrée était pour l'essentiel imputable aux nouveaux médicaments du traitement du VHC (Sovaldi®, Daklinza®, Olysio® et Harvoni® en fin d'année) ».

Au regard de cette dépense importante, le constat de l'évolution des ventes en milieu d'année 2014 et les prévisions de croissance pour 2014 ont conduit le CEPS à s'interroger sur la mise en œuvre de la CDS, compte tenu de l'importante progression des dépenses liées à ces produits de traitement du VHC.

En effet, le taux K a effectivement été dépassé en 2014. La décision a été prise de recourir à un nouveau dispositif de régulation spécifique aux dépenses occasionnées par les traitements du VHC (comprenant Sovaldi®, Daklinza®, Olysio® et Harvoni®). L'article 3 de la LFSS pour 2015(70) avec application aux dépenses de l'exercice 2014 a introduit **la contribution W conformément à l'article L.138-19-1 du CSS (71)**.

Le principe de cette clause spécifique reposait sur un montant W déterminé par la loi et si ce montant était accru de plus de 10% par rapport au même CA réalisé l'année précédente (minoré des remises), les entreprises titulaires des droits d'exploitation de ces médicaments étaient soumises à une contribution.

Afin d'obtenir un ordre de grandeur pour 2014, les remises dues au titre de ce nouveau dispositif ont été de 76,5M€.

De plus, au regard de la massive croissance du CAHT des médicaments sous accès précoce la LFSS pour 2015 (70) marque la refonte du mécanisme K en taux L et **l'introduction des médicaments sous ATU/Post ATU dans le périmètre du CA** de la CDS. Cette refonte suit donc l'arrivée des médicaments de l'hépatite C sous ATU et Post ATU.

L'ajout des médicaments bénéficiant de l'accès dérogatoire fait sens même après 2014, au regard de la croissance maintenue de ces médicaments. Cette croissance maintenue, peut s'expliquer par 3 facteurs :

- L'augmentation du nombre d'ATU.

Le nombre d'ATU de cohorte (ATUc) correspondant à un accès précoce s'adressant à un groupe ou sous-groupe de patients traités et surveillés dans le cadre d'un protocole d'utilisation thérapeutique (PUT), a été multiplié par 2 en moyenne après 2014 (Figure 29(72)).

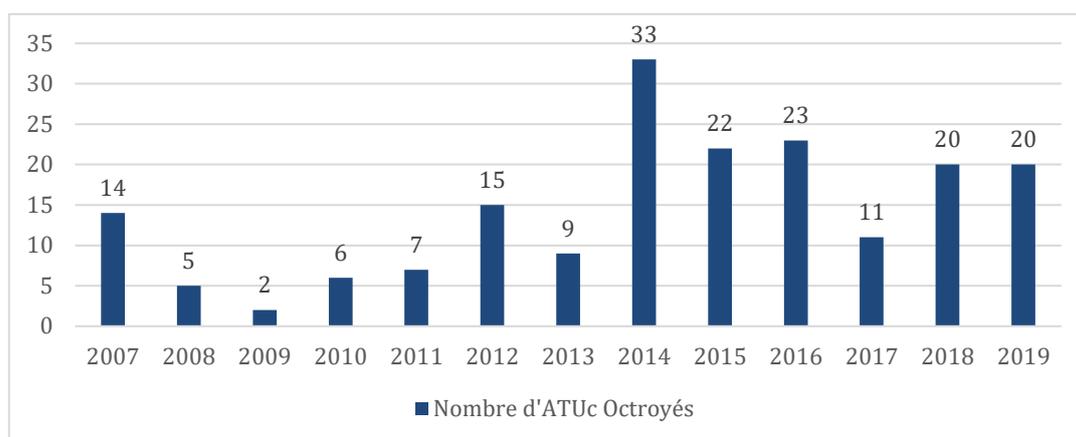


Figure 29 Evolution du nombre d'ATU de cohorte au cours du temps (Source : rapports d'activité ANSM)

- L'augmentation du temps de prise en charge en post ATU

Le délai de prise en charge des médicaments en post ATU était fixé à 7 mois après l'obtention de l'AMM L'article 48 de LFSS pour 2014 (73) a abrogé ce délai en d'augmentant la de prise en charge jusqu'à la publication du prix et du remboursement au JO (74). Ceci augmente mécaniquement la durée de prise en charge de ce mécanisme dérogatoire.

- La mise en place des ATU d'extension d'indication

L'article 65 de la LFSS de 2019 (62), étant le dispositif d'accès précoce aux extensions d'indications thérapeutiques de certains médicaments.

Ces 3 mécanismes (le nombre d'ATU octroyées, le temps de prise en charge par l'Assurance Maladie des médicaments sous ATU et l'ouverture de ce dispositif à d'autres statuts (extensions d'indication ou post-AMM) permettent de justifier la croissance maintenue des médicaments sous ATU et post ATU.

L'ajout des médicaments sous ce statut d'accès dérogatoire permet de contribuer à la représentativité des médicaments remboursables, au regard de leur croissance maintenue.

Ainsi, l'arrivée d'innovations est observée au cours des 10 dernières années, témoignant de l'évolution du secteur des médicaments. Néanmoins, au regard de l'évolution stable des dépenses des médicaments délivrés en ville contrebalançant à l'évolution massive des dépenses des médicaments délivrés à l'hôpital, présentés en amont. Une interrogation s'est posée quant à la représentativité au plus juste de ces deux marchés.

◆ **L'année 2017 a été marquée par la scission du mécanisme L en deux mécanismes L en ville et L à l'hôpital**

Selon le rapport de la cour des comptes de 2019 (22), décrivant l'évolution des 2 marchés des médicaments remboursables :

- Marché de ville (les médicaments délivrés en officine et en rétrocession)
- Marché hospitalier (comprenant aussi les médicaments financés via le GHS)

Ces données ne représentent pas le marché des médicaments couverts dans le cadre de la CDS mais nous donne une indication de l'évolution du marché en ville et du marché hospitalier. En effet, la CDS, intègre les médicaments en rétrocession dans le marché hospitalier compte tenu de leur délivrance à l'hôpital. L'intégration des médicaments en rétrocession dans le marché de ville comme sur la Figure 30, entraîne une croissance du médicament en ville plus importante que celle comprise dans la CDS.

La Figure 30, décrit une évolution contrastée entre le marché de ville et le marché hospitalier :

- La **stagnation de l'évolution du marché de ville** est due à une modération des remboursements de médicaments en ville (en croissance de + 0,9% par an en moyenne)
- La **progression très rapide du marché hospitalier**, s'explique par l'arrivée de médicaments onéreux et innovants présentés en amont (traitements de l'hépatite C, anticancéreux, antiviraux dans une moindre mesure), remboursés aux établissements de santé en sus de la T2A. Une évolution de + 6,1% par an (22) est constatée pour les médicaments hospitaliers.

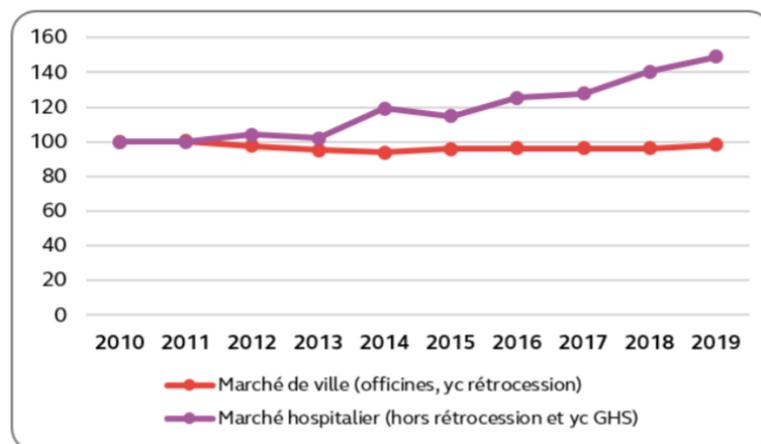


Figure 30 Evolution (base 100) du chiffre d'affaires des médicaments remboursés ou pris en charge par l'assurance maladie réalisée en ville et à l'hôpital (Source : Cour des comptes d'après données CEPS et GERS)

Afin de répondre à cette croissance différenciée, en 2017, le mécanisme L est réformé en 2 mécanismes permettant de distinguer le marché de ville et le marché hospitalier. Un taux d'évolution distinct était mis en place. Le taux de croissance pour le marché de ville « Lv » était de 0% au regard de la stagnation de la croissance et pour le marché hospitalier de 2% compte tenu de l'évolution des dépenses.

Cette scission a été réalisée afin de gagner en lisibilité, en permettant de suivre l'évolution de chacun des secteurs et afin de suivre au plus juste le secteur du médicament.

Au cours du temps, nous observons que la CDS a eu pour objectif d'être la plus représentative du marché et ainsi d'introduire tous les médicaments remboursables pour lesquels une évolution du CA était observée. Ainsi, la question sur l'introduction des médicaments orphelins dans le périmètre de la CDS s'est posée compte tenu de la croissance des dépenses que ce secteur représente.

- ◆ Après l'exclusion des **médicaments orphelins** du périmètre de la CDS, ces derniers ont été ré-introduits dans le mécanisme M, en 2019

L'évolution du nombre de médicaments orphelins et l'enjeu de ce type de médicaments ont été observés afin d'identifier les raisons de l'exclusion puis l'inclusion de ces médicaments.

Un médicament dit « orphelin », au sens de la réglementation européenne, est destiné à traiter des maladies rares correspondant à une pathologie fortement invalidante ou mettant la vie en danger et affectant moins de 5 patients sur 10 000(75).

Le marché des médicaments orphelins connaît une croissance importante, avec l'arrivée de nombreuses thérapies (Figure 31), on compte 64 médicaments orphelins en développement en 2001 contre 147 en 2017.

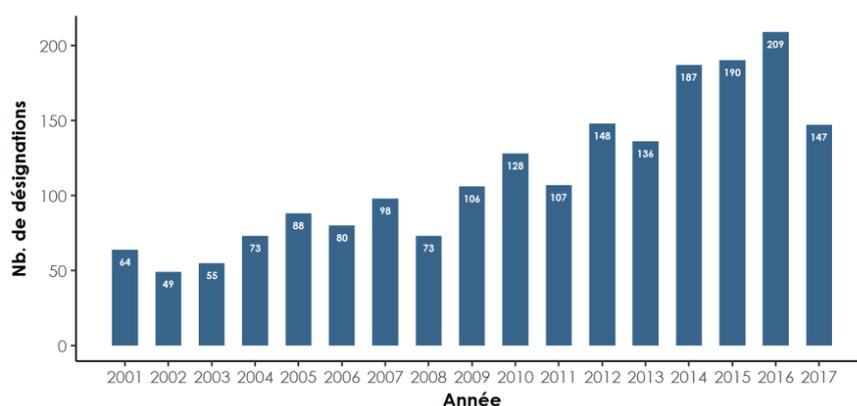


Figure 31 Nombre de désignations de médicaments orphelins par année en Europe (source : Thèse "les médicaments orphelins : les déterminants du prix en France")

L'arrivée importante de ces nouveaux médicaments s'accompagne d'une forte croissance des dépenses.

Le marché des médicaments orphelins, tout circuit de distribution confondue (ville, rétrocession, liste en sus et statut ATU et Post ATU), s'élève à 1,9 Md€ en 2019(3), en hausse de 33% par rapport à 2018. Les ventes sont réalisées majoritairement à l'hôpital (70% des ventes de médicaments orphelins). Elles progressent de 38,2% sur un an, en lien avec la commercialisation de Yescarta® et Kymriah® indiqués dans le traitement du lymphome.

Ainsi, le nombre de médicaments orphelins est en croissance soutenue depuis plusieurs années(76).

Pour les médicaments orphelins, la clause de sauvegarde :

- Reflète l'évolution du marché des médicaments orphelins. Initialement peu développé ces médicaments ont été exclus du périmètre du CA de la CDS (Figure 32) puis, en suivant l'évolution des dépenses liées aux médicaments orphelins, ils ont été ré-inclus.

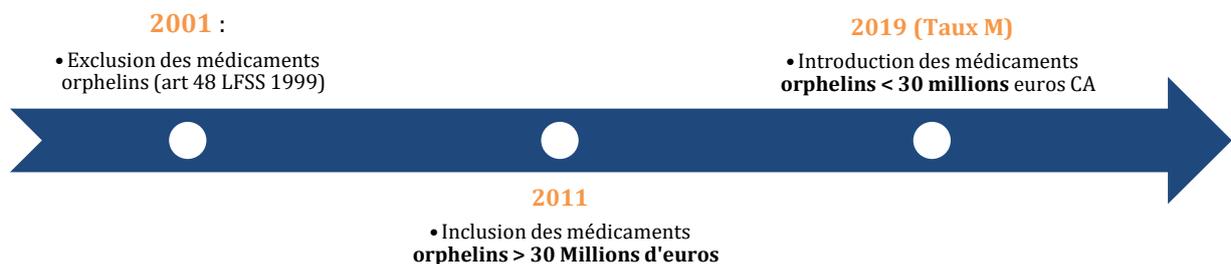


Figure 32 Frise chronologique des réformes de la clause de sauvegarde pour les médicaments orphelins (source : LFSS/CSS)

- A servi de levier politique au développement des médicaments orphelins en France.

En effet, l'article 48 de la LFSS pour 1999 (39) a institué une mesure incitative en faveur des médicaments orphelins. L'objectif était d'encourager les laboratoires à développer ces médicaments, en permettant d'exclure de l'assiette de la clause de sauvegarde le CA réalisé au titre de ces médicaments. De plus les frais de promotions engagés pour ces médicaments étaient soumis à des règles particulières pour la détermination de l'assiette de la contribution due sur les dépenses de publicité conformément à l'article L. 245-1 du CSS (77) et ont permis une nouvelle fois d'inciter au développement de ces thérapies.

Dans le cadre des médicaments orphelins, la CDS fut dans un premier temps un levier incitatif au développement d'innovations puis toujours dans un objectif de représentativité des médicaments générant de la croissance, ces derniers ont été introduits dans la CDS.

L'année 2019, instaurant le mécanisme M marque aussi, l'introduction de tous les médicaments génériques autrefois exclus de la clause. Ainsi, nous pouvons nous interroger sur l'inclusion de ces médicaments qui part effet prix et structure, génèrent des économies. L'analyse de ce type de médicaments et le poids financier qu'ils représentent actuellement ont été réalisés.

- ◆ Le montant M, **introduit l'ensemble des génériques** dans le périmètre du CA soumis à la CDS.

Les génériques, selon leur définition juridique sont des copies d'un médicament de référence appelé « princeps » dont le brevet est expiré. Compte tenu de cette caractéristique, ces médicaments n'ont pas à amortir des frais de recherche et de développement, ni à payer des redevances d'exploitation. Ainsi, ils sont moins chers que les médicaments princeps et leur fixation de prix est régie par l'article 19 de l'accord cadre (66).

La mise sur le marché d'un générique entraîne une baisse du prix fabricant hors taxe (PFHT) du princeps de -20% et la fixation du PFHT des génériques est de -40% du prix du princeps après la baisse de prix de -20%. Ainsi, la mise sur le marché d'un générique permet de générer des économies.

Les génériques sont encadrés par un répertoire géré par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Ce répertoire permet d'identifier pour chaque princeps, les génériques associés. Selon les estimations du LEEM, en 2019 (76), le CA de ce répertoire s'élevait à 5,2 milliards d'euros (1,6 milliard pour les princeps et 3,6 milliards pour les génériques, soit 27% du marché remboursable (Figure 33).

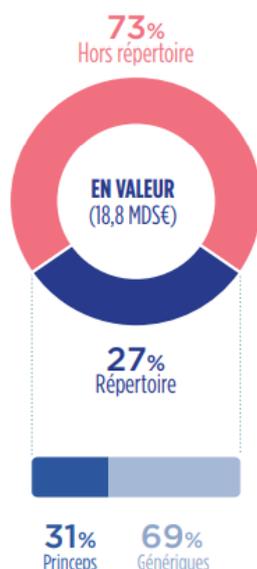


Figure 33 Le marché des génériques en 2019 (source LEEM d'après le GERS)

Ainsi, bien que les génériques soient initialement un moyen de contribuer à la réalisation d'économies, aujourd'hui ils génèrent un CA notable qui contribue aux dépenses des médicaments.

La CDS par l'exclusion des génériques (sauf ceux sous TFR et ceux alignés au prix des princeps) du périmètre du CA en 2015, puis leur inclusion en 2019, témoigne de l'évolution de la CDS selon le marché, mais a aussi servi de levier politique, en incitant le développement des génériques.

En effet, l'exclusion des génériques en 2015 sauf ceux ne contribuant pas à la génération d'économie (les génériques sous TFR et ceux alignés sur le prix des princeps) a permis d'inciter et faciliter leur mise sur le marché d'économie. Puis, au regard de leur CA notable (3,6 milliards) en 2019 et ainsi, leur participation aux dépenses de santé, les inclure dans le périmètre du CA de la clause de sauvegarde permet de justifier la représentativité de tous les acteurs.

◆ Résultat

L'évolution de la CDS témoigne de la flexibilité du mécanisme selon le marché des médicaments. L'objectif était d'être le plus représentatif du marché en intégrant tous les médicaments générant de la croissance. Cette analyse décrit leur inclusion successive en lien avec le marché.

2.3.2.1.2 L'assiette

En sus, de l'évolution du périmètre du CA de la CDS, la section 2.3.1, a montré une évolution du calcul de l'assiette au cours du temps (Figure 34)

Initialement calculée selon le CA brut (sans prendre en compte les remises), elle sera par la suite calculée selon le CA net, puis selon le taux de croissance du CA brut sur deux années consécutives. Puis le mécanisme M, introduira un montant net en 2019.



Figure 34 Frise chronologique du calcul de l'assiette de la clause de sauvegarde (source : LFSS)

Les réformes réalisées sur le calcul du CA au cours du temps amènent à nous interroger sur l'évolution des remises des médicaments.

Ainsi, la Figure 35 présente l'évolution des remises des médicaments de 2012 à 2019. Une croissance massive du montant des remises est observée depuis 2012, passant de 404 Milliards d'euros en 2012 à 3 115 Milliards d'euros en 2019 (3), soit une croissance + 453% en 7 ans.

Ceci est largement motivée par l'évolution des remises produits, le montant a été multiplié par plus de cinq (+437% sur 7 ans) (3).

Compte tenu de cette croissance importante des remises brutes, l'introduction en 2015 du calcul de l'assiette de la CDS en CA net a permis d'introduire ces remises. Selon les administrations centrales, le raisonnement en CA net permet de garantir que seul le CA ayant eu un réel effet sur l'évolution des dépenses d'assurance maladie est pris en compte (61).

Néanmoins, le CA net interroge sur la prévisibilité du déclenchement de la CDS par les laboratoires ; en effet, les remises conventionnelles conclues entre les laboratoires et le CEPS étant confidentielles, il est difficile pour un laboratoire d'anticiper les remises ayant été conclues individuellement par chaque laboratoire et ainsi prévoir la contribution collective due.

Ainsi, dans le but d'améliorer la lisibilité et la prévisibilité pour les laboratoires comme pour l'administration, la LFSS pour 2017 a supprimé la référence à une assiette collective nette des différentes remises conventionnelles versées par les entreprises (78) au profit du calcul de l'assiette en brut. De plus, le mécanisme pour 2017 étant sous forme de taux Lv et Lh afin de garantir une meilleure représentativité des marchés ville et hôpital (section Le périmètre du CA 2.3.2.1.1), il a été privilégié un taux de croissance du CA brut afin de rendre comparables les assiettes prises en compte d'une année sur l'autre pour le calcul de la contribution (70).

Puis en 2019, à la suite du passage de nombreuses innovations coûteuses de l'hôpital vers la ville et dans le but de simplifier et homogénéiser les mécanismes, est mise en place une assiette unique comprenant les 2 marchés. Au regard de cette assiette, le taux de progression ne faisait plus sens et un montant M exprimé en net a été mis en place. Le montant permet ainsi de gagner en visibilité et l'expression en net d'être représentatif des dépenses réelles.

◆ Résultat

A l'image de l'évolution du périmètre de la CDS, le calcul de l'assiette a suivi l'évolution du marché des médicaments. Ce calcul en net ou en brut, se situe entre gain de prévisibilité et régulation selon les dépenses réelles des médicaments et explique ce changement de méthodologie de calcul au cours du temps.

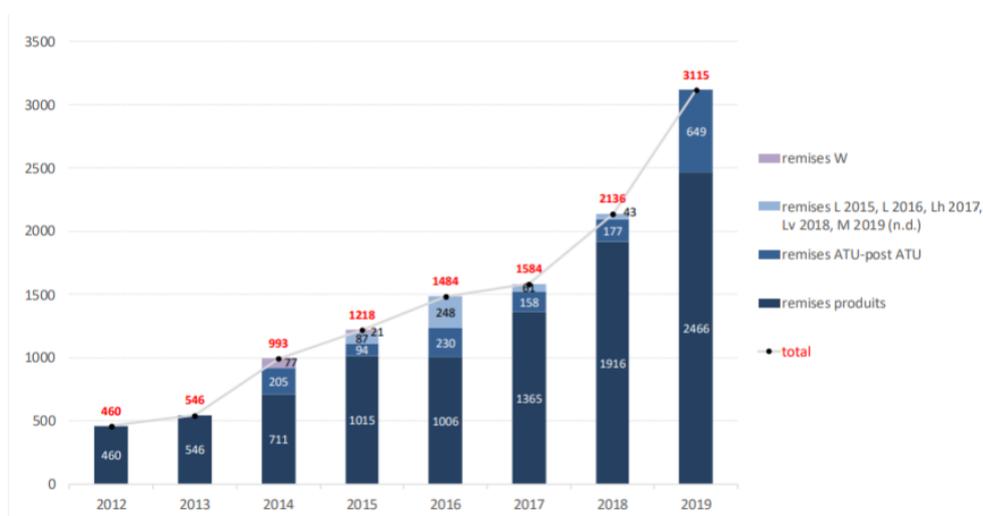


Figure 35 Evolution des remises brutes de fin d'année n facturées en année n+1 (Md€) (source CEPS)

2.3.2.1.3 La répartition de la contribution

Le troisième paramètre identifié dans la section 2.1.1, sont les critères définissant la répartition de la contribution due par les entreprises en cas de dépassement du seuil de la croissance fixée.

Lors de la mise en place de la clause de sauvegarde en 1999, la contribution était dépendante du CA, de la croissance et des dépenses promotionnelles (Figure 36).

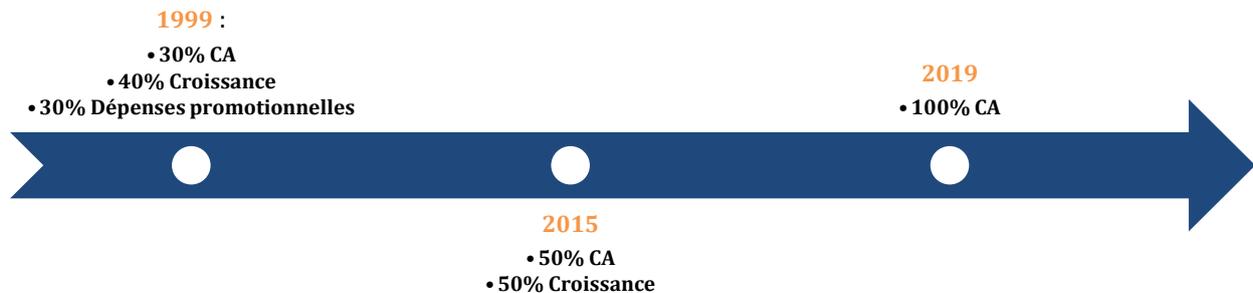


Figure 36 Frise chronologique des critères régissant la répartition de la contribution au titre de la clause de sauvegarde (source LFSS)

Puis, en 2015, la prise en compte des dépenses promotionnelles a été supprimée afin de ne considérer que le poids du CA et de la croissance des laboratoires. En effet, selon le CEPS, ces engagements quantitatifs avaient l'inconvénient de ne donner aucune garantie sur l'opportunité (pour l'assurance maladie) et la pertinence des dépenses de promotion engagées (36). Dans certains cas, la prise en compte des dépenses promotionnelles pouvait empêcher une entreprise de promouvoir un produit dont le régulateur souhaitait le lancement, tout en permettant à d'autres entreprises de promouvoir des produits de moindre intérêt pour la collectivité.

En 2019, dans le but de gagner en lisibilité et en prévisibilité la prise en compte du poids de la croissance a été supprimée. En effet, prévoir le poids individuel de la croissance d'un laboratoire était un exercice complexe, compromettant la prévisibilité et l'anticipation de la contribution due par les entreprises. Ceci a permis d'aboutir au système actuel prenant en compte uniquement le CA.

2.3.2.1.4 Résultat

L'analyse de l'évolution du CA de la CDS à travers l'évolution du marché montre un périmètre, une assiette et des critères de répartition de la contribution ayant évolué selon la croissance du marché, dans le but d'être représentatifs du secteur. Actuellement le mécanisme M prend en compte l'entièreté des médicaments remboursables générant de la croissance.

Nous pouvons ainsi, nous interroger sur l'évolution du second paramètre majeur de la CDS à savoir, le taux de croissance voté au cours du temps. En pratique, quels ont été les taux de croissance octroyés en fonction du temps ? Comment le taux de croissance a-t-il évolué afin de prendre en compte ces innovations ?

2.3.2.2 L'évolution du taux de croissance voté

La croissance allouée au secteur du médicament est devenue une priorité politique. En effet, elle s'inscrit dans les engagements du Conseil Stratégique des Industrie en Santé (CSIS) pour 2021(79). Une ambition de 2,4% de croissance (soit supérieur au taux voté actuellement) pour l'équivalent de l'ONDAM produits de santé englobant les médicaments et les dispositifs médicaux a été affichée pour 2021. Le but étant de soutenir les innovations et la production des industries du médicament. Ainsi, le taux de croissance fixé interroge et tant à être augmenté.

Selon les termes de l'article L.138-10 du CSS de 1998 (31), l'objectif du taux de croissance est de garantir une croissance du CA du médicament compatible avec l'ONDAM (40).

La Figure 37 décrit l'évolution du taux de croissance alloué au médicament au regard du taux de l'ONDAM voté. L'analyse de cette figure témoigne d'une corrélation entre l'ONDAM et le taux de croissance.

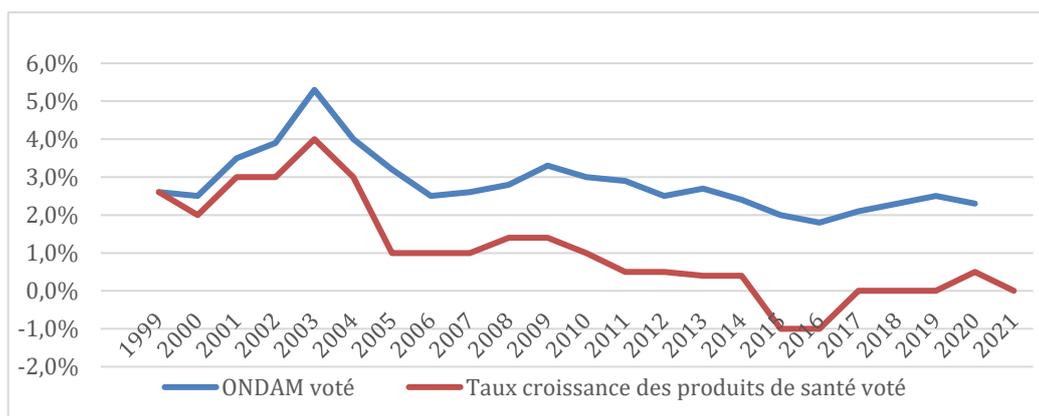


Figure 37 Evolution du taux de croissance du médicament et de l'ONDAM voté

Néanmoins, après un taux de croissance du médicament voté identique à celui de l'ONDAM en 1999, au cours du temps, les taux ont été décorrélés aboutissant à une différence de 2 points entre l'ONDAM et le taux de croissance, en 2019. Le taux de croissance annuel moyen a ainsi diminué de 4 points en quinze ans (5% en 2003 contre à 0,5% en 2019 avant d'être revalorisé à 1% au cours de l'année).

Les taux de croissance votés ne cessent de décroître, atteignant un taux négatif en 2015 et en 2016, justifié par l'assemblée nationale dans les débats de l'élaboration de la LFSS(80) que « ce taux fixé traduit l'objectif gouvernemental de stabilisation des dépenses de remboursement de l'ensemble des médicaments par l'assurance maladie. En effet, du fait de la hausse tendancielle

de la part des remboursements des médicaments à la charge de l'assurance maladie (liée à l'augmentation de la part des patients admis en ALD (Affection de Longue Durée) et donc exoncérés du ticket modérateur), la stabilité des dépenses des médicaments remboursés suppose un seuil de progression négatif ».

Puis, lors de la dissociation des taux Lv et Lh, régulant séparément les médicaments délivrés en ville et à l'hôpital, l'équilibre de ces taux (0% pout Lv et 3% pour Lh) prenant en compte les molécules innovantes et onéreuses à l'hôpital, a permis de revenir à un taux de croissance agrégé de 0,5% selon la pondération (Lv = 75% et Lh = 25%).

A compter de 2019, le montant de la dépense est désormais défini en une unique enveloppe, englobant la ville et l'hôpital (contribution M). Pour 2019, le montant M initialement fixé à 0,5%, a été réhaussé à 1% à la suite des annonces du Président Emmanuel Macron lors du CSIS de juillet 2018. Ce taux est ainsi supérieur aux taux de croissance de l'année précédente.

Le taux de croissance représente un enjeu majeur car il se situe entre régulation et attractivité du secteur, permettant la prise en charge d'innovations.

2.3.2.3 Montant de dépassement

Au regard de l'évolution du CA et du taux croissance, le résultat de cette régulation peut se traduire par le montant du dépassement de la CDS en fonction du temps.

La Figure 38 décrit l'évolution des dépassements de la CDS au cours du temps.

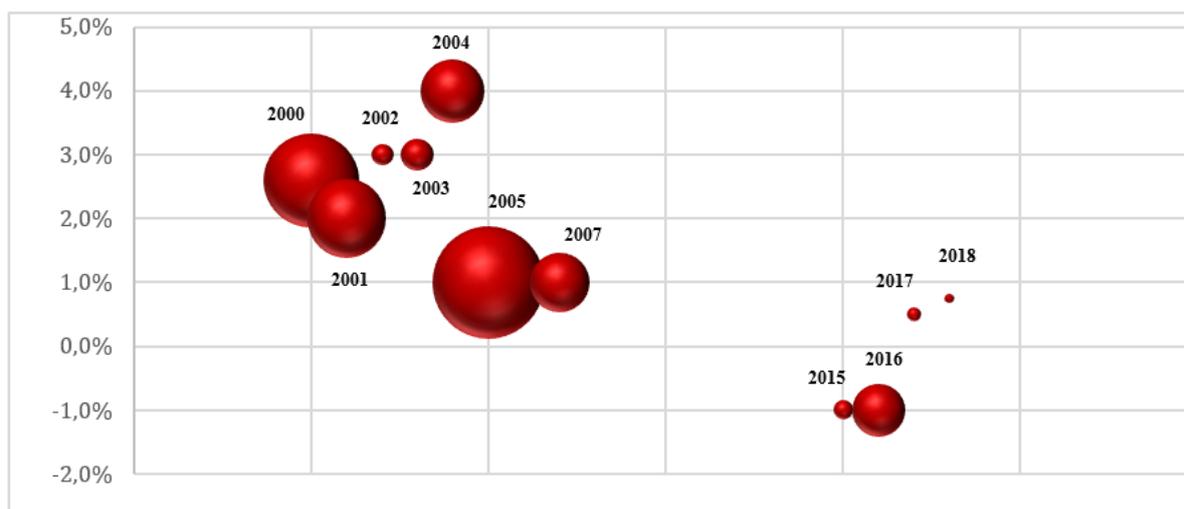
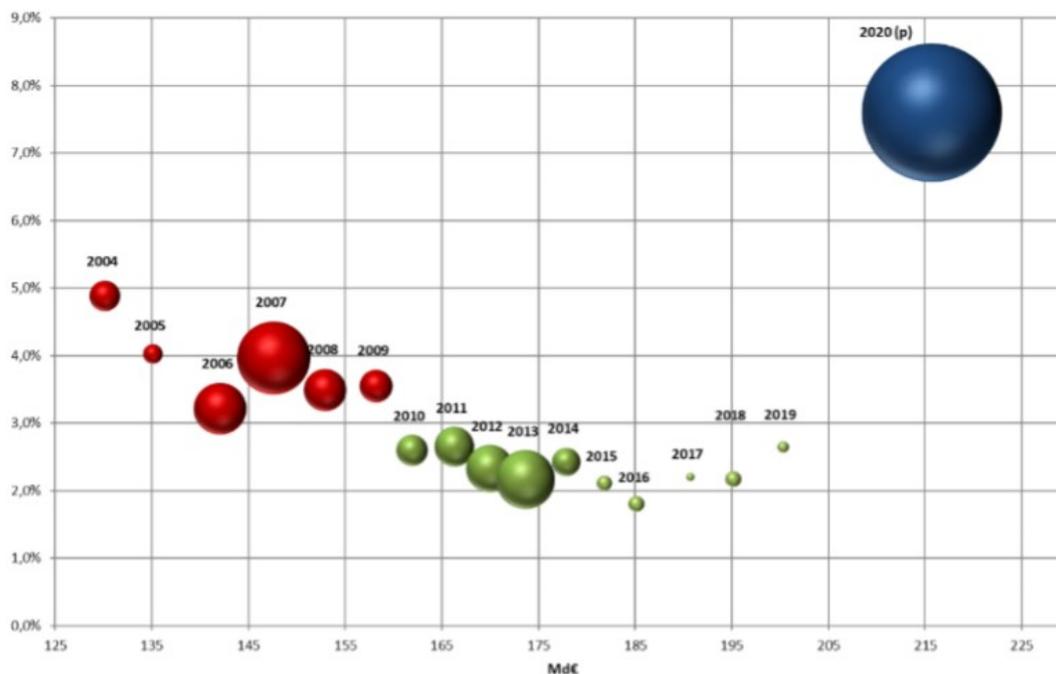


Figure 38 Evolution des dépassements de la clause de sauvegarde (source Rapport d'activité du CEPS 2019/ Cour des comptes 2007)

Les montants entre 2000 et 2007 sont exprimés en bruts tandis que les montants de 2015 à 2018 sont exprimés en nets. Ainsi, ces données sont indiquées à titre indicatif mais ne sont pas comparables.

En 2006, les baisses de prix ont été telles que la croissance du CAHT n'a pas dépassé le taux k (0,7% contre 1%). Ainsi, le montant de la CDS a été nul (81).

En pratique, le déclenchement de la CDS n'a pas eu lieu de 2008 à 2014 car le marché du médicament connaissait une certaine stabilisation résultant à la fois du faible nombre d'innovations thérapeutiques majeures et de l'accroissement de la régulation des prix (61). En effet, les baisses de prix ont été telles en 2011 et surtout depuis 2012 que la croissance et le montant de la clause de sauvegarde a été nul. Une telle situation s'était produite en 2006, 2008 et 2010. Néanmoins depuis 2014, marqué par l'arrivée d'innovations onéreuses (hépatites C, VIH, oncologie), le déclenchement de la CDS a été annuel. Ces déclenchements depuis 2014 sont observés alors que l'ONDAM (Figure 39) est sous exécuté depuis 2010.



Note de lecture : en abscisses figure le niveau de dépenses constaté en milliards d'euro et en ordonnées le taux d'évolution associé ; la taille de la bulle représente l'ampleur du dépassement (en rouge) ou de la sous-exécution (en vert). Ainsi, en 2020, les dépenses totales dans le champ de l'ONDAM atteindraient 224,6 Md€, soit une évolution à périmètre constant de +7,6%.

Figure 39 Evolution du dépassement de l'ONDAM depuis 2004 (source Cour des comptes)

Ainsi, nous pouvons nous interroger sur le taux de croissance alloué au médicament compte tenu des innovations émergentes et de cet ONDAM sous exécuté.

De plus, l'évolution du marché des médicaments a permis d'identifier des baisses de prix notables et des montants croissants associés aux remises conventionnelles. Or, depuis 2014, le taux de croissance voté est dépassé chaque année. Ceci peut être imputable à l'arrivée des innovations. Nous pouvons donc nous interroger sur la représentativité de ce taux alloué au regard des nouveaux traitements et sur les conséquences de cette régulation sur la croissance nette du médicament.

La Figure 40 indique l'évolution du CA net régulé du médicament (ville et hôpital) issu du BIPE (Bureau d'informations et de prévisions économiques) selon les données du GERS. Ainsi, entre 2010 et 2020, le CA net du médicament est resté stable, malgré l'arrivée des innovations.

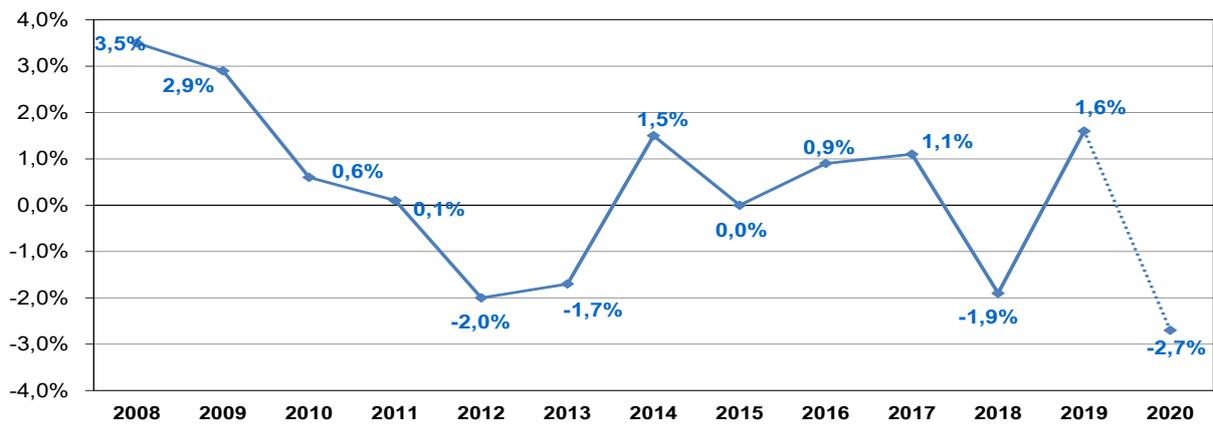


Figure 40 Evolution du CA net du médicament depuis 2008 (source : BIPE, données du GERS)

De plus, au regard de la crise sanitaire du COVID 19, l'année 2020 est marquée par un ONDAM nettement supérieur aux années précédentes, accompagné d'un dépassement massif de l'objectif. Ainsi, le devenir du taux de croissance alloué au médicament se pose. Peut-on envisager un taux de croissance du médicament plus bas que celui déjà réalisé afin de compenser les dépenses liées à la crise sanitaire ?

2.3.2.4 Résultat

La CDS a évolué selon la croissance du marché des médicaments en intégrant successivement toutes les spécialités générant de la croissance dans le périmètre de son CA.

Ces différentes évolutions ont conduit au montant M, comprenant l'entièreté des médicaments présentant une croissance. Ainsi, est contenu dans le calcul de l'assiette du CA l'ensemble des innovations coûteuses qui arrivent sur le marché.

Néanmoins, les taux de croissance fixés pour le médicament sont décroissants depuis 2004. Ceci entraîne des dépassements annuels de la CDS de l'ordre de 100 millions d'euros depuis 2015 et qui devrait augmenter avec un dépassement de l'ordre de 500 millions d'euros pour 2021, alors que les remises et les baisses de prix s'accroissent. Ainsi, le déclenchement annuel interroge sur la pertinence de la fixation du taux de croissance alloué.

Afin d'émettre des pistes de réflexions permettant de répondre à ces interrogations, des interviews ont été réalisées. Des points de vue d'intervenants de différents secteurs (LEEM, institutions publiques, industriels) ont pu être confrontés afin d'obtenir des éléments de réponses.

Ces éléments seront présentés dans la partie 3.

3 LES PERSPECTIVES DE LA CLAUSE DE SAUVEGARDE : PISTES DE REFLEXIONS

3.1 La clause de sauvegarde : un mécanisme à réformer ?

Nous avons pu analyser dans la seconde partie les différents paramètres impactant la CDS. Un CA adapté à l'évolution du médicament, prenant en compte l'entièreté des molécules contribuant aux dépenses a été identifié lors de l'analyse de cette thèse. Néanmoins, la diminution du taux de croissance depuis 2004 et l'émergence des innovations onéreuses interrogent.

Différents acteurs de la régulation des dépenses de l'assurance maladie ont été contactés. L'objectif de ces entretiens était de collecter leur perception de ce mécanisme, en identifiant les écueils et ainsi, envisager des perspectives pour la CDS :

- Le **point de vue institutionnel** est représenté par Mme Stéphanie CHORT, rapporteur général du CEPS, Mme Floriane PELON, cheffe du bureau des produits de santé à la DSS et Mme Elodie DE LA BOUTRESSE, chargée de mission Technologie médicales et dispositifs médicaux à la Direction Générale des Entreprises (DGE).
- Le **point de vue industriel** est représenté par Mme Clémentine BODY, directrice adjointe des affaires gouvernementales et affaires publiques de la filiale France de Biogen, M. Patrick BERTIN, économiste de la santé et M. Jean-François LOPEZ, managing partner chez un cabinet conseil nommé AEC.
- Le **point de vue du LEEM** est représenté par M. Eric BASEILHAC, directeur des affaires économiques de l'organisation des entreprises du médicament (LEEM).

3.1.1 La perception de la clause de sauvegarde, une vision commune ?

Les différents acteurs s'accordent sur la perception de la CDS. Elle apparait comme un dispositif qui s'est développé au cours du temps, illustrant la volonté de s'adapter aux évolutions du marché des médicaments. Les multiples réformes sur le périmètre et le calcul de l'assiette du CA ont été réalisés dans le but d'atteindre deux objectifs.

Le premier est la simplification du dispositif. La prise en compte uniquement du CA pour la répartition de la contribution est un exemple de simplification permettant de se soustraire de la prise en compte de la croissance des laboratoires, difficilement anticipable.

Le second objectif est le gain d'exhaustivité, illustré notamment par l'inclusion de l'ensemble des médicaments comprenant le marché de ville et hospitalier, afin d'aboutir à un mécanisme prenant en compte l'ensemble des médicaments moteur de la croissance.

Ainsi, des forces et des faiblesses ont été identifiées par les différents acteurs.

Un consensus apparaît concernant la perception des forces de ce dispositif. La CDS apparaît comme un mécanisme de régulation visant à compenser une éventuelle sur-exécution de l'enveloppe budgétaire accordée aux médicaments remboursés en ville et à l'hôpital. La mise en place d'un tel dispositif de régulation collective des dépenses liées aux médicaments serait donc légitime. La régulation du médicament étant imprévisible (exemple : arrivées d'innovations coûteuses, crises sanitaires...), un mécanisme « *ex post* », qualifié au cours des entretiens de « filet de sécurité » ou « variable d'ajustement », en complémentarité de la régulation individuelle permet de contenir les dépenses de l'enveloppe budgétaire accordée aux médicaments.

De plus, ce système permettrait d'assouplir les négociations individuelles du prix des médicaments en introduisant une dernière étape de régulation « *a posteriori* ». Elle a été qualifiée de « parachute » permettant de supporter les dépenses supplémentaires par certains acteurs.

Toutefois, les points de vue divergent concernant l'identification des faiblesses du mécanisme. Les éléments présentés représentent l'ensemble des écueils évoqués.

L'**imprévisibilité du dispositif** constitue le premier écueil identifié. Deux paramètres seraient imputables au manque de prévisibilité :

- ◆ Le CA des médicaments étant collectif, l'anticipation du CA global et ainsi du déclenchement ou non de la CDS au niveau individuel, par les laboratoires est un exercice complexe.
- ◆ Le calcul en net, par essence relevant du secret des affaires car résultant de négociations entre chaque laboratoire et le CEPS, complexifie l'anticipation du dépassement de la clause et le montant à prévoir par les laboratoires.

Le second écueil est **la durée de la procédure**. Il se compose, du délai alloué à la déclaration par chaque laboratoire, du contrôle par le CEPS, puis le calcul du CA par l'Union de recouvrement des cotisations de sécurité sociale et d'allocations familiales (URSSAF). Ainsi, le calcul de la contribution est réalisé en aval de la déclaration du CA des médicaments de tous les laboratoires concernés. Compte tenu de la complexité du mécanisme, des erreurs dans les déclarations par les 172 laboratoires conventionnés en 2019 (82) sont souvent observées. Ceci allonge le temps du calcul de la contribution conduisant à un délai d'environ un an entre le début des déclarations du CA par les entreprises et la communication du montant dû. La résultante est un décalage des montants à provisionner par les laboratoires.

Le **taux de croissance** constitue le troisième écueil évoqué. Au niveau industriel, ce taux est considéré comme inadapté voir « insincère » face aux innovations. Comme observé dans la partie 2, le taux de croissance alloué au médicament décroît depuis 2004 entraînant un CA net du médicament stable, alors que des innovations onéreuses arrivent sur le marché. Une sur exécution des économies sur le médicament serait ainsi observée depuis 2014.

Ce taux inadapté pourrait être imputé à un horizon scanning des innovations trop court, ne permettant pas d'identifier l'émergence des nouvelles thérapies.

Le dernier écueil déclaré est le **montant du dépassement de la CDS qui tend à augmenter**. Les montants de dépassement de la CDS étaient en moyenne de l'ordre 100 millions d'euros jusqu'en 2019 tandis que la prévision pour 2021 serait d'environ 500 millions d'euros. Au niveau industriel cela augmente les montants à provisionner et diminue l'attractivité du secteur.

Une divergence renforcée des points de vue a été identifiée concernant l'interprétation du déclenchement de la CDS :

- ◆ Le point de vue industriel traduit le dépassement de la CDS par un taux de croissance voté inadapté à la croissance réelle du médicament. La CDS étant un mécanisme « chapeau », au niveau industriel, dans le cadre d'un budget idéal, il ne devrait pas y avoir de déclenchement de ce dispositif.
- ◆ Le point de vue institutionnel serait que le déclenchement de la CDS traduise un bon fonctionnement de la régulation du médicament. La CDS arrivant en

complémentarité et « *a posteriori* », son déclenchement signifierait que la régulation individuelle réalisée « *a priori* » n'est pas excessivement restrictive.

Compte tenu de l'ensemble de ces points de vue, la CDS est perçue comme un mécanisme utile et indispensable à la régulation des médicaments qui a évolué au travers de l'évolution du secteur. Néanmoins, deux écueils majeurs subsistent :

- Le manque de prévisibilité par les laboratoires.
- L'adaptation aux innovations émergentes

3.1.2 Quelles pistes d'amélioration pour ce mécanisme ?

◆ Répondre à l'imprévisibilité

L'année 2015 a marqué le passage du calcul du CA brut en CA net à la suite de l'augmentation du montant des remises. Néanmoins, cette transition a accentué l'imprévisibilité du mécanisme, entraînant d'importantes difficultés comptables pour les entreprises concernant le montant à provisionner.

Cette difficulté pourrait s'accroître dans les prochaines années au regard des montants importants de la croissance brute observée sur l'année 2020 et le début de l'année 2021.

Afin de remédier à cet écueil, deux pistes d'amélioration ont été évoquées :

- La mise en place **d'un outil de suivi du CA net** par le LEEM. L'objectif est de permettre à chaque entreprise de disposer d'éléments d'estimation de la contribution en cours d'année en passant par la déclaration des laboratoires de leur CA net auprès d'un tiers de confiance tout au long de l'année. Ainsi, le but serait d'obtenir une meilleure visibilité du montant lié à la CDS en cas de dépassement.

De plus, ce mécanisme pourrait avoir une seconde utilité, notamment lors de l'élaboration de la LFSS. Cet outil permettrait d'indiquer le CA du médicament au cours de l'année et pourrait constituer un outil d'aide à la définition du taux de croissance.

- La prise en compte du **CA calculé en brut**. Comme indiqué dans la section 2.3.2.1.2, l'assiette du CA était calculée en brut de 1999 à 2014. Il permettait de se substituer des remises confidentielles et de gagner en prévisibilité. Néanmoins, un calcul selon le CA brut n'est pas représentatif des montants réels des dépenses liées aux médicaments.

Toutefois, la CDS étant un mécanisme « on/off », se traduisant par un dépassement ou non du seuil de déclenchement fixé, si le taux de croissance est adapté à ce CA, le mécanisme garde son rôle principal qui est de « sauvegarder » le budget du médicament tout en gagnant en prévisibilité pour les laboratoires.

Le second écueil majeur identifié était la fixation du taux de croissance pour assurer son adaptation aux innovations émergentes.

◆ **L'adaptation du taux de croissance à l'arrivée des innovations**

Le taux de croissance alloué au médicament est décroissant depuis 2004 ; or comme évoqué dans la partie 2, le secteur est marqué par l'émergence d'innovations dû à l'arrivée des antiviraux, des anticancéreux avec, actuellement, le développement des biothérapies. Ceci entraîne de facto une croissance des dépenses notamment, au regard de leur prix. Compte tenu de ces tendancielles opposés (taux de croissance alloué décroissant et une croissance réelle des dépenses qui augmentent) le taux alloué est considéré par certains acteurs comme « insincère » et sous capitalisé par rapport aux besoins.

La décroissance de ce taux voté est un facteur favorisant la stabilité du CA net des médicaments observé depuis 2010 et pourrait compromettre l'attractivité du secteur. Ainsi, un taux de croissance adapté au marché et aux innovations devrait être envisagé afin de prendre en compte ces innovations.

Dans le cadre de cette thèse, les échanges avec les différents acteurs ont permis d'envisager des déterminants pour le calcul de ce taux de croissance. Le but est de répondre à ce contexte et de satisfaire deux objectifs :

- la nécessité de maintenir une attractivité du secteur et donc un taux de croissance représentatif du marché,
- réguler les dépenses des médicaments afin de permettre l'accès aux soins et la pérennité du système.

Les déterminants envisagés tendent à répondre à ces deux objectifs et ainsi être représentatifs de l'évolution du marché. Les critères suivants constituent les déterminants évoqués :

- Les paramètres démographiques (vieillessement de la population, prise en compte de la chronicisation des traitements) permettraient de répondre à la transposabilité à la population générale
- Les paramètres épidémiologiques dont la crise sanitaire du COVID 19 en est l'exemple permettraient de suivre les besoins de la population durant les épidémies
- La dynamique des innovations en cohérence avec le contexte actuel des innovations émergentes

L'anticipation de la dynamique des innovations est un élément complexe au regard de l'imprévisibilité de l'arrivée de ces thérapies. Il serait primordial d'envisager un horizon scanning étendu afin de prévoir l'ensemble des innovations thérapeutiques pouvant émerger.

Dans le but de prendre en compte cette dynamique et d'optimiser la prospective, des initiatives récentes ont été réalisées :

- Le développement par le LEEM d'un horizon scanning à partir des données accessibles publiquement sur les essais cliniques en cours. Ce mécanisme permettrait d'identifier les médicaments en développement et il devrait être complété par l'approfondissement des hypothèses possibles d'impacts thérapeutiques, organisationnels et financiers.
- Une initiative de coopération internationale nommée IHSI (Internationale Health Scanning Initiative) permettant de mutualiser l'exercice prospectif au niveau international. Cette initiative se compose à ce jour de plusieurs pays : le Portugal, le Canada, l'Irlande, le Danemark, les Pays-Bas, la Belgique, la Suisse et la Suède

L'objectif de cette coopération est de partager des informations sur les innovations thérapeutiques émergentes sur un horizon de 2 à 5 ans.

De plus, les innovations arrivant par vagues, il a été évoqué lors de ces échanges, la mise en place d'un système pluri annualisé pour le calcul du taux de croissance avec un point d'atterrissage (exemple sur 3 ans) permettant de garantir une variabilité de la croissance durant la période et ainsi contenir la fluctuation des dépenses.

Enfin, dans le but d'optimiser l'attractivité du secteur, un système de réallocation du budget au médicament lors des sous-exécution serait une piste envisageable.

La Figure 41 résume les forces et faiblesses sous forme de SWOT perçues par les différents acteurs.



Figure 41 SWOT de la clause de sauvegarde

Selon ces points de vue, la CDS apparaît comme une composante de la régulation des médicaments indispensables à la maîtrise des dépenses de santé. Néanmoins, certains acteurs déplorent le manque d'adaptabilité du taux de croissance alloué aux médicaments, ne prenant pas en compte l'arrivée des innovations et entraînant *de facto* un dépassement de la CDS. Ainsi, des pistes de réflexions quant aux déterminants pouvant être pris en compte ont été envisagées.

La CDS est un système clé de la régulation devant faire face à l'émergence des innovations. Une discussion autour de la clause de sauvegarde et des pistes de réflexions permettant de répondre à l'enjeu de l'accès aux nouvelles thérapies tout en assurant la soutenabilité du système seront évoquées dans la partie 3.2.

3.2 La clause de sauvegarde, un équilibre entre régulation collective des dépenses liés aux médicaments, l'accès au soin pour tous et les innovations

3.2.1 Discussion

La CDS s'inscrit en complémentarité du système de régulation *a priori* réalisée par le CEPS. Elle présente un intérêt à deux niveaux :

- Au niveau collectif, elle apparaît comme un « filet de sécurité » lors de dépenses majeures
- Au niveau individuel, elle fluidifie les négociations de prix réalisées « *a priori* » en assurant une régulation « *a posteriori* ».

Ainsi, par son fonctionnement la CDS est un outil indispensable à la régulation du système et permettrait l'introduction de molécules onéreuses tout en assurant l'équilibre des dépenses.

Deux paramètres majeurs influencent ce dispositif : le CA et le taux de croissance.

L'analyse réalisée lors de cette thèse a permis d'identifier l'évolution de la CDS au cours du temps. Il est observé une adaptation du périmètre, du calcul de l'assiette du CA et des critères de la répartition de la contribution à l'évolution du marché. Chaque réforme du système a permis de répondre à une problématique.

- Le **manque de représentativité** du périmètre et de l'assiette du CA lors de l'élaboration de la CDS a été compensé par l'inclusion des acteurs de la croissance (médicaments délivrés en ville, à l'hôpital comprenant la rétrocession et les médicaments sous liste en sus, les médicaments orphelins, les génériques et les médicaments sous ATU et post ATU). Néanmoins, l'inclusion des médicaments en intra-GHS se pose, bien que pris en compte dans la tarification forfaitaire allouée aux hôpitaux, ils contribuent à la croissance du budget des médicaments et pour autant ils ne sont pas inclus dans le périmètre de la CDS.
- L'**imprévisibilité** du dispositif est un élément prédominant omniprésent au cours de l'évolution du mécanisme. La CDS, par nature collective est dépendante de l'ensemble des acteurs contribuant à la croissance. Ainsi, au niveau de chaque entreprise, l'imprévisibilité est majeure avec des impacts financiers potentiellement importants. Le mécanisme prenant en compte dans un premier temps une répartition de la contribution

selon le CA, la croissance et les dépenses promotionnelles, interroge sur la prévisibilité du dépassement par les entreprises. L'identification du poids de la croissance d'un laboratoire par rapport à la croissance de l'ensemble des entreprises était un mécanisme complexe et difficilement anticipable. Les réformes ont permis de répondre à cet objectif, en supprimant la prise en compte de la croissance, au profit uniquement du CA étant plus prévisible.

- **L'exhaustivité du mécanisme** : la prise en compte du CA net au profit du CA brut a permis d'être plus représentatif des dépenses réelles des médicaments dans un cadre où l'évolution des montants des remises est majeure.

Le CA a su évoluer au rythme de l'évolution du marché et s'adapter aux innovations émergentes. L'aboutissement de cette évolution est le mécanisme M dont le périmètre est représentatif du marché.

De plus, cette analyse a permis d'identifier un second rôle de la CDS, à savoir, un levier politique. Un exemple illustrant ce rôle est l'exclusion des médicaments orphelins en 1999, permettant l'incitation du développement de ces médicaments.

Toutefois, le second paramètre de la CDS (le taux de croissance), n'a pas suivi cette dynamique. Malgré l'arrivée massive des innovations, le taux alloué diminue depuis 2004. Cela pourrait présager d'un taux de croissance, sous-estimé par rapport à la dynamique du marché, orienté majoritairement par les économies à réaliser sur le secteur. Cette surrégulation interroge sur l'attractivité du marché et les moyens mis en œuvre afin de répondre aux besoins et à l'arrivée d'innovations.

L'arrivée du Sovaldi en 2014 a été un exemple d'innovation dont la CDS n'a pas pu compenser le surcoût, conduisant à la mise en place d'une clause spécifique. Ce dispositif a permis de maintenir le budget des dépenses sans impacter l'ensemble des acteurs du marché. Néanmoins, elle va à l'encontre de l'objectif principal de ce système collectif et impose une double régulation de l'innovation (régulation individuelle via la négociation du prix et la régulation de classe thérapeutique via cette contribution). Elle interroge ainsi sur la soutenabilité du système face aux innovations.

Le rapport du HCAAM (Haut Conseil Pour l'Avenir de l'Assurance Maladie) du 27 mai 2021(83) confirme cette surrégulation dans un contexte d'innovation et d'augmentation démographique. Ce rapport cite que : « Les ressources financières sont établies en fonction de

leur soutenabilité macro-économique pour les finances publiques. La contrainte budgétaire de la décennie passée a de fait été considérée comme excessive, compte tenu de la charge élevée des intérêts de la dette épidémiologique et organisationnelle générée lors des décennies précédentes ».

Ainsi, l'inadéquation de ce taux de croissance à la croissance réelle des dépenses du médicament portée par l'émergence des molécules onéreuses interroge. La partie 3.2.2 permet d'envisager les moyens pouvant être mis en place afin de répondre à l'arrivée des innovations de ruptures (thérapies géniques) tout en régulant les dépenses du médicament afin de maintenir la pérennité du système.

3.2.2 Perspectives

Cette partie propose des pistes de réflexions permettant de répondre à l'intégration des innovations à venir dans ce système de régulation. Chaque piste sera explicitée puis évaluée selon 3 critères :

- La réponse à la problématique (l'intégration des innovations dans le système de régulation)
- La faisabilité de la mise en place du mécanisme
- L'acceptabilité par les industriels et les institutions

Trois pistes de réflexions ont été identifiées :

♦ **La mise en place d'un horizon scanning pluriannuel**

Comme évoqué dans la partie 3.1.2, une adaptation de la croissance tendancielle aux innovations thérapeutiques permettrait d'anticiper les fonds nécessaires à leur prise en charge. Néanmoins, l'anticipation de la dynamique des innovations est un élément complexe au regard de l'imprévisibilité de l'arrivée de ces thérapies.

Un horizon scanning pluriannuel permettrait d'obtenir une visibilité sur l'arrivée des molécules onéreuses sur plusieurs années afin de les anticiper.

Toutefois, cette solution pose deux limites :

- **La faisabilité** : la visibilité des innovations émergentes sur un horizon temporel d'un an permet une prévisibilité limitée. Il serait nécessaire d'émettre un horizon scanning plus long reposant sur des outils permettant de suivre l'arrivée des innovations. Une portée internationale permettra d'objectiver les innovations à venir. La prévision de l'arrivée des innovations pourrait reposer sur les outils mentionnés dans la section 3.1.2 (l'identification des molécules en développement par le LEEM et le suivi des innovations au niveau international via l'IHSI).
- **L'acceptabilité institutionnelle** : La prise en compte de l'ensemble des innovations onéreuses dans le contexte actuel, marqué par le déficit majeur de la branche maladie avec 30,4 Milliard d'euros pour l'année 2020(2), implique un équilibre entre la prise en compte des molécules onéreuses et les économies à générer afin de couvrir le déficit.

D'un point de vue de la régulation des dépenses de l'assurance maladie les budgets alloués selon les secteurs se posent.

La Figure 42 est une évaluation subjective de cette proposition selon la perspective de différents acteurs et en conformité avec les faiblesses évoquées.

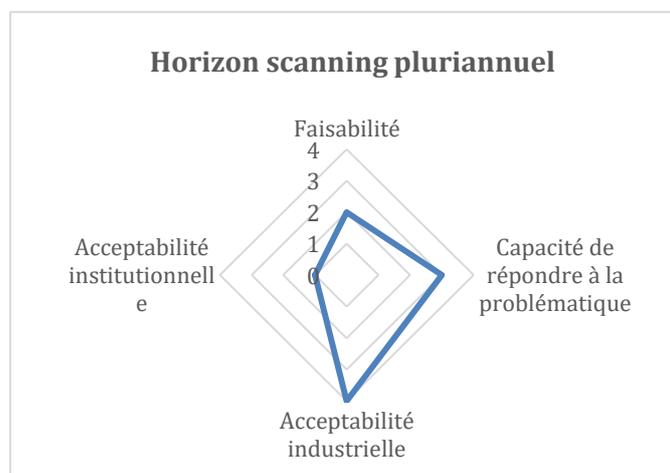


Figure 42 Matrice d'évaluation de l'évaluation de la mise en place d'un horizon scanning pluriannuel

◆ La mise en place d'un fond de financement spécifique à l'innovation pharmaceutique

La régulation individuelle *via* les baisses de prix et la maîtrise des volumes atteint ses limites (Figure 15). La croissance du médicament est actuellement portée par les innovations, souvent onéreuses. La régulation spécifique de ces innovations thérapeutiques *via* un budget différent permettrait de se soustraire de cette croissance et en cas de déficit, celui-ci serait hors de l'ONDAM.

L'article 95 du PLFSS de 2017(84) a créé un fond pour le financement de l'innovation pharmaceutique (FFIP). Ce fond modifiait l'articulation entre le pilotage de l'ONDAM et les dépenses d'innovations, à savoir les dépenses aux médicaments inscrits sur la liste en sus, ceux bénéficiant d'un accès précoce et les médicaments rétrocedés.

L'ONDAM versait au FFIP une dotation annuelle, à laquelle s'ajoutait l'ensemble des remises perçues pour ces produits. Pour assurer sa trésorerie initiale, ils ont bénéficié d'une dotation de 876 millions d'euros. Les comptes du FFIP étaient intégrés à ceux de la CNAMTS.

Néanmoins, ce dispositif avait ses limites conduisant à sa suppression lors de la PLFSS de 2019 (85).

Les effets négatifs observés concernaient :

- L'accentuation de l'insincérité du calcul de l'ONDAM (85). Le comité des dépenses de l'ONDAM avait émis une réserve sur la construction de l'ONDAM pour 2017, estimant que la prévision de son évolution était « minorée, plus qu'à l'accoutumée, par des dispositions qui permettent de financer hors ONDAM et nuisent de ce fait à la compréhension des évolution sous-jacentes d'une année sur l'autre ».
- La cour des comptes avait pointé des difficultés dans la budgétisation de cet outil, en soulignant l'absence de financement de sa dotation initiale. Le risque que cet outil soit dans une situation durablement déficitaire avait été soulevé par la cour des comptes.

Ainsi, cette proposition permettait de répondre à la problématique de financement des innovations de santé. Néanmoins, l'absence de financement du FFIP et la surrégulation de l'ONDAM à la suite de la sortie des innovations compromettrait *in fine* la régulation des produits de santé.

Ainsi, le fond d'investissement des innovations n'entraîne pas d'écueil quant à sa faisabilité mais interroge sur son financement. Un financement *via* l'assurance maladie comme réalisé précédemment aura ses limites, nous pouvons nous interroger sur un financement hors de la branche maladie, pouvant provenir de fonds privés ou d'autres branches publiques. Au regard de sa suppression, en cas de financement *via* la branche maladie, l'acceptabilité institutionnelle sera nulle. Néanmoins, un financement *via* des fonds privés pourrait être envisageable, l'interrogation se pose au niveau des entités privées pouvant financer ces dépenses. Concernant un financement *via* d'autres branches publiques, la possibilité d'effectuer des transferts de fond entre différentes branches de la sécurité sociale se pose.

Concernant l'acceptabilité industrielle, cette piste de réflexion pourrait être envisageable si les financements sont adaptés et qu'un amoindrissement de l'ONDAM n'est pas observé.

La Figure 43 représente l'évaluation subjective de cette proposition en prenant en compte le fond de financement des innovations réalisées en 2017 compte tenu de la difficulté d'évaluer cette proposition avec des financements alternatifs.

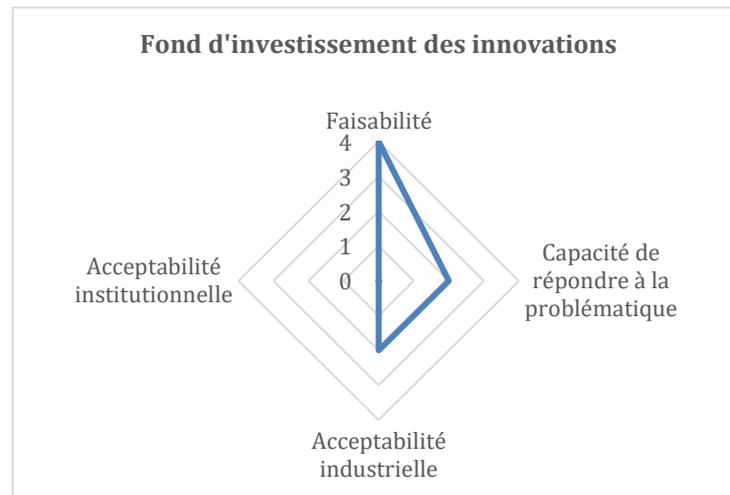


Figure 43 Matrice d'évaluation de la mise en place d'un fond d'investissement des innovations

◆ La mise en place d'une clause de sauvegarde spécifique

La croissance étant portée par l'effet structure, *in fine*, seules les molécules innovantes et onéreuses, contribuent largement à la croissance du secteur. La mise en place d'une contribution spécifique à l'image de la contribution W pour les médicaments antiviraux (hépatite C), permettrait de prendre en charge les molécules onéreuses et les introduire dans le panier de soin.

La finalité de ces clauses spécifiques serait de rendre les dépenses du médicament compatibles avec l'ONDAM avec une prise en charge uniquement par les entreprises exploitant les médicaments les plus contributeurs de la dépense. Ainsi, les autres entreprises ne porteraient pas l'arrivée des produits onéreux.

En effet, si la politique de protection sociale en France tend à l'accès à l'innovation, cela ne peut se faire au détriment de tous les autres patients.

Ce mécanisme a permis de prendre en charge les traitements antiviraux. Néanmoins, il remet en cause la contribution collective mise en place initialement. Les laboratoires sont ainsi soumis à une double régulation de leur produit, à savoir la régulation individuelle et la contribution spécifique, pouvant ici s'apparenter à une remise associée à une classe thérapeutique. Ce mécanisme spécifique a permis en partie de répondre à l'arrivée des médicaments contre

l'hépatite C. Si ce type de mécanisme était destiné à s'appliquer à chaque vague d'innovation, il pourrait apparaître comme désincitatif. La double régulation, individuelle et collective, pouvait être considérée comme non attractive. Le PLFSS de 2021 constitue un exemple de ce type de mécanisme. Une proposition d'instaurer un mécanisme spécifique de régulation pour lisser le volume des dépenses liées aux immunothérapies de type « anti-PD1 » et « anti-PDL1 » avait été émise dans le cadre de ce PLFSS. Elle a finalement été exclue de la LFSS pour 2021.

D'un point de vue industriel, la perception de cette contribution est dépendante de la perspective du laboratoire. Une entreprise qui ne commercialiserait pas d'innovation et qui par ce mécanisme n'est pas redevable de cette contribution sera favorable à ce système. A contrario, une entreprise concernée par ces médicaments portera un avis défavorable à cette régulation supplémentaire.

Au niveau institutionnel, ce mécanisme est favorable et permet de réguler étroitement les dépenses liées aux médicaments générant une croissance accrue.

La Figure 44 représente une évaluation subjective de mécanisme.

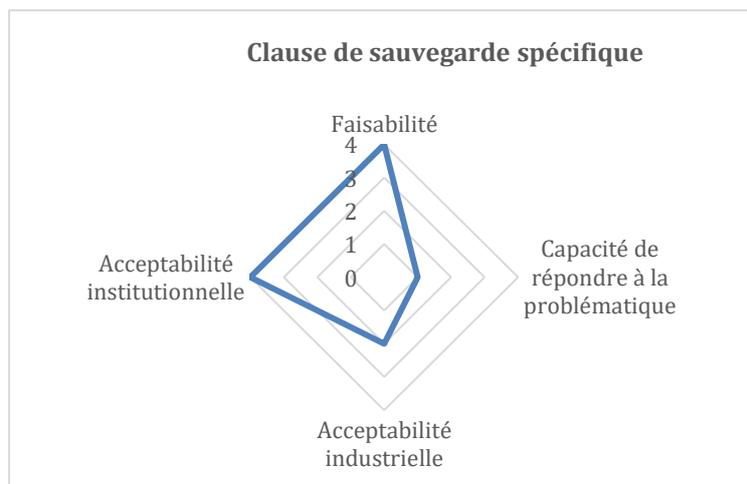


Figure 44 Matrice d'évaluation de l'évaluation de la mise en place d'une contribution spécifique

La prise en compte des innovations dans le système de régulation actuel marqué par un déficit majeur est une question complexe. Seule, la CDS ne pourra pas contenir l'ensemble de ces innovations. Des dispositifs alternatifs pourraient être envisageables, comme évoqué dans cette partie. Toutefois, un mécanisme acceptable par chaque partie et faisable reste difficile à réaliser.

4 CONCLUSION

Les dépenses des produits de santé, et notamment celles liées aux médicaments remboursés, représentent une part importante de l'ONDAM. Plusieurs mécanismes de régulation co-existent : une régulation individuelle « *a priori* » et une régulation collective « *a posteriori* », la clause de sauvegarde, objet de ce présent travail.

La clause de sauvegarde est un mécanisme indispensable à la soutenabilité des dépenses des médicaments. Levier économique et politique, elle constitue le chapeau de la régulation des produits de santé et se place entre pérennité du système et accès aux innovations.

D'après l'analyse réalisée dans le cadre de cette thèse, l'évolution du CA de la clause de sauvegarde, à travers l'évolution du marché montre un périmètre, une assiette et des critères de répartition de la contribution ayant évolué selon la croissance du secteur. Ceci indiquerait une volonté d'aboutir à un mécanisme représentatif du secteur. Actuellement, le mécanisme M présente un CA prenant en compte l'entièreté des médicaments remboursables générant de la croissance. Néanmoins, un écueil subsiste quant à l'adaptation du taux de croissance fixé par la LFSS. En effet, depuis 2004 une décroissance des taux de croissance alloués aux médicaments est observée, contrebalançant avec l'émergence des thérapies onéreuses.

Ainsi, le contexte actuel, marqué par l'essor de ces innovations et les comptes déficitaires de l'assurance maladie, interroge sur la soutenabilité du système, plaçant la fixation du taux de croissance tendanciel au cœur de cette régulation.

Le rapport du HCAAM de 2021 (13) dénonce un taux de croissance devant être « mieux éclairée qu'aujourd'hui ». Ceci sous-entend que d'autres déterminants en sus du montant des économies que l'on souhaite réaliser doivent être pris en compte. L'intégration des données épidémiologiques, démographiques et la dynamique des innovations dans l'élaboration du taux de croissance pourrait constituer une piste de réflexion de la définition du tendanciel. Néanmoins, l'émergence des innovations étant imprévisible, leur anticipation nécessiterait la mise en place d'un horizon scanning pluriannuel.

La soutenabilité des dépenses du médicament via la clause de sauvegarde est un enjeu majeur dont le parlement s'est saisi en 2021(2) via l'article 38 de la LFSS. La réalisation d'un rapport sur l'avenir de la clause de sauvegarde et des mécanismes actuels de soutenabilité des dépenses des médicaments face au développement des innovations et notamment, les biothérapies ont été évoquées.

Il sera nécessaire d'adapter ce taux croissance ou mettre en place des systèmes alternatifs permettant de prendre en charge les innovations à venir, tel qu'un fond d'investissement spécifique aux innovations afin de répondre aux valeurs du système de santé français dans un contexte d'innovations majeures.

5 RÉFÉRENCES

1. Le médicament creuse-t-il le déficit de l'Assurance maladie ? [Internet]. [cité 21 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.leem.org/100-questions/le-medicament-creuse-t-il-le-deficit-de-l-assurance-maladie>
2. LOI n° 2020-1576 du 14 décembre 2020 de financement de la sécurité sociale pour 2021 (1). 2020-1576 déc 14, 2020.
3. ceps_rapport_d_activite_2019_20201001.pdf [Internet]. [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/ceps_rapport_d_activite_2019_20201001.pdf
4. Ordonnance n° 45-2250 du 4 octobre 1945 portant organisation de la sécurité sociale.
5. Ordonnance n° 45-2456 du 19 octobre 1945 portant statut de la mutualité.
6. Les branches [Internet]. [cité 9 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.securite-sociale.fr/la-secu-cest-quoi/organisation/les-branches>
7. Admin S, Admin S. Présentation de la sécurité sociale [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 9 mai 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/affaires-sociales/securite-sociale/article/presentation-de-la-securite-sociale>
8. dossier_de_presse_plfss_2021.pdf [Internet]. [cité 11 août 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dossier_de_presse_plfss_2021.pdf
9. L'assurance maladie [Internet]. [cité 9 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.fipeco.fr/fiche/Lassurance-maladie>
10. Assemblée nationale ~ Lois de finances et lois de financement à l'Assemblée nationale [Internet]. [cité 10 mai 2021]. Disponible sur: https://www.assemblee-nationale.fr/connaissance/lois_finances_lois_financement/section-05.asp
11. Loi constitutionnelle n°96-138 du 22 février 1996 constitutionnelle instituant les lois de financement de la sécurité sociale.
12. Constitution du 4 octobre 1958.
13. HCAAM - Rapport régulation HCAAM 2021.pdf [Internet]. [cité 21 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.securite-sociale.fr/files/live/sites/SSFR/files/medias/HCAAM/2021/HCAAM%20-%20Rapport%20r%c3%a9gulation%20HCAAM%202021.pdf>
14. Projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2014 [Internet]. [cité 4 août 2021]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/rap/a13-127/a13-12716.html>
15. Projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2020 : Exposé général [Internet]. [cité 4 août 2021]. Disponible sur: <http://www.senat.fr/rap/119-104-1/119-104-15.html>
16. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0302 du 15/12/2020 [Internet]. [cité 10 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=9n4HkN-rq5wDtgHcioBoX1sDFihSq-tW46Kwa2ISZzs=>
17. PLFSS_2021_DOSSIER_LA_LOI_EN_CHIFFRES.pdf [Internet]. [cité 10 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.securite->

sociale.fr/files/live/sites/SSFR/files/medias/PLFSS/2021/PLFSS_2021_DOSSIER_LA_LOI_EN_CHIFFRES.pdf

18. Gaillard L (DSS). Les Comptes de la Sécurité Sociale - septembre 2020. :312.
19. L'objectif national de dépenses d'assurance maladie (ONDAM) [Internet]. [cité 10 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.fipeco.fr/fiche/L%E2%80%99objectif-national-de-d%C3%A9penses-d%E2%80%99assurance-maladie-%28ONDAM%29>
20. 61. STRUCTURE DES REMBOURSEMENTS DE L'ASSURANCE MALADIE DU RÉGIME GÉNÉRAL EN 2019 [Internet]. calameo.com. [cité 11 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.calameo.com/read/00204928492a5eb8e6fb9>
21. Santé M des S et de la, Santé M des S et de la. Groupe homogène de séjours (GHS) [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/financement/financement-des-etablissements-de-sante-10795/financement-des-etablissements-de-sante-glossaire/article/groupe-homogene-de-sejours-ghs>
22. 20201007-Ralfss-2020-2-Depenses-assurance-maladie-2010-2019_0.pdf [Internet]. [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: https://www.ccomptes.fr/system/files/2020-10/20201007-Ralfss-2020-2-Depenses-assurance-maladie-2010-2019_0.pdf
23. La commission de la transparence précise et adapte ses principes d'évaluation des médicaments [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2877573/fr/la-commission-de-la-transparence-precise-et-adapte-ses-principes-d-evaluation-des-medicaments
24. Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_419486/fr/commission-nationale-d-evaluation-des-dispositifs-medicaux-et-des-technologies-de-sante
25. CEPS_Anne.T, CEPS_Anne.T. CEPS (Comité économique des produits de santé) [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/acteurs/instances-rattachees/article/ceps-comite-economique-des-produits-de-sante>
26. Article L162-17-8 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 31 juill 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000028393751/
27. Article L162-16-5-1-1 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 31 juill 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000041397504/
28. Article L162-16-5-2 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 31 juill 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000028383252/2014-01-01
29. Article L162-22-7-1 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 31 juill 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006741393/
30. Ferretti C. COMITE ECONOMIQUE DES PRODUITS DE SANTE. :158.
31. Article L138-10 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006740405/1998-12-27/

32. Article L162-17-4 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 31 juill 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000041397283/
33. Article R162-20 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 31 juill 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000042270709
34. Article L138-13 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 31 juill 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000042684411/
35. accord_cadre_21-24_signe.pdf [Internet]. [cité 31 juill 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/accord_cadre_21-24_signe.pdf
36. Rapport-securite-sociale-2004.pdf [Internet]. [cité 31 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.ccomptes.fr/sites/default/files/EzPublish/Rapport-securite-sociale-2004.pdf>
37. Article L138-12 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 22 juill 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000037947989/
38. Industrie du médicament : mettre la fiscalité en perspective [Internet]. [cité 31 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/rap/r07-427/r07-42733.html>
39. LOI no 98-1194 du 23 décembre 1998 de financement de la sécurité sociale pour 1999 (1). 98-1194 déc 23, 1998.
40. Ferretti C. COMITE ECONOMIQUE DES PRODUITS DE SANTE. :141.
41. Article L138-10 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 2 août 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000041397395/2019-12-28/
42. LOI n° 2010-1594 du 20 décembre 2010 de financement de la sécurité sociale pour 2011 (1). 2010-1594 déc 20, 2010.
43. Article L138-10 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 2 août 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006740410/2005-12-20/
44. Loi n° 2005-1579 du 19 décembre 2005 de financement de la sécurité sociale pour 2006 (1).
45. Article L138-10 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 2 août 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000019950345/2010-01-01/
46. LOI n° 2008-1330 du 17 décembre 2008 de financement de la sécurité sociale pour 2009 (1). 2008-1330 déc 17, 2008.
47. Article L138-10 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 2 août 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000023272112/2010-12-22/
48. LOI n° 2010-1594 du 20 décembre 2010 de financement de la sécurité sociale pour 2011 (1). 2010-1594 déc 20, 2010.
49. Article L5126-4 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 7 août 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000031930436/2016-08-15/
50. Article L162-22-7 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 7 août 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000041397219/

51. Article L138-11 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 2 août 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006740411/1998-12-27/
52. LOI n° 2014-1554 du 22 décembre 2014 de financement de la sécurité sociale pour 2015 (1). 2014-1554 déc 22, 2014.
53. LOI n° 2014-1554 du 22 décembre 2014 de financement de la sécurité sociale pour 2015 (1). 2014-1554 déc 22, 2014.
54. Article L162-16-5-2 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 3 août 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000037950845/
55. Article L162-16-5-1-1 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 3 août 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000041397504/
56. Article L138-10 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 2 août 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000029961727/2015-01-01/
57. Article L138-19-1 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 2 août 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000033713187/
58. Article L138-11 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 2 août 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000029961719/2015-01-01/
59. LOI n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017 (1). 2016-1827 déc 23, 2016.
60. Article L138-10 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 2 août 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000036392620/2018-01-01/
61. Projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2018 : Examen des articles [Internet]. [cité 5 août 2021]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/rap/117-077-2/117-077-26.html>
62. LOI n° 2018-1203 du 22 décembre 2018 de financement de la sécurité sociale pour 2019 (1). 2018-1203 déc 22, 2018.
63. ceps_rapport_d_activite_2019_20201001.pdf [Internet]. [cité 3 août 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/ceps_rapport_d_activite_2019_20201001.pdf
64. Présentation [Internet]. GERS. [cité 3 août 2021]. Disponible sur: <https://www.gie-gers.fr/presentation/>
65. CEPS_-rapport_activite_ceps_2007.pdf [Internet]. [cité 4 août 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/CEPS_-rapport_activite_ceps_2007.pdf
66. CEPS_-rapport_activite_ceps_2006.pdf [Internet]. [cité 8 août 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/CEPS_-rapport_activite_ceps_2006.pdf
67. Ferretti C. COMITE ECONOMIQUE DES PRODUITS DE SANTE. :77.
68. rapport_d_activite_2015_.pdf [Internet]. [cité 6 août 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_d_activite_2015_.pdf
69. Ferretti C. COMITE ECONOMIQUE DES PRODUITS DE SANTE. :195.

70. LOI n° 2014-1554 du 22 décembre 2014 de financement de la sécurité sociale pour 2015 (1). 2014-1554 déc 22, 2014.
71. Article L138-19-1 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 5 août 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000033713187/
72. rapport-activite-2000.pdf [Internet]. [cité 7 août 2021]. Disponible sur: <http://www.hosmat.fr/hosmat/ansm/rapport-activite-2000.pdf>
73. LOI n° 2013-1203 du 23 décembre 2013 de financement de la sécurité sociale pour 2014 (1). 2013-1203 déc 23, 2013.
74. N° 1412 - Projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2014 [Internet]. [cité 21 août 2021]. Disponible sur: <https://www.assemblee-nationale.fr/14/projets/pl1412.asp>
75. LexUriServ.pdf [Internet]. [cité 4 août 2021]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2000:018:0001:0005:en:PDF>
76. Vaxelaire S. Bilan économique édition 2020. 2020;102.
77. Article L245-1 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 5 août 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000041397205/
78. Projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2018 : Examen des articles [Internet]. [cité 6 août 2021]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/rap/117-077-2/117-077-26.html>
79. sante_innov30_a4_07_vdefdp.pdf [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: https://www.gouvernement.fr/sites/default/files/contenu/piece-jointe/2021/06/sante_innov30_a4_07_vdefdp.pdf
80. N° 2252 - Projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2015 [Internet]. [cité 9 août 2021]. Disponible sur: <https://www.assemblee-nationale.fr/14/projets/pl2252.asp>
81. CCSS-RAPPORT-OCTOBRE_2007-FICHE-
CLAUSE_DE_SAUVEGARDE_ET_REMISES_CONVENTIONNELLES_DE_L-
INDUSTRIE_PHARMACEUTIQUE.pdf [Internet]. [cité 6 août 2021]. Disponible sur: [https://www.securite-sociale.fr/files/live/sites/SSFR/files/medias/CCSS/2007/RAPPORT/CCSS-RAPPORT-OCTOBRE_2007-FICHE-
CLAUSE_DE_SAUVEGARDE_ET_REMISES_CONVENTIONNELLES_DE_L-
INDUSTRIE_PHARMACEUTIQUE.pdf](https://www.securite-sociale.fr/files/live/sites/SSFR/files/medias/CCSS/2007/RAPPORT/CCSS-RAPPORT-OCTOBRE_2007-FICHE-
CLAUSE_DE_SAUVEGARDE_ET_REMISES_CONVENTIONNELLES_DE_L-
INDUSTRIE_PHARMACEUTIQUE.pdf)
82. ceps_rapport_d_activite_2019_20201001.pdf [Internet]. [cité 29 juill 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/ceps_rapport_d_activite_2019_20201001.pdf
83. HCAAM - Rapport régulation HCAAM 2021.pdf [Internet]. [cité 11 août 2021]. Disponible sur: <https://www.securite-sociale.fr/files/live/sites/SSFR/files/medias/HCAAM/2021/HCAAM%20-%20Rapport%20r%20c3%a9gulation%20HCAAM%202021.pdf>
84. LOI n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017 (1). 2016-1827 déc 23, 2016.
85. Projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2019 : Examen des articles [Internet]. [cité 11 août 2021]. Disponible sur: <http://www.senat.fr/rap/118-111-2/118-111-22.html>

6 ANNEXES

Annexe 1 Paramètres des mécanismes de la clause de sauvegarde

	Mécanisme K	Mécanisme L	Mécanisme Lv/Lh	Mécanisme M
	Répartition 30% CA / 40% Croissance / 30% promotion	Répartition 50% CA / 50% croissance	Répartition 50% CA / 50% croissance	Répartition 100% CA
Périmètre du CA	<ul style="list-style-type: none"> Produits remboursables en ville Produits inscrits sur la liste rétrocession CA des produits inscrits sur la liste en sus (LES) 	<ul style="list-style-type: none"> Produits remboursables en ville Produits inscrits sur la liste rétrocession CA des produits inscrits sur la liste en sus Inclusion des médicaments orphelins réalisant un CA > 30 M€ CA des produits sous ATU et sous régime Post-ATU 	Distinction de la clause de sauvegarde ville et hôpital : <ul style="list-style-type: none"> Taux Lv « ville » <ul style="list-style-type: none"> Remboursables en ville Taux Lh « hôpital » <ul style="list-style-type: none"> Liste en sus ATU/Post ATU Rétrocession 	<ul style="list-style-type: none"> Produits remb en ville Produits hôpital (rétrocession, liste en sus) Med orphelins (<+> 30 M€) Génériques
	<ul style="list-style-type: none"> Exclusions du CA des médicaments orphelins réalisant un CA <30M€ Exclusion du CA des produits sous ATU 	<ul style="list-style-type: none"> Exclusions du CA des médicaments orphelins réalisant un CA <30M€ Exclusion des génériques (hors TFR et princeps aligné) 	<ul style="list-style-type: none"> Exclusions du CA des médicaments orphelins réalisant un CA <30M€ Exclusion des génériques (hors TFR et princeps aligné) 	
Assiette du CA	CA brut hors taxe brut	CA hors taxe net des remises : <ul style="list-style-type: none"> Remise / contribution au titre de W Remises produit Remises ATU + post ATU 	% d'évolution en CA brut	CA hors taxe net des remises : <ul style="list-style-type: none"> Montant S Remises produit Remises ATU + post ATU

Annexe 2 Evolution de la clause de sauvegarde 1999 à 2021

		1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Mécanismes		K															L			Lh/Lv**		M		
		CA brut CA 30% / Croissance du CA 40% / charges exposées 30%															CA net CA 50% / Croissance du CA 50%			CA net CA 50% / Croissance du CA 50%				
Assiette	Mod.péri metre	ville	Exclusions orphelins						Ville + retro			ville + retro + LES			ajout ATU post-ATU clause W (hépatite C)			Separation ville /hopital		Med Orphelins > 30 M + génériques				
	Evolution marché méd.	Contribution suit l'ONDA M	incitatives en faveur des médicaments orphelins						LFSS renovées (affirmation corpus financier)			Remises 245M 2010 à 2.4 Md en 2019 (Cour des "rebasage" comptes)			Sovaldi sous ATU système de Remb sovaldi			Croiss.Marché hospitalier : 9,5% (innovant) Croiss.Marché ville : 0% --> Disparité ville/ hopital		Forte croissance Orphelins (+8%) + génériques				
		CA produits ville remb CA produits retrocession CA sur la LES Exclusion des med orphelins CA < 30 M Exclusion des génériques															CA produits ville remb CA produits retrocession CA sur la LES Exclusion des med orphelins CA < 30 M ATU/Post ATU Exclusion des génériques			Assiette unique Médic. liste SS*** (ville + hopital) Medic.orphelins > 30M + génériques Retrocession / Liste en sus ATU / Post ATU				
	Remises	Brut : Pas de remises prises en compte															Remise produit**** Remise art.48 Remise W			Remises conventionnelles + LES + ATU Montant S				
ONDAM voté		2,6%	2,5%	3,5%	3,9%	5,3%	4,0%	3,2%	2,5%	2,6%	2,8%/3,4%	3,3%	3,0%	2,9%	2,5%	2,7%	2,4%	2,0%	1,8%	2,1%	2,3%	2,5%	2,3%	
ONDAM dépenses constatées (cour des comptes)													164.1	168.5	172.4	176.0	180.3	183.8	187.0	191.1	195.5	200.6		
DAM Réel / ONDAM voté		ONDAM dépassé															me outil régulation : Plus de dépassement ONDAM (avec nuances en 2016 quasi egal montage)							
Taux voté		2,6%	2,0%	3,0%	3,0%	4,0%	3,0%	1,0%	1,0%	1,0%	1,4%	1,4%	1,0%	0,5%	0,5%	0,4%	0,4%	-1,0%	-1,0%	Lv 0 / Lh +2%	Lv 0 / Lh +3%	+0,5% voté *	0,5%	M=23,99 (Med.) / Z = 2,09 (DM.)
Ecart		0,0%	0,5%	0,5%	0,9%	1,3%	1,0%	2,2%	1,5%	1,6%	2,0%	1,9%	2,0%	2,4%	2,0%	2,3%	2,0%	3,0%	2,8%	1,6%	1,6%	2,0%	1,8%	

Annexe 3 Questionnaires transmis aux intervenants

1. Comment percevez-vous la clause de sauvegarde actuelle ?

2. Pensez-vous que la clause de sauvegarde est un mécanisme à réformer ?

3. Percevez-vous des pistes d'amélioration pouvant rendre cet outil plus efficace ?

4. Pensez-vous qu'un mécanisme *a priori* et non plu *a posteriori* pourrait être envisageable ?
Que pensez-vous d'une visibilité pluriannuelle?

5. Suite à la crise sanitaire sans précédent et aux comptes déficitaires, comment entrevoyez-vous le devenir de la clause pour 2022 ?

TITRE : La clause de sauvegarde, un système de rattrapage, révélateur de la croissance du marché : Evolutions et perspectives

RESUME : La clause de sauvegarde est une disposition conventionnelle ayant vu le jour en 1999. Mécanisme de régulation collectif des dépenses liées aux médicaments, elle consiste dans le versement, à l'assurance maladie d'une contribution des industries pharmaceutiques d'une partie du dépassement des dépenses entre la croissance du CA des laboratoires et un taux de progression défini lors de l'élaboration de la LFSS. Elle est un mécanisme « chapeau » de la régulation des médicaments, intervenant en complémentarité de la régulation « *a priori* » réalisée par le CEPS. Depuis 2015, des réformes quasi annuelles de ce mécanisme sont observées et une contribution significative est due par les industries pharmaceutiques.

L'objectif de cette thèse est de comprendre l'évolution de ce mécanisme depuis sa création et d'identifier si ce mécanisme est adapté au contexte actuel marqué par l'émergence d'innovations et un déficit des comptes de l'assurance maladie majeur (-30,4 Milliards d'euros en 2020).

Une analyse a été réalisée afin de comprendre l'évolution de la clause de sauvegarde selon les différents paramètres qui la constitue, à savoir l'assiette et le périmètre de son chiffre d'affaires, ainsi que le taux de croissance alloué, en relation avec l'évolution du secteur et notamment l'arrivée d'innovations depuis sa création en 1999 jusqu'à 2021.

La première partie de cette thèse est consacrée à la présentation du système de santé et l'introduction de la clause de sauvegarde dans l'équilibre de la dépense des médicaments. La seconde partie est une analyse rétrospective de la clause de sauvegarde de sa création en 1999 à 2021. L'ensemble des mécanismes réformés a été présenté à partir des articles fondateurs du code de la sécurité sociale, permettant d'identifier les paramètres variables de ce mécanisme. Ces réformes ont été mises en perspective de l'évolution du secteur pharmaceutique et des dépenses associées à partir des débats de l'élaboration des LFSS et des rapports d'activités du CEPS. Enfin, la troisième partie s'intéresse aux différents points de vue des acteurs contribuant à la régulation des produits de santé afin de recueillir leur perception du système et les écueils qu'ils identifient. Des entretiens ont été menés au LEEM, au CEPS, à la DSS, à la DGE et au sein des laboratoires afin d'aboutir à des pistes de réflexion visant à opérer des changements permettant de concilier les innovations et la soutenabilité.

MOTS CLES : Clause de sauvegarde ; régulation des dépenses des médicaments ; innovations ; CEPS ; LEEM ; DSS ; France ; Taux de croissance

LABORATOIRE DE RATTACHEMENT :

UFR des Sciences Pharmaceutiques

Université de Bordeaux

146 Rue Léo Saignat

33076 Bordeaux Cedex