



Observatoire de l'accès aux médicaments et de l'attractivité

1ère édition - juin 2023

leem
les entreprises
du médicament
Paris, 27 juin 2023

L'Observatoire de l'accès aux médicaments et de l'attractivité vise à documenter les conséquences de la régulation sur la chaîne de valeur du médicament



Asseoir le dialogue avec les pouvoirs publics sur une base objective



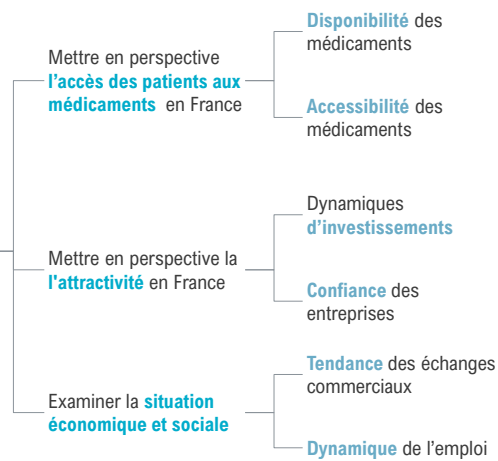
Factualiser la perte de chance pour les patients



Evaluer l'attractivité du territoire français

L'Observatoire actualise la perte de chance pour les patients en France et met en perspective l'attractivité de la France pour les industriels

Observatoire de l'accès aux médicaments et de l'attractivité



Indicateurs de suivi

- Indisponibilité en France des médicaments enregistrés à l'EMA
- Ruptures (médicaments indisponibles) : nombre, causes et durée
- Arrêts de commercialisation : nombre, évolutions et causes
- Délai pour l'accès aux patients
- Négociations en impasse
- Dépenses d'investissement en R&D
- Part des essais cliniques initiés en France
- Dépenses d'investissement en Production
- Production de nouveaux médicaments par princeps
- Indice de confiance des industriels dans la situation économique du secteur pharmaceutique en France
- Balance commerciale
- Importations, exportations
- Taux d'emploi



L'observatoire sera mis à jour semestriellement et évoluera à chaque édition pour intégrer de nouvelles dimensions d'analyse, à mesure de l'évolution des données disponibles (ex : accès précoce) et des besoins

Les indicateurs sont issus de réflexions avec les experts du secteur puis calculés à partir de sources officielles et de données collectées auprès des adhérents du Leem

Construction et présentation des indicateurs

Méthodologie générale

- 1 **Elaboration** des indicateurs avec des experts du secteur
- 2 **Recherche** des sources officielles et **extraction** des données
- 3 **Collecte** de réponses auprès des adhérents du Leem *via* un questionnaire

| Dimension évaluée | Sources |
|--------------------------------------|---|
| Disponibilité des médicaments | <ul style="list-style-type: none"> • EFPIA Patients WAIT Indicator 2022 Survey • EFPIA Patients WAIT Indicator 2019 Survey • Bases HAS, JORF • Bases ANSM • Collecte de données auprès des adhérents du LEEM |
| Accessibilité des médicaments | <ul style="list-style-type: none"> • Etude AEC • EFPIA Patients WAIT Indicator 2022 Survey • Bases HAS, JORF |
| Situation socio-économique | <ul style="list-style-type: none"> • INSEE • Base statistique des greffiers de France • OCDE • DGDDI • EFPIA |
| Compétitivité de la France | <ul style="list-style-type: none"> • Collecte de données auprès des adhérents du LEEM |

Source: Leem, Roland Berger

Roland Berger | 4

Pour chacun des indicateurs sélectionnés, les sources de données privilégiées ont été :

- Les données publiées par des sources officielles ou des acteurs reconnus,
- À défaut de source officielle, les données issues d'études externes ou des analyses du Leem,
- À défaut, les résultats d'une enquête menée entre les mois d'avril et juin 2023 auprès des entreprises adhérentes du Leem.

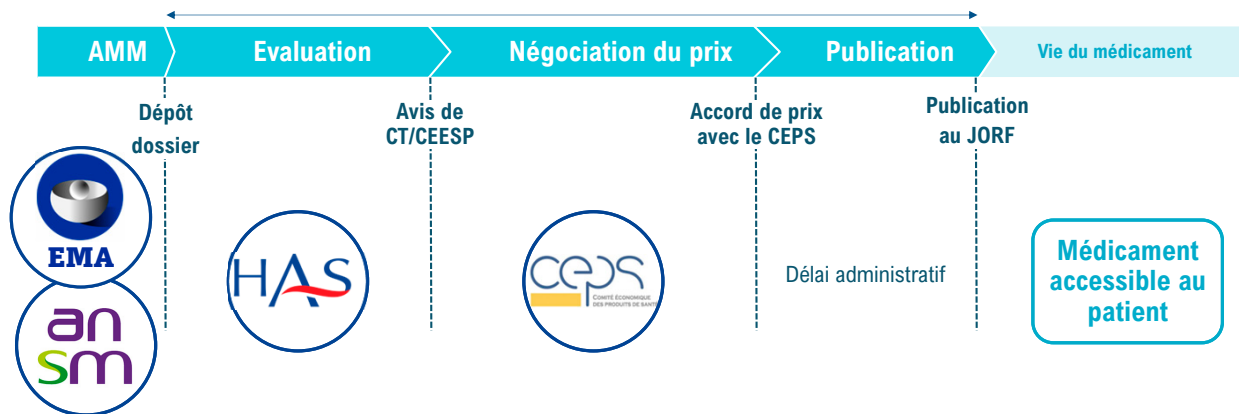


Accès des patients aux médicaments

Un parcours d'accès séquentiel distinguant l'évaluation et la négociation du prix

Parcours d'accès d'un médicament en France

Délai maximal de 180 jours recommandé par la directive Transparence¹⁾



1) directive européenne n°89/105/CE dite « Directive Transparence »

Pour que les médicaments puissent être remboursables et accessibles aux patients français, il existe un processus réglementaire à suivre, dont voici les étapes principales :

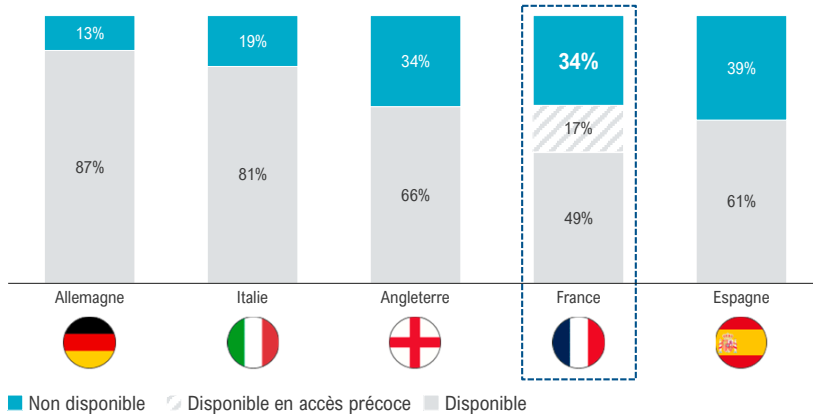
1. Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) : afin de pouvoir être commercialisé en France, un médicament doit obtenir une AMM, qui peut être obtenue soit de l'Agence européenne du médicament (EMA) en procédure européenne centralisée soit de l'ANSM en procédure nationale.
2. Évaluation par la Haute Autorité de Santé (HAS) : une fois l'AMM obtenue, pour que le médicament puisse être remboursé, un dossier doit être présenté aux commissions de la HAS pour évaluation.
 - L'évaluation accordée par la Commission de la Transparence (CT) est matérialisée par la publication d'un avis contenant deux « notes » :
 - Le Service Médical Rendu (SMR) détermine les modalités de remboursement du médicament,
 - L'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR) est le critère principal pris en compte dans la négociation de prix
 - La Commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) accorde une évaluation médico-économique pour certains médicaments éligibles
3. Négociation du prix : après l'évaluation par la HAS, l'entreprise pharmaceutique qui commercialise le médicament entame des négociations de prix avec le Comité économique des produits de santé (CEPS), dont les modalités sont encadrées par la loi. L'objectif est de parvenir à un accord sur le prix du médicament.

4. Publication du prix : une fois un accord de prix conclu entre l'industriel et le CEPS, le prix du médicament doit être publié au Journal Officiel de la République française (JORF). C'est cette publication qui permet aux patients d'accéder réellement au traitement, car elle officialise sa prise en charge par l'Assurance maladie.

Un tiers des médicaments ayant reçu une AMM européenne entre 2018 et 2021 ne sont pas disponibles pour les patients français à fin 2022 contre 13% en Allemagne

Proportion des médicaments disponibles en France et en Europe
[AMM 2018-2021 ; disponibilité au 31/12/2022 ; # de médicaments]

AMM reçue entre 2018 et 2021



Précision méthodologique



- Les accès dérogatoires concernent seulement 17% des médicaments ayant reçu une AMM entre 2018 et 2021
- Cette disponibilité est restreinte en raison des indications limitées et du nombre réduit de patients concernés

Source : EFPIA Patients WAIT Indicator 2022 Survey / Périmètre : primo-inscriptions

Roland Berger | 7

Seuls 49% des médicaments ayant obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) européenne entre 2018 et 2021, sont pleinement disponibles pour tous les patients français, tandis que 17% sont accessibles via le mécanisme d'accès précoce.

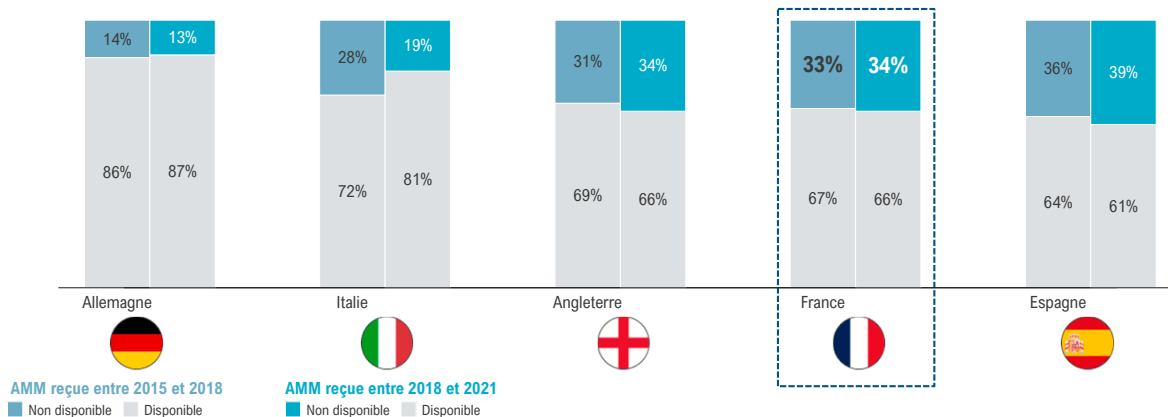
Ce dernier permet une mise à disposition très rapide (avant l'évaluation par la Haute autorité de santé, voire avant l'AMM) des médicaments innovants pour les patients atteints de maladies graves, rares ou invalidantes. Cette disponibilité reste cependant limitée : le dispositif concerne peu de médicaments, et pour ceux-là un nombre de patients restreint par rapport à l'indication qui sera finalement remboursable.

En comparaison, en Allemagne, la disponibilité des médicaments ayant obtenu une AMM sur la même période est de 87%, ce qui est nettement supérieur à la situation en France, même en incluant les accès précoces.

Le taux de disponibilité des nouveaux médicaments en France ne s'est pas amélioré ces dernières années

Proportion des médicaments disponibles en France et en Europe

[AMM 2015-2018 et disponibilité au 31/12/2019 ; AMM 2018-2021 et disponibilité au 31/12/2022 ; # de médicaments]



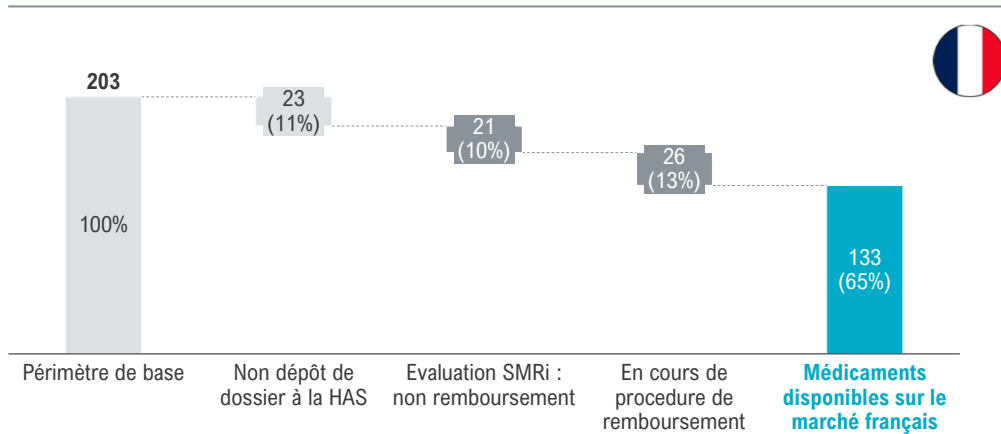
Source : EFPIA Patients WAIT Indicator 2022 Survey / Périmètre : primo-inscriptions

Roland Berger | 8

Alors que les taux de disponibilité des médicaments sont restés relativement stables en France et chez nos voisins européens depuis 2018, il est à noter une amélioration significative de la disponibilité des médicaments en Italie (+9 points).

Plus du tiers des médicaments indisponibles sont des médicaments en attente d'évaluation ou de négociation

Taux de disponibilité des médicaments en France par étape du cycle de commercialisation
[AMM 2017-2021 ; % disponibilité au 31 mai 2023¹⁾]



Source : HAS, JORF, Roland Berger / périmètre : primo-inscriptions / 1) Médicaments ayant fait l'objet d'une publication au JORF, via la procédure AP ou via le droit commun

Roland Berger | 9

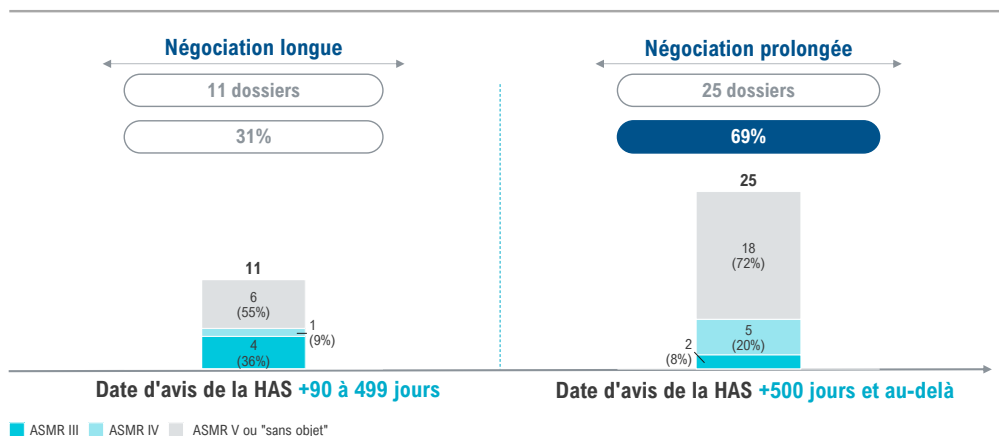
35% des médicaments ayant obtenu une AMM européenne entre 2017 et 2021 ne sont pas disponibles en France. Plusieurs raisons peuvent expliquer l'indisponibilité des médicaments sur le marché français :

- Dans 11% des cas, les industriels ne déposent pas de demande de remboursement en France, anticipant selon toute probabilité une évaluation négative.
- Pour 10% des médicaments, la HAS a émis un avis négatif (Service Médical Rendu jugé insuffisant pour la prise en charge par la collectivité), évaluation qui ne permet pas l'accès au remboursement.
- Environ 13% des dossiers sont encore en cours de procédure de remboursement : en attente d'une évaluation par la HAS ou en cours de négociation de prix.

69% des nouveaux médicaments (primo-inscriptions) dont le prix n'a pas encore été publié au JORF peuvent être considérés en impasse d'accès

Part des médicaments sans accord de prix par ASMR²⁾

[AMM 2017-2021 avec avis de la HAS (primo-inscriptions) ; # de jours écoulés depuis l'avis de la HAS]



Etude de cas

- Aucun des 5 derniers antipsychotiques n'est accessible aux patients français
- Aucun des 3 nouveaux traitements de fond de la migraine (anti-CGRP) n'est disponible aux patients français



Source : HAS, collecte de données auprès des adhérents LEEM, Roland Berger

Roland Berger | 10

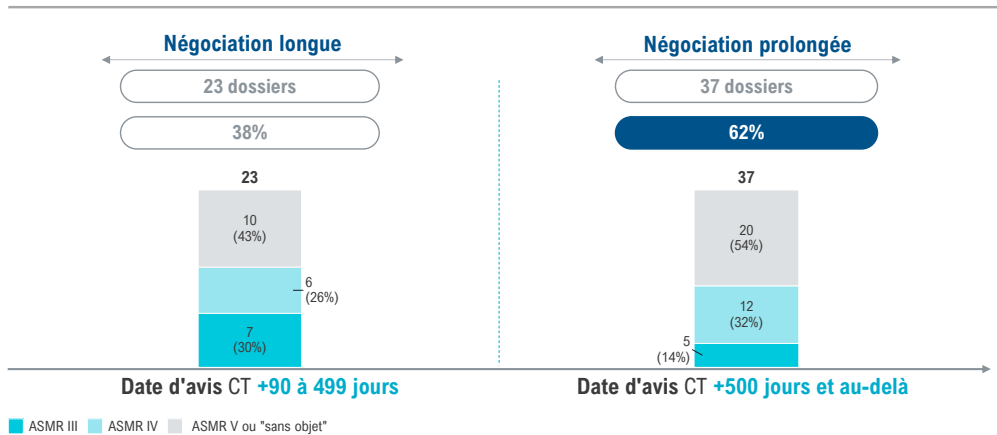
Pour 69% des nouveaux médicaments ayant obtenu une AMM entre 2017 et 2021, dont l'inscription au remboursement n'est pas publiée au Journal Officiel à ce jour, la négociation de prix se poursuit depuis plus de 500 jours depuis la date de publication de l'avis de la Commission de la transparence (CT) de la Haute autorité de santé (HAS), laissant présager une impasse d'accès pour les patients français. Il est en effet légitime de s'interroger sur la probabilité de succès de la négociation de prix au-delà de cette période.

Parmi les exemples emblématiques d'impasse d'accès de ces dernières années, on peut citer les cinq dernières innovations de la classe des antipsychotiques ainsi que les trois nouveaux traitements de fond de la migraine, disponibles dans les principaux pays européens, mais pas pour les patients français.

62% des médicaments dont le prix n'a pas encore été publié au JO peuvent être considérés comme en impasse d'accès

Part des médicaments sans accord de prix par ASMR²⁾

[AMM 2017-2021 avec avis de la HAS (primo-inscriptions et extension d'indications) ; # de jours écoulés depuis l'avis de la HAS]



Etude de cas

- Aucun des 5 derniers antipsychotiques n'est accessible aux patients français
- Aucun des 3 nouveaux traitements de fond de la migraine (anti-CGRP) n'est disponible aux patients français



Source : HAS, collecte de données auprès des adhérents LEEM, Roland Berger

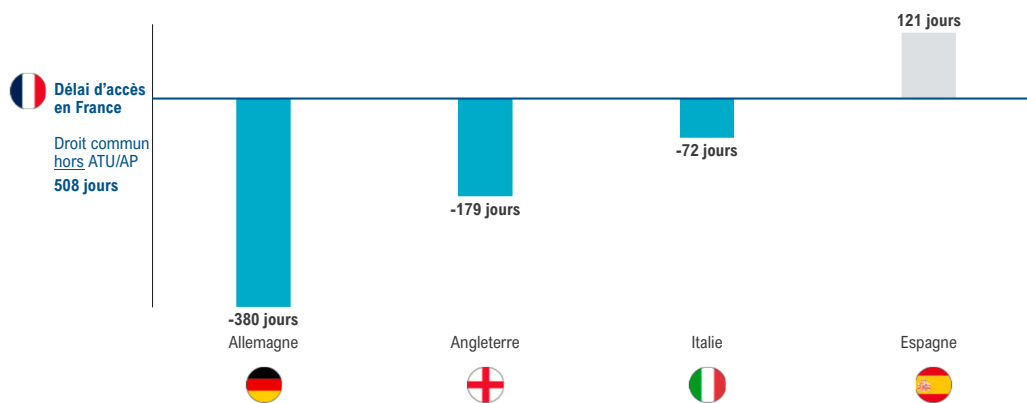
Roland Berger | 11

Si l'on complète l'analyse précédente en ajoutant les extensions d'indication de médicaments existants évaluées par la HAS sur la même période, les dossiers dont le prix n'a pas été publié plus de 500 jours après l'obtention de l'avis de la CT représentent 62% des dossiers sans accord de prix.

Hors accès précoce, les patients allemands, anglais et italiens bénéficient des médicaments plusieurs mois avant les patients français

Délai d'accès moyen¹⁾ aux médicaments

[AMM 2018-2021 (primo-inscriptions) ; # de jours par rapport à la France]



Source : EFPIA Patients WAIT Indicator 2022 Survey, HAS, JORF, Roland Berger / Périmètre : primo-inscriptions / 1) Date d'Autorisation de Mise sur le Marché - Année de publication au JORF

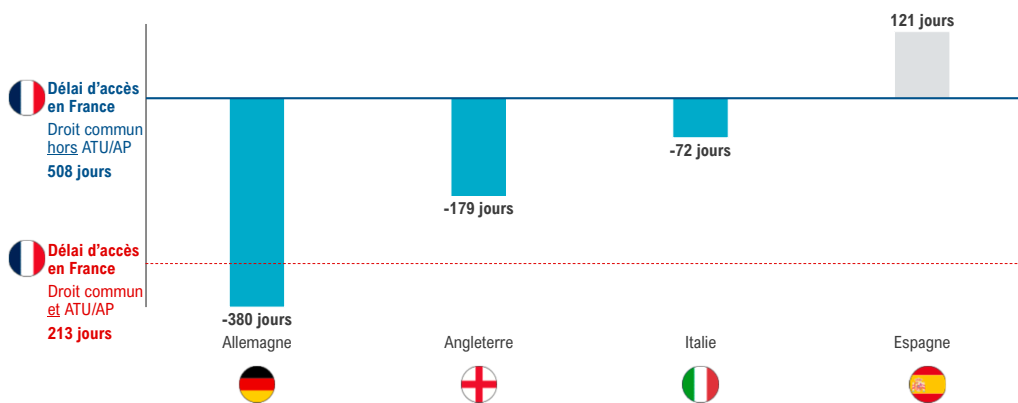
Roland Berger | 12

En moyenne, les patients français ont accès aux nouveaux médicaments 380 jours après les Allemands, 179 jours après les Anglais, 72 jours après les Italiens mais 121 jours avant les Espagnols.

La procédure française d'accès précoce, qui permet à des populations limitées d'accéder à certains médicaments* avant l'AMM, réduit de 295 jours le délai moyen d'accès en France...

Délai d'accès moyen¹⁾ aux médicaments

[AMM 2018-2021 (primo-inscriptions) ; # de jours par rapport à la France]



Précision



L'accès précoce (AP) permet l'accès à certains médicaments avant l'obtention de l'AMM. Ce dispositif dérogatoire concerne uniquement les médicaments présumés innovants dans le cadre de maladies rares, graves ou invalidantes, lorsque aucun traitement approprié n'est disponible et qu'il y a une urgence à traiter.

Bien que ce dispositif dérogatoire permette un accès immédiat au médicament, il reste limité en termes d'indications et de nombre de patients concernés.

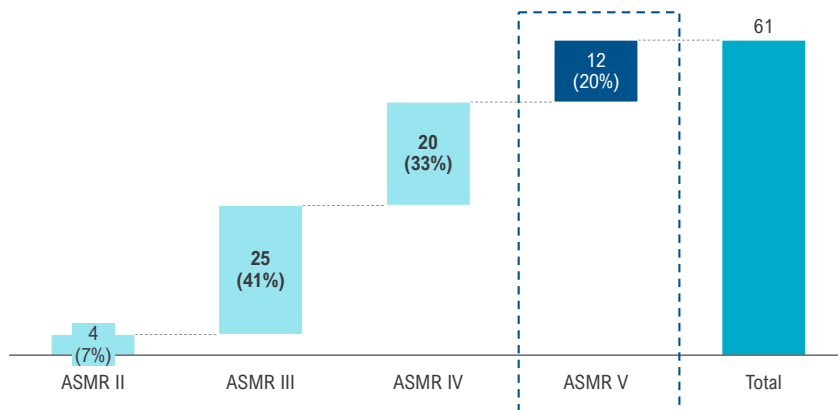
Source : EFPIA Patients WAIT Indicator 2022 Survey, HAS, JORF, Roland Berger / Périmètre : primo-inscriptions / 1) Date d'Autorisation de Mise sur le Marché - Année de publication au JORF

Roland Berger | 13

Selon les informations récemment partagées par les autorités de santé dans le cadre d'un retour d'expérience sur la réforme de l'accès précoce, ce mécanisme d'accès dérogatoire a concerné environ 51 000 patients entre son entrée en vigueur en juillet 2021 et le mois de mars 2023.

... mais 20% des médicaments ayant bénéficié d'un accès précoce ont obtenu une ASMR 5, ce qui les expose à des difficultés, voire des impasses d'accès

ASMR décernés par la HAS aux médicaments ayant eu recours à l'AP et sans ATU préexistante [avis HAS 2022-2023 ; # de médicaments]



Pourquoi des difficultés ?

- La plupart des ASMR 5 sont liées à **l'absence de données comparatives** au moment de l'évaluation
- Les médicaments ASMR 5 ne peuvent pas accéder à la « **liste en sus** » qui permet leur financement par l'Assurance maladie à l'hôpital
- La loi conditionne le **remboursement des médicaments ASMR 5 à la diminution du coût de traitement** par rapport aux traitements utilisés



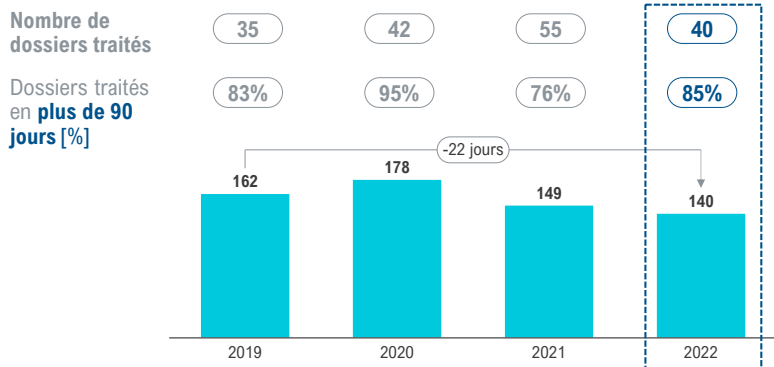
Source : HAS, Roland Berger / Périmètre : primo-inscriptions

Roland Berger | 14

L'obtention d'une ASMR V (absence d'amélioration du service médical rendu) pour un produit présumé innovant dans le cadre de l'accès précoce peut avoir plusieurs causes, dont la principale est l'immaturation des données au moment de l'évaluation. Cela signifie que la Commission de la Transparence a demandé un approfondissement des études pour démontrer le progrès apporté par l'innovation et apprécier sa valeur ajoutée.

Malgré une réduction de 22 jours entre 2019 et 2022, le délai d'évaluation par la HAS (médiane 140 j) dépasse le délai légal européen dans 85% des cas

Délai médian d'évaluation HAS¹⁾ [avis HAS 2019-2022 ; # de jours]



Source : Commission Européenne, HAS, JORF, Roland Berger / Périmètre : primo-inscriptions et extensions d'indications / 1) Le délai HAS court entre la date de recevabilité administrative du dossier et la date la plus tardive entre l'avis rendu par la CT et l'avis rendu par la CEESP ; 2) Dépêche HAS de mai 2023

Roland Berger | 15

Pourquoi 90 jours ?

- En application de la **directive 89/105/CEE** entrée en vigueur le **27 décembre 1988**, les autorités nationales des pays de l'UE sont tenues d'adopter une **décision relative au prix applicable** et au **niveau de remboursement** dans un **délai de 90 jours** suivant la réception de la demande

Perspectives

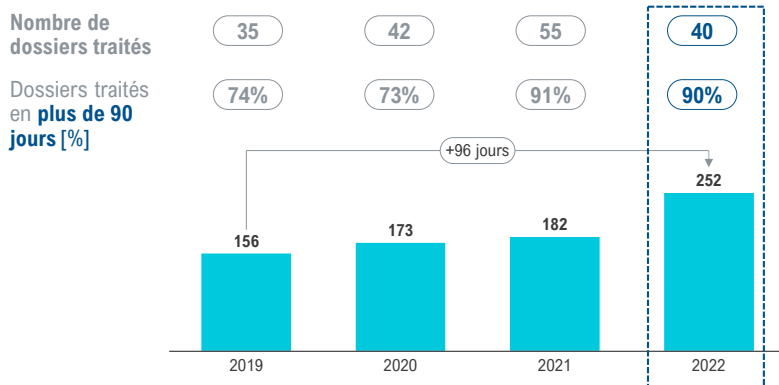
- Le délai médian d'évaluation des dossiers d'accès par la HAS a augmenté au **T1 2023 de 33 jours** par rapport au **T1-2022²⁾**, sous l'effet :
 - de **l'augmentation des missions** qui lui sont attribuées
 - de la **stabilisation des effectifs**

Des travaux d'ampleur sur l'organisation de la HAS et de ses procédures ont permis une réduction significative du délai d'évaluation des médicaments. Malgré cela, la grande majorité des dossiers est traitée dans un délai qui excède les 90 jours issus de la directive européenne dite « Transparence » (pour respecter le délai de 180 jours entre la demande de l'industriel et la décision d'inscription, il est communément admis que 90 jours doivent être réservés à l'évaluation et 90 jours à la négociation de prix).

De récentes communications de la HAS font craindre une dégradation du délai d'évaluation en 2023, du fait d'un périmètre étendu de ses missions au regard d'une stabilité de ses effectifs.

Le délai de négociation du prix avec le CEPS (252 j) outrepassa le délai légal européen dans 90% des cas – le délai administratif de publication des prix au JORF atteint 110 j en 2021

Délai médian de négociation CEPS + publication au JORF¹⁾
[JORF 2019-2022 ; # de jours]



Données agrégées tirées du rapport annuel du CEPS



- Délai moyen de parution au JORF pour les médicaments **non-généralistes** en ville en première inscription en 2021 : **110 jours** (+51 jours par rapport à 2016)
- Délai moyen de parution au JORF pour les médicaments à l'hôpital **non-généralistes et non biosimilaires** en première inscription en 2021 : **70 jours** (+37 jours par rapport à 2016)

Source : HAS, CEPS, Roland Berger / Périmètre : primo-inscriptions et extensions d'indications / 1) Ce délai court entre la date d'avis rendu par la CT ou la CEESP et la date de publication du médicament au JORF

Roland Berger | 16

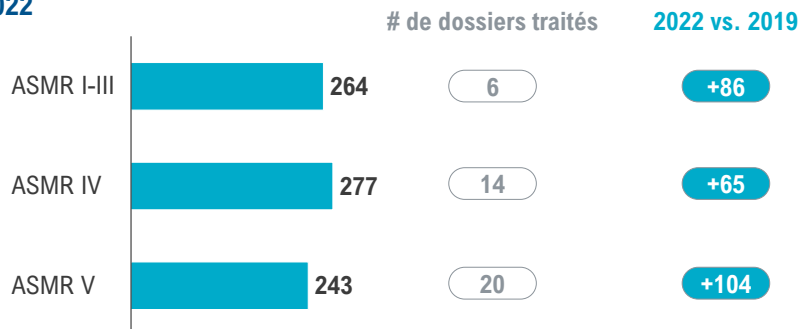
Le délai de négociation des prix avec le CEPS dépasse quasi systématiquement le délai de 90 jours issu de la directive européenne dite « Transparence » (pour respecter le délai de 180 jours entre la demande de l'industriel et la décision d'inscription, il est communément admis que 90 jours doivent être réservés à l'évaluation et 90 jours à la négociation de prix).

En 2021, le délai administratif permettant la publication d'un prix au Journal officiel était de 110 jours en moyenne, dépassant à lui seul lesdits 90 jours.

Le délai médian de négociation et de publication au JORF s'est sensiblement allongé depuis 2019, toutes ASMR confondues

Délai médian de négociation et de publication par type d'ASMR¹⁾
[JORF 2022 ; # de jours]

Zoom 2022



Pourquoi la médiane ?



- La médiane permet d'écartier la pondération des valeurs extrêmes (minimum et maximum) qui **faussent la moyenne**

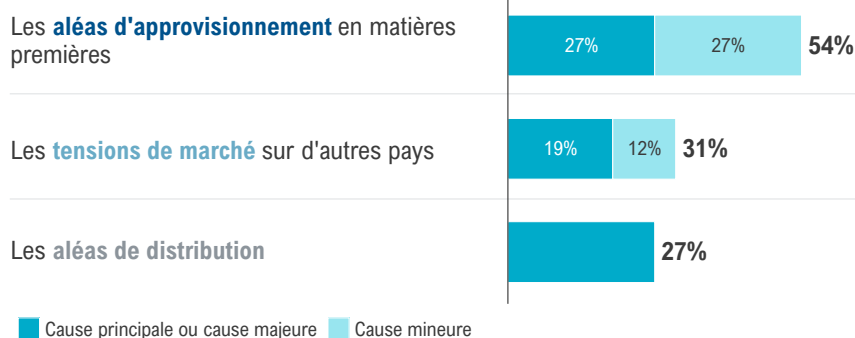
Source : HAS, CEPS, Roland Berger / Périmètre : primo-inscriptions et extensions d'indications / 1) Ce délai court entre la date d'avis rendu par la CT ou la CEESP et la date de publication du médicament au JORF

Roland Berger | 17



Les ruptures d'approvisionnement mettent en jeu, dans un tiers des cas, des phénomènes de compétition entre les marchés

Les principales causes de ruptures de stocks remontées par les industriels sont :



Question : Quelles sont les principales causes ayant conduit aux ruptures ?



65%

des répondants ont signalé des ruptures de stocks au cours des deux dernières années

Les ruptures durent en moyenne

68 jours

Question : Avez-vous été confronté à des ruptures de stock pour des médicaments que vous commercialisez ces deux dernières années ?

Source: Leem, Roland Berger / Enquête auprès des adhérents / 27 répondants représentant 42% du chiffre d'affaires cumulé de l'industrie en France

Roland Berger | 18

Les ruptures de stocks sont un frein à l'accès des patients français aux médicaments. Il est légitime de s'interroger sur les causes de ces ruptures.

Les industriels ont été interrogés sur les principales causes à l'origine des ruptures de stocks. Selon les répondants, les raisons principales sont les aléas liés à l'approvisionnement en matières premières, suivis des aléas liés à la distribution. Par ailleurs, pour 19% des répondants, les tensions sur les marchés d'autres pays ont été identifiées comme une cause principale, tandis que pour 12% d'entre eux, cela était considéré comme une cause secondaire, soit au total 31%.

D'autre part, il est important de noter que 68% des répondants ont signalé des ruptures de stocks au sein de leur entreprise au cours des deux dernières années. Ces ruptures ont duré en moyenne 68 jours.



La fragilisation de l'équilibre économique est rapportée dans près de 60% des cas comme une cause d'arrêt de commercialisation

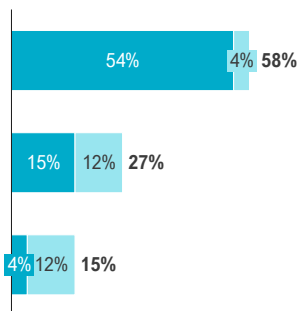
Les **principales causes d'arrêt de commercialisation remontées par les industriels** sont :

La **rupture de l'équilibre économique** ou la rentabilité insuffisante

La **pénétration insuffisante** du marché

L'arrivée d'un **générique**

■ Cause principale ou cause majeure ■ Cause mineure



Question : Quelles sont les principales causes ayant conduit à la décision d'arrêt de commercialisation ?
Plusieurs réponses possibles



77%

des répondants ont signalé avoir procédé à un arrêt de commercialisation **au cours de ces dernières années**

Question : Avez-vous décidé d'arrêter la commercialisation de médicaments au cours de ces dernières années ?

Source : Leem, Roland Berger / Enquête auprès des adhérents / 27 répondants représentant 42% du chiffre d'affaires cumulé de l'industrie en France

Roland Berger | 19

Les arrêts de commercialisation, tout comme les ruptures d'approvisionnement, constituent un obstacle à l'accès aux médicaments. Malheureusement, les informations disponibles pour documenter ces arrêts sont insuffisantes. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ne publie ainsi que les arrêts de commercialisation des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) présentant un enjeu de santé publique ou un problème de substitution, ne permettant pas une vision exhaustive des arrêts de commercialisation en France.

Faute de données quantitatives exhaustives, les arrêts de commercialisation ont fait l'objet d'une enquête auprès des adhérents du Leem : 77% des répondants ont indiqué avoir procédé à un arrêt de commercialisation au cours de ces dernières années. La principale cause déclenchant un arrêt de commercialisation est une rupture de l'équilibre économique des médicaments concernés.



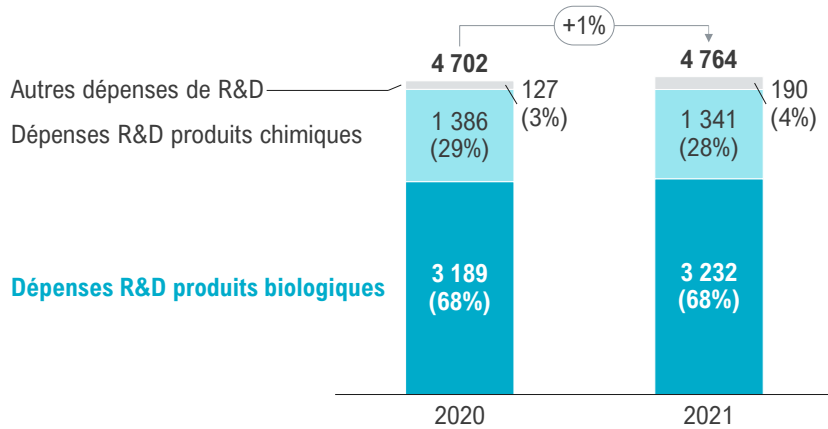
Attractivité de la France

- Investissements (R&D, Production)
- Confiance



Des investissements stables en R&D, dont les deux tiers sont consacrés aux médicaments biologiques

Dépenses d'investissement en France – R & D par catégorie [2020-2021 ; EUR m]



Guide méthodologique

Les dépenses en R&D réalisées en France ont été **calculées par extrapolation** à partir de **chiffres collectés auprès des adhérents** du Leem



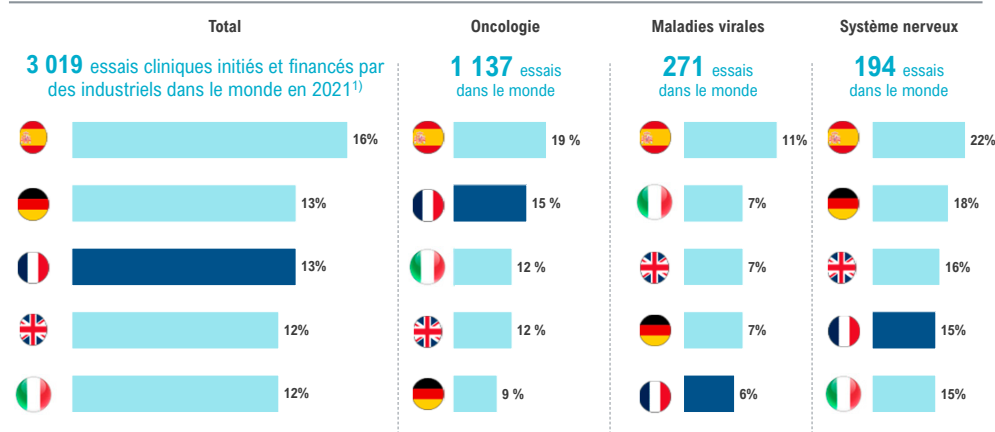
Source: Leem, Roland Berger / D'après l'Observatoire des investissements du LEEM – Réponses des adhérents

Roland Berger | 21

En cohérence avec la nature de l'innovation qui porte essentiellement sur les médicaments biologiques, les investissements en R&D concernent majoritairement les produits biologiques. Ainsi ces produits représentent 68% des investissements en R&D en 2020 et en 2021.

Dans une Europe en perte de compétitivité, la France se classe 3^{ème} pays européen avec 13% des essais cliniques sur patients initiés par les industriels dans le monde en 2021

Essais cliniques initiés par pays et par aire thérapeutique [2021 ; # d'essais cliniques initiés hors volontaires sains]



Source: clinicaltrials.gov, Leem, Roland Berger / 1) Les USA représentent 52% des essais et la Chine 19%

Roland Berger | 22

La parole des industriels



“ La France doit poursuivre ses efforts pour faciliter l'accès des patients aux essais cliniques (information, décentralisation, accélération des démarrages) - Adhérent du Leem ”

“ Le bénéfice pour le patient ne doit pas s'arrêter à la fin de l'essai clinique mais aller vers le plus grand nombre par une valorisation des données issues de la recherche - Adhérent du Leem ”

Parmi les 3019 essais cliniques industriels sur le médicament initiés en 2021, la France a participé à 13% de ces essais réalisés sur des patients. Cette part d'activité est identique à celle de l'Allemagne, mais reste inférieure à celle de l'Espagne qui atteint 16%.

Depuis 5 ans, l'Espagne a mis en place plusieurs mesures qui ont permis de renforcer son attractivité en matière de recherche clinique internationale. Ces actions ont notamment ciblé :

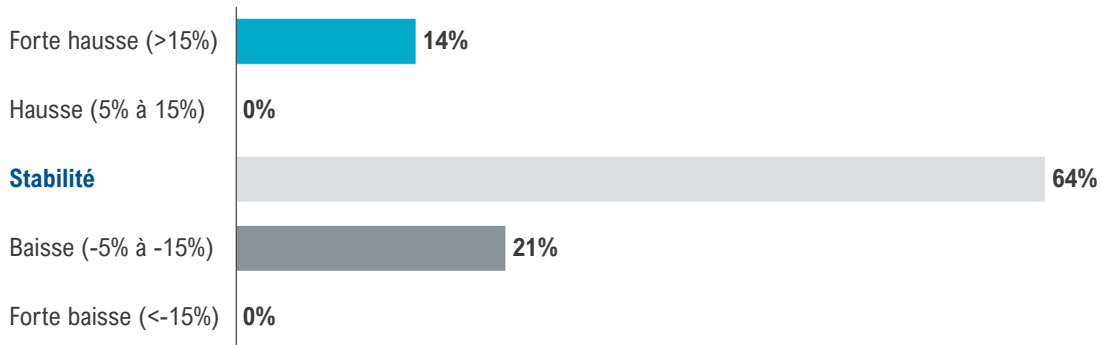
- Les autorités compétentes et les comités d'éthique, en vue d'accélérer l'étape d'autorisation des essais et donc de démarrage (coordination de l'évaluation des demandes).
- Les centres investigateurs, en particulier en oncologie, en augmentant leur capacité d'inclusion (simplification de l'organisation interne et des transferts de données).
- Le grand public, en améliorant la visibilité des essais cliniques au moyen d'une campagne de sensibilisation à la recherche clinique et d'une plateforme recensant les essais cliniques en cours en Espagne.

Il convient de noter que l'Europe connaît une baisse de compétitivité en matière de recherche clinique, face aux États-Unis qui maintiennent leur leadership (52% des essais sur les patients) et à la Chine qui progresse (19%).



64% des entreprises ayant répondu à l'enquête anticipent une stabilité de leurs investissements en R&D dans les 3 ans

Quelle dynamique pour l'investissement et de la dépense R&D en France pressentez-vous ?



Source: Leem, Roland Berger / Enquête auprès des adhérents / 27 répondants représentant 42% du chiffre d'affaires cumulé de l'industrie en France (12 non-répondants à cette question)

Roland Berger | 23

Les résultats de l'enquête réalisée auprès des adhérents du Leem témoignent d'une stabilité des investissements de R&D au cours des dernières années : la majorité (64%) des entreprises répondantes prévoient ainsi une stabilité de leurs investissements en R&D en France dans les trois prochaines années. Il est à noter la part supérieure des entreprises envisageant une baisse de leur investissement par rapport aux entreprises envisageant une hausse.

Ces résultats soulèvent des interrogations quant à l'attractivité du territoire français pour la recherche et le développement.



La complexité de la régulation constitue le principal frein à l'investissement en R&D selon les répondants

Pourriez-vous citer les principaux freins à l'investissement et à la localisation de capacités R&D en France pour votre organisation et pour les autres acteurs de votre secteur ?

55%

Complexité de la régulation

Exemple mobilisé : L'attractivité des études cliniques en France est érodée par la complexité administrative des procédures à respecter pour les industriels

27%

Coûts élevés de production

Exemple mobilisé : Les industriels soulignent plus particulièrement le coût du travail, en partie dû à une réglementation du marché du travail plus importante que dans d'autres pays

27%

Incertitudes du retour sur investissement

Exemple mobilisé : Le retour sur investissement n'est pas assuré en France à cause des mécanismes de remises de prix ou de clauses de sauvegarde

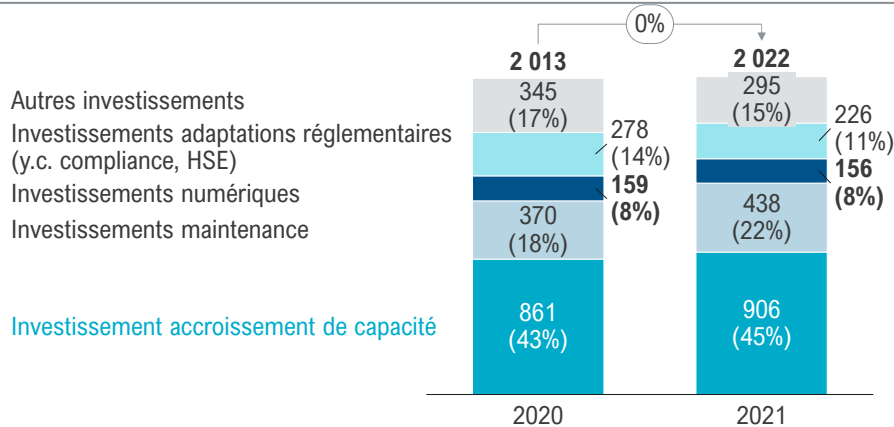
Source: Leem, Roland Berger / Enquête auprès des adhérents / 27 répondants représentant 42% du chiffre d'affaires cumulé de l'industrie en France (5 non-répondants à cette question)

Roland Berger | 24



Des investissements de production stables en 2021, essentiellement consacrés à l'augmentation ou l'adaptation des capacités existantes

Dépenses d'investissement en France – Investissements de production par catégorie [2020-2021 ; EUR m]



Guide méthodologique



Les dépenses en investissements de production réalisées en France ont été **calculées par extrapolation** à partir de **chiffres collectés auprès des adhérents** du Leem

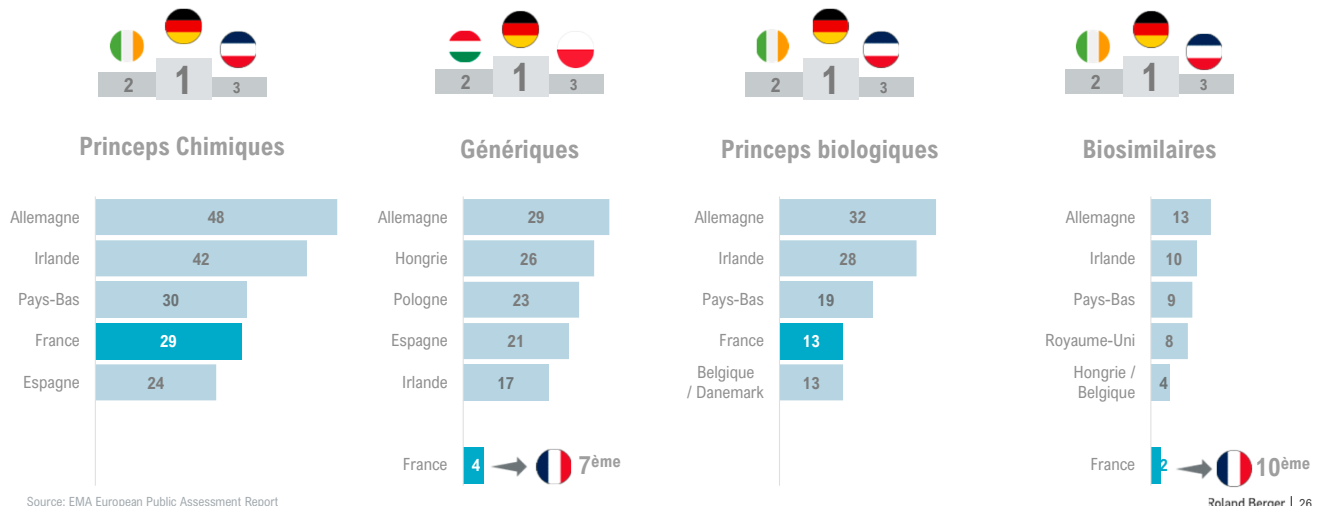
Source: Leem, Roland Berger / D'après l'Observatoire des investissements du LEEM – Réponses des adhérents

Roland Berger | 25

Les investissements de production sont stables entre 2020 et 2021 et concernent principalement les nouvelles capacités.

La France est distancée par ses pairs européens dans la production de nouveaux médicaments, en particulier sur les biosimilaires et les principes biologiques

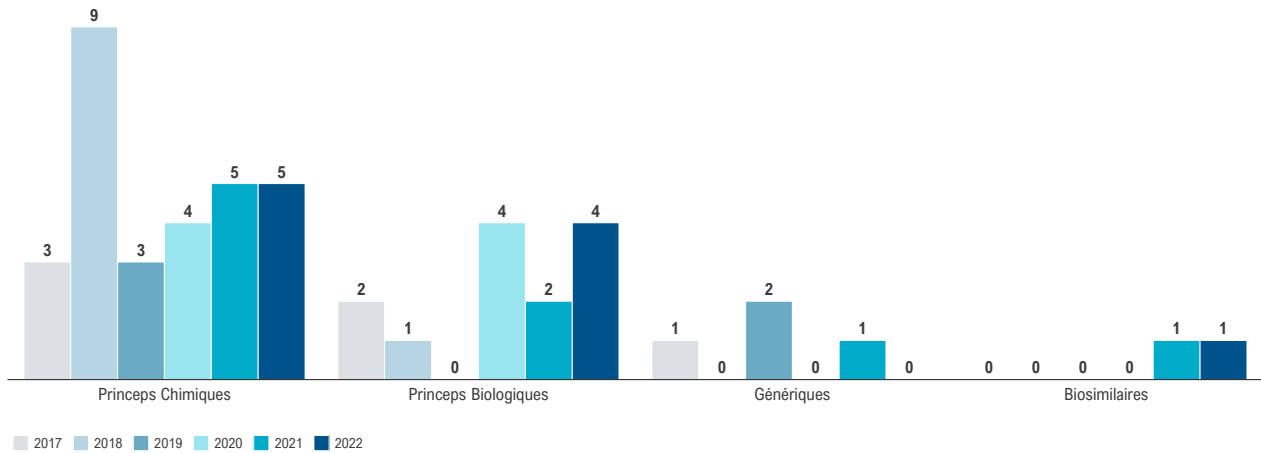
Production de nouveaux médicaments par type et par pays [2017-2022 ; #]



La France est largement distancée par l'Allemagne et l'Irlande pour l'installation des capacités de production des médicaments ayant reçu une AMM entre 2017 et 2022, pour toutes les catégories de produits. La production française de nouveaux médicaments concerne principalement les médicaments principes chimiques.

La France est peu positionnée sur la production de nouveaux produits biosimilaires – le nombre de princeps biologiques mis en production tangente les princeps chimiques

Production de nouveaux médicaments en France par type [2017-2022 ; #]



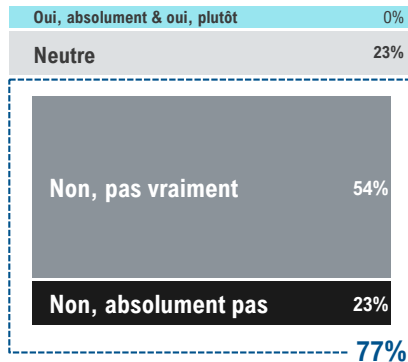
Source: EMA European Public Assessment Report

Roland Berger | 27

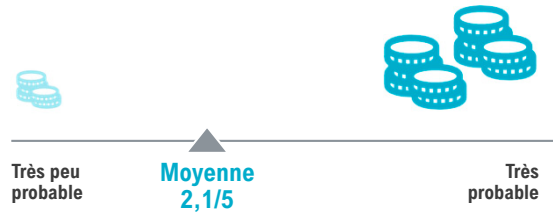
Il n'y a pas de tendance apparente dans l'installation des capacités de production des différentes catégories de produits ayant obtenu une AMM entre 2017 et 2022.

La France n'est pas perçue comme un terrain propice aux investissements pour 77% des entreprises répondantes qui jugent peu probable d'y investir à 3 ans

D'après vous, la France est-elle perçue en tant que terrain propice pour de nouveaux investissements dans votre secteur ?



Comment qualifieriez-vous la probabilité pour votre organisation d'investir en France dans les 3 années à venir
(1 = très peu probable ; 5 = très probable)



Source: Leem, Roland Berger / Enquête auprès des adhérents / 27 répondants représentant 42% du chiffres d'affaires cumulé de l'industrie en France (12 non-répondants à cette question)

Roland Berger | 28

Les industriels interrogés dans le cadre d'une enquête réalisée entre avril et juin 2023 ne perçoivent pas le territoire français comme propice à de nouveaux investissements. La probabilité d'investissement en France dans les trois prochaines années est évaluée inférieure à 50%.

La pression budgétaire, l'inflation des coûts et l'imprévisibilité sont les trois raisons du manque de confiance des entreprises

Pourriez-vous partager les raisons et évènements marquants vous permettant d'apprécier la dynamique de l'industrie du médicament ?



La pression budgétaire accrue *via* deux mécanismes :

- La **clause de sauvegarde**
- Les mécanismes de **fixation** (négociations longues) et de **baisses des prix**

Exemple mobilisé : La clause de sauvegarde augmente continûment et atteint des niveaux très importants : plus de 760 m EUR en 2021



L'inflation des coûts, notamment :

- Les **coûts salariaux**
- Les **coûts de l'énergie et des matières premières**, non répercutés sur les prix des médicaments

Exemple mobilisé : Les coûts de l'énergie ont explosé et cette hausse ne peut pas se répercuter sur les prix des médicaments



L'imprévisibilité du contexte réglementaire, générant :

- Un **manque de vision** pour les industriels sur l'**orientation générale** de la politique du médicament en France
- Une **difficulté à anticiper la rentabilité financière** des médicaments lancés sur le territoire

Exemple mobilisé : Les règles du jeu peuvent parfois être changeantes : ainsi un industriel souligne deux tentatives d'appliquer la clause de sauvegarde sur des classes thérapeutique innovantes

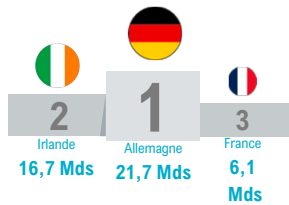


Situation économique et sociale

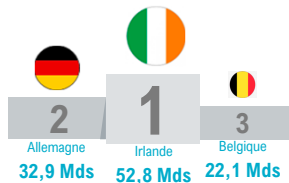
- Balance commerciale
- Emploi

Avec 2,8 Md€ d'excédent commercial en 2021, en recul de 34% par rapport à 2015, la France est loin derrière l'Irlande, l'Allemagne et la Suisse

En 2013, le top-3 pays de l'UE pour le solde commercial :



En 2021, le top-3 pays de l'UE pour le solde commercial :



Chiffres France secteur pharma

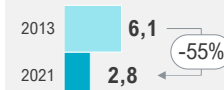
Exportations



Importations



Solde commercial



Source: EFPIA, Roland Berger

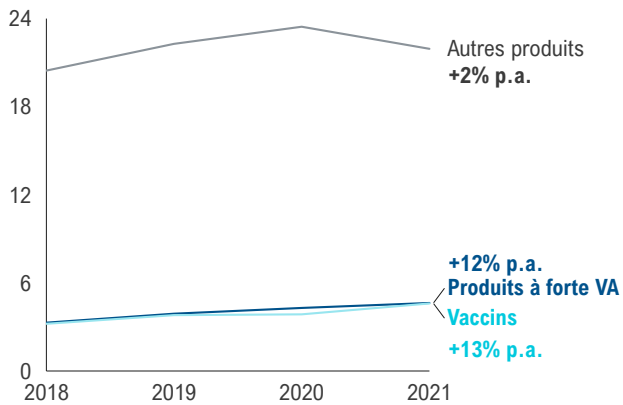
Roland Berger | 31

Les données récemment publiées par l'EFPIA font état d'une dégradation du classement en termes de solde commercial de la France de 6 places entre 2013 et 2022, de la 3^e à la 9^e place.

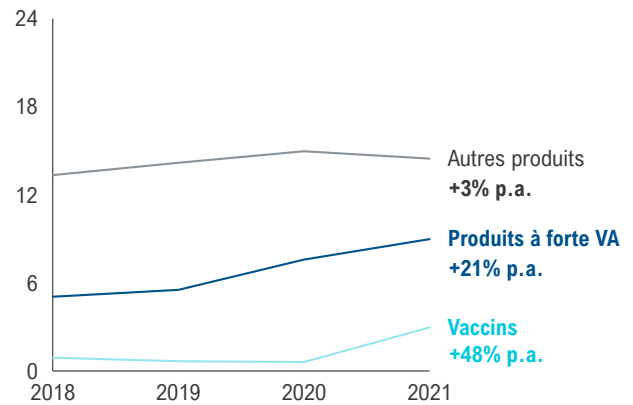
La France exporte de moins en moins les médicaments matures qu'elle produit et importe de plus en plus de produits innovants qu'elle ne produit pas suffisamment

Données Douanes françaises

Evolution des exportations de produits pharmaceutiques par la France par catégorie [2015-2021 ; Eur Mds]



Evolution des importations de produits pharmaceutiques en France par catégorie [2015-2021 ; Eur Mds]

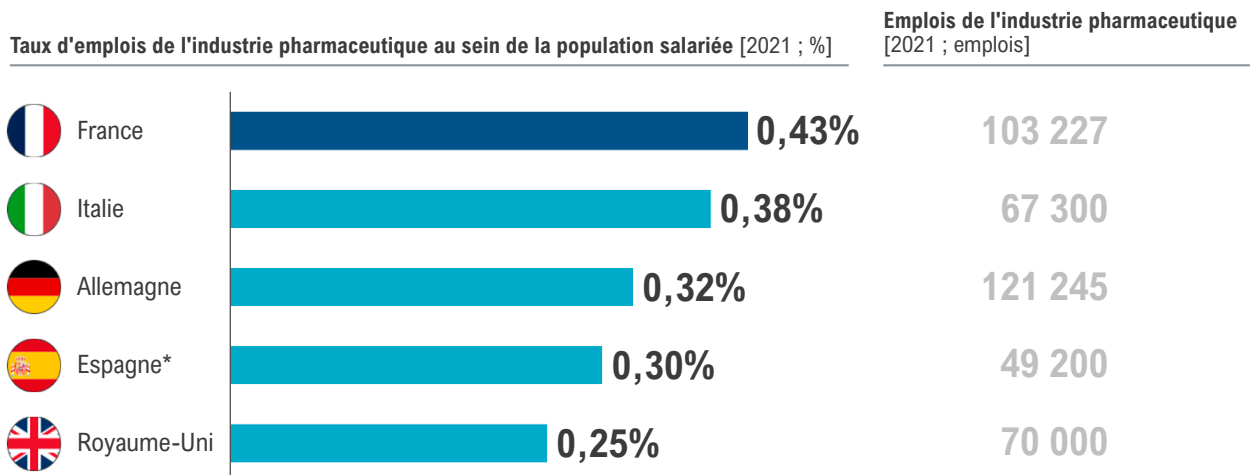


Source: DGDDI / Produits à forte valeur ajoutée : produits de biotechnologie, hormones, insuline (identifiées au sein de la catégorisation utilisée par la DGDDI, au niveau de finesse disponible)

Roland Berger | 32

Les exportations de produits pharmaceutiques concernent majoritairement des produits chimiques matures et reculent en 2021 pour la première fois depuis plusieurs années. En parallèle, les importations de produits à forte valeur ajoutée sont en augmentation marquée depuis 2019, ainsi que les vaccins en 2021, dans un contexte de crise de la COVID-19.

Avec près de 100 000 emplois, l'industrie pharmaceutique représente, proportionnellement à la population l'employeur le plus important des pays du G5



Source: OCDE, EFPIA, Leem, Roland Berger / *

Roland Berger | 33

Le secteur pharmaceutique joue un rôle essentiel en termes d'emploi direct, car il représente 0,43% de la population salariée, soit un effectif de 103 227 personnes (auquel s'ajoutent les emplois indirects, retombées économiques positives non mesurées dans le présent Observatoire).



En synthèse

Les entreprises du médicament mettent en place un Observatoire de l'Accès et de l'Attractivité dont les premiers résultats objectivent les faits suivants :

- 1** La **disponibilité des médicaments en France est significativement moindre qu'en Allemagne et en Italie**, essentiellement du fait des difficultés de négociation des prix
- 2** Les **délais d'accès des médicaments aux patients dépassent les délais réglementaires européens**, qu'il s'agisse des délais d'évaluation ou des délais de négociation des prix
- 3** Si la procédure d'accès précoce permet à certains médicaments d'accéder aux patients avant même l'AMM pour des populations limitées, **les difficultés d'évaluation et de négociation de prix font craindre un désengagement** des entreprises
- 4** Les ruptures d'approvisionnement mettent en jeu, dans un tiers des cas, **des phénomènes de compétition entre les marchés**
- 5** **L'industrie pharmaceutique en France est un secteur économique stratégique en perte de vitesse** relativement à ses concurrents européens dans le champ de la R&D et de la production de médicaments à forte valeur ajoutée
- 6** Les industriels expriment leurs **craintes d'une dégradation du climat des affaires**, notamment du fait de l'imprévisibilité de la régulation et de la pression budgétaire croissante



Méthodologie

Méthodologie retenue pour la construction des indicateurs

| Indicateur | Méthodologie de construction | Sources |
|---|---|--|
| Délai d'accès aux médicaments | <ul style="list-style-type: none"> • Comparaison européenne : données tirées de l'étude "EFPIA Patients WAIT Indicator 2022 Survey" • Chiffres France : <ul style="list-style-type: none"> – Base de médicaments innovants issues de l'étude WAIT 2022 – Recoupement avec les bases HAS en open data et le JORF pour le calcul des délais d'avis de la HAS (avis CT et avis CEESP), de négociation avec le CEPS et de parution au JORF | EFPIA Patients WAIT Indicator 2022 Survey, bases HAS, JORF |
| Négociations en impasse | <ul style="list-style-type: none"> • Parmi les médicaments ayant reçu une AMM entre 2017 et 2021 <ul style="list-style-type: none"> – Médicaments ayant reçu un avis de la CT entre 2017 et 2023 hors SMRi – Médicaments n'ayant pas fait l'objet d'une parution au JORF | EFPIA Patients WAIT Indicator 2022 Survey, bases HAS, JORF |
| Recours à l'accès précoce | <ul style="list-style-type: none"> • Constitution d'un échantillon à partir de la base Prioritis et croisement avec les données HAS (avis) | Prioritis, bases HAS |
| Essais cliniques initiés sur le territoire | <ul style="list-style-type: none"> • Extraction des données sur les essais cliniques fondée sur les critères suivants <ul style="list-style-type: none"> – Essais initiés en 2021 – Financés par des industriels – Hors volontaires sains – Périmètre géographique intégrant des comparables de la France | Clinical trials |

Source: LEEM, Roland Berger

Roland Berger | 37

Méthodologie retenue pour la construction des indicateurs

| Indicateur | Méthodologie de construction | Sources |
|---|--|---|
| Taux de disponibilité en France des médicaments homologués par l'EMA | <ul style="list-style-type: none"> • Comparaison européenne : données issues des études "EFPIA Patients WAIT Indicator 2023 Survey" et "EFPIA Patients WAIT Indicator 2019 Survey" • Chiffres France, à partir de la base des médicaments de l'étude WAIT <ul style="list-style-type: none"> – Identification des médicaments ayant bénéficié d'une ATU antérieure à leur AMM au niveau européen – Identification des médicaments n'ayant pas effectué de dépôt de dossier auprès de la HAS | EFPIA Patients WAIT Indicator 2022 / 2019 Survey, bases HAS, JORF |
| Arrêts de commercialisation | <ul style="list-style-type: none"> • Collecte de données auprès des adhérents du Leem par questionnaire | Collecte de données auprès des adhérents du Leem |
| Ruptures | <ul style="list-style-type: none"> • Données de l'ANSM sur le signalement de ruptures de stocks ou de risques de ruptures de stock • Collecte de données auprès des adhérents du Leem par questionnaire | ANSM, collecte de données auprès des adhérents du Leem |
| Production des médicaments | <ul style="list-style-type: none"> • Extraction des données de la base de l'EMA | EMA European Public Assessment Report |
| Emplois du secteur | <ul style="list-style-type: none"> • Données issues de l'Observatoire des métiers du Leem • Données internationales issues du site de l'EFPIA et de l'OCDE | OCDE, EFPIA, Leem |

Méthodologie retenue pour la construction des indicateurs

| Indicateur | Méthodologie de construction | Sources |
|---|--|--|
| Part relative des exportations et importations | <ul style="list-style-type: none"> Extractions de la base de données EFPIA pour les comparaisons internationales Extractions de la base de données de la DGDDI | EFPIA, DGDDI |
| Flux d'investissements et de dépenses R&D | <ul style="list-style-type: none"> Extrapolation à partir d'une collecte de données réalisée auprès des adhérents du Leem dans le cadre de l'Observatoire des investissements | Leem |
| Indice de confiance dans la situation économique du secteur pharmaceutique en France | <ul style="list-style-type: none"> Collecte de données auprès des adhérents du Leem par questionnaire | Collecte de données auprès des adhérents du Leem |
| Attractivité de la France pour l'investissement | <ul style="list-style-type: none"> Collecte de données auprès des adhérents du Leem par questionnaire | Collecte de données auprès des adhérents du Leem |
| Attractivité de la France pour la localisation de la R&D | <ul style="list-style-type: none"> Collecte de données auprès des adhérents du Leem par questionnaire | Collecte de données auprès des adhérents du Leem |

