

CONFIDENTIEL

ETUDE « DEPOT DE PRIX » 2004/2005
Analyses et mesures du coût du « dépôt de prix » et des délais administratifs d'accès au marché pour les médicaments innovants

Octobre 2005

CONFIDENTIEL

Guillaume BOUCHARA – Jean-François LOPEZ – Mathilde ROUSSEL

Contact Nextep : 01 53 38 44 53

PRINCIPAUX CONSTATS DE L'ETUDE

La mesure de « dépôt de prix », mise en place en juin 2003, a pour but d'accélérer la mise sur le marché des produits les plus innovants tout en leur garantissant des niveaux de prix équivalents à ceux pratiqués dans les autres pays européens. Deux ans après sa mise en application, le bilan reste mitigé.

Si la procédure a permis de raccourcir les délais administratifs de 4 mois en moyenne pour les produits en ayant bénéficié, ils restent très longs, avoisinant les 9 mois (266 jours¹) et largement supérieurs aux 180 jours préconisés par la Directive Transparence.

Le nombre de produits concernés est très restreint. Seuls 8 produits² ont bénéficié de la mesure depuis son lancement en juin 2003.

L'étude montre que l'impact financier de la mesure pour l'Assurance-maladie est très faible : moins de 10 millions d'euros par an³ sur les 2 dernières années, soit environ 0,05 % des remboursements de médicaments tous risques, tous régimes confondus. Cet impact est d'autant plus faible qu'il est en réalité composé pour 70% d'un effet de caisse dit « effet délai ». Il s'agit d'un décalage du financement des médicaments arrivés plus vite sur le marché. Cet effet ne doit pas être assimilé à un coût supplémentaire mais à une charge différée puisqu'elle aurait du être supportée par la collectivité 4 mois plus tard.

L'étude a également permis de calculer le coût de l'application de la mesure de « dépôt de prix » à l'ensemble des ASMR III et IV. L'estimation de l'impact financier de cette extension de la mesure est de 90M€ par an, soit 0,49% des remboursements de médicaments tous risques, tous régimes confondus. Cet impact est, comme précédemment, composé pour 70% d'un effet délai.

Un élargissement permettrait de raccourcir notablement les délais administratifs pour l'ensemble des médicaments de première inscription. Ces délais sont actuellement de 365 jours en moyenne⁴ c'est à dire une année entière. Il est à noter qu'une grande partie de ce délai est imputable à l'allongement constaté, sur les 2 dernières années, de l'examen en Commission de la Transparence avec une moyenne de 177 jours.

Ainsi, une extension de la mesure à l'ensemble des produits bénéficiant d'une ASMR coûterait moins de 100 M€ par an à la collectivité. Ce coût serait très faible en comparaison des avantages que cette extension procurerait en terme d'accès aux médicaments, de visibilité pour les laboratoires et d'incitation à l'innovation.

¹ 174 jours d'examen en Commission de la Transparence et 16 jours d'examen au CEPS

² Dans le périmètre de l'étude : les deux premières années d'application de juin 2003 à mai 2005, 7 produits en ont bénéficié.

³ 19,8 millions d'euros sur les deux premières années de la mesure en additionnant effet prix (30%) et effet délai (70%)

⁴ Délais du dépôt du dossier à la publication au JO pour les premières inscriptions de produits d'ASMR I à IV sur la période de juin 1999 à mai 2005. Pour la période de juin 2004 à mai 2005 le délai moyen est de 372 jours. Il est à noter que le CEPS n'a pas publié de chiffre pour 2004 et qu'en 2003 son chiffre était de 360 jours.

SOMMAIRE

I. CADRAGE DE L'ETUDE :	4
A. Objectif de l'étude :	4
B. Définition et cadre de la mesure de « dépôt de prix » :	4
1. Le principe du « dépôt de prix » :	4
2. Historique de la mesure et modalités d'applications :	4
3. Les dispositions de l'Accord-cadre de juin 2003 :	6
C. Méthodologie de l'étude :	8
1. Règles générales :	8
2. Remarques préliminaires :	9
II. BILAN DES DEUX PREMIERES ANNEES D'APPLICATION DU « DEPOT DE PRIX » ET SIMULATION DE L'IMPACT FINANCIER DE SON EXTENSION.	10
A. Le bilan du CEPS sur les 18 premiers mois d'application de la mesure de « dépôt de prix » :	10
B. Observations et constats sur les deux premières années d'application (du 1^{er} juin 2003 au 31 mai 2005) de la mesure de « dépôt de prix » :	11
1. Bilan sur les produits ayant bénéficié de la mesure de « dépôt de prix » entre juin 03 et mai 05 :	11
2. Délais et prix :	12
C. Evaluation du coût financier de la mesure de « dépôt de prix » sur les deux premières années d'application (du 1er juin 03 au 31 mai 05) :	14
1. Méthodologie :	14
2. Résultats :	16
D. Analyse rétrospective des produits d'ASMR I à III n'ayant pas bénéficié de la mesure de « dépôt de prix » durant les deux premières années :	17
E. L'appréciation par les laboratoires de la mesure de « dépôt de prix » :	21
F. Analyse prospective sur les produits ayant eu un avis en Commission de la Transparence postérieur à mai 2005 :	22
G. Simulation du coût de l'extension de la mesure de « dépôt de prix » aux produits d'ASMR III > 40 M€ et d'ASMR IV :	23
III. CONSTAT SUR LES DELAIS D'ACCES AU MARCHE DES MEDICAMENTS :	27
A. Procédures et délais d'accès au marché après l'AMM dans les pays de référence de l'Accord-cadre :	27
B. Analyse des délais d'accès au marché en France	29
1. Méthodologie.....	30
2. Evolutions des délais.....	31
C. Eclairage sur le délai d'examen en Commission de la Transparence et ses évolutions	33
D. Eclairage sur le délai d'examen au CEPS et ses évolutions.....	35
E. Constats sur l'évaluation des produits de première inscription (ville) en terme d'ASMR attribuées par la Commission de la Transparence	38
CONCLUSION :	41

I. Cadrage de l'étude :

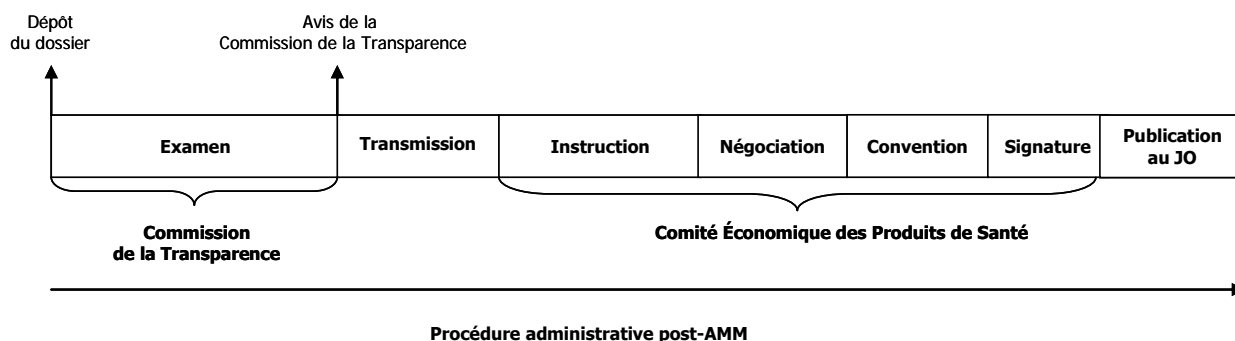
A. Objectif de l'étude :

Faire le bilan des deux premières années d'application de la mesure de « dépôt de prix » et en étudier les avantages retirés en termes de délais ainsi que les coûts qui seraient associés à un élargissement de la mesure⁵. Nous étudierons donc, sur ces deux premières années d'application, l'ensemble des produits qui ont bénéficié, ou non, de cette procédure. Afin d'avoir une vision plus globale des effets de cette mesure, nous observerons également les délais d'accès au marché précédant (juin 99-mai 03) et suivant (juin 03-mai 05) la mise en place de la mesure de « dépôt de prix » ainsi que leur évolution générale et décomposée (parties attribuables à la Commission de la Transparence et au CEPS).

B. Définition et cadre de la mesure de « dépôt de prix » :

1. Le principe du « dépôt de prix » :

« Le dépôt de prix doit permettre d'accélérer la mise à la disposition des patients des médicaments innovants en ville »⁶. Il ne consiste donc pas en une liberté des prix totale pour les entreprises du médicament ; le CEPS disposant à cet effet d'un droit d'opposition sur le prix proposé ou « déposé » par le laboratoire. Il permet, en contrepartie, un accès au marché plus rapide pour les innovations majeures. Ce gain de temps est d'autant plus appréciable, pour les laboratoires comme pour les patients, que les délais « économiques » (après l'AMM ; pour l'obtention d'un prix et d'un taux de remboursement) s'avèrent toujours particulièrement longs en France. Le schéma général de la procédure classique actuelle est le suivant :



Sources : Ministère de la Santé et CEPS

2. Historique de la mesure et modalités d'applications :

• L'adoption du principe

Présentée dans le PLFSS 2003⁷ (article 20), la procédure de dépôt de prix est apparue comme une composante de la politique du médicament du Ministre de la Santé, Jean-François Mattei, orientée vers « plus de qualité et davantage d'innovation » ; « qui respecte un secteur industriel important pour notre économie »⁸ et permette de « faciliter l'accès de

⁵ Elargissement aux produits d'ASMR III avec un CA > 40 millions d'euros à la troisième année de commercialisation et aux produits d'ASMR IV.

⁶ Présentation lors du PLFSS 2003 au Conseil des Ministres - Mercredi 9 octobre 2002

⁷ Projet de Loi de Financement de la Sécurité sociale pour 2003

⁸ « Adapter notre système de santé à une nouvelle logique » par Jean-François Mattei - *Le Figaro* – 31/8/2002

CONFIDENTIEL

nos concitoyens aux innovations »⁹. Cette politique s'articulait principalement autour du principe de récompense des produits innovants en contrepartie d'économies réalisées sur les produits plus anciens (développement des génériques ; déremboursements des médicaments à SMR insuffisant ; baisse du remboursement de 65 à 35% pour les médicaments à SMR faible ou modéré ; mise en place de TFR¹⁰...) : « *l'objectif de cette nouvelle politique est, d'abord et avant tout, de favoriser l'accès des patients à l'innovation en réalisant, en contrepartie, des économies sur les médicaments plus anciens, à travers la politique du générique ou sur les médicaments moins efficaces.* »¹¹

L'ambition était ici d'« *inventer des règles de fonctionnement pour ce secteur si particulier qui allie économie et santé* »¹². Jean-François Mattei avait d'ailleurs pu être renforcé dans cette volonté compte tenu du fait que les patients sont prêts à payer davantage pour financer la recherche et l'innovation¹³.

Après passage à l'Assemblée, au Sénat et en Commission Mixte Paritaire, le texte voté par le Parlement et inscrit dans la LFSS 2003, publiée au JO, est le suivant :

Article 36¹⁴

Après l'article L. 162-17-5 du code de la sécurité sociale, il est inséré un article L. 162-17-6 ainsi rédigé :

« Art. L. 162-17-6. - L'entreprise qui exploite un médicament peut, lorsque ce médicament présente, par son amélioration du service médical rendu, un intérêt particulier pour la santé publique, demander à bénéficier d'une procédure d'inscription accélérée sur la liste mentionnée au premier alinéa de l'article L. 162-17.

« Un accord conclu en application du premier alinéa de l'article L. 162-17-4 ou, à défaut, un décret en Conseil d'Etat précise notamment les médicaments auxquels cette procédure est applicable, les modalités de mise en oeuvre et la nature des engagements que doit prendre l'entreprise. »

Restait donc à préciser plusieurs points importants, à commencer par les délais, le champ des produits qui pourraient en bénéficier (ASMR I et II, voire III d'après les déclarations du Ministre de la Santé¹⁵) et les contreparties pour les laboratoires.

• La précision des modalités

La lettre d'orientation ministérielle

Conformément aux dispositions de la Loi, c'est l'Accord-cadre signé entre le LEEM et le CEPS en juin 2003 qui a précisé les modalités de la procédure de dépôt de prix. Les Ministres des Finances et de la Santé en avaient fait au préalable une des grandes orientations de l'année lors de leur traditionnelle lettre de cadrage adressée au Président du CEPS : « *Il importe en premier lieu que l'inscription des médicaments les plus innovants soit, conformément aux nouvelles dispositions de la loi, sensiblement accélérée. Le nouvel accord devra donc définir à cette fin une procédure de dépôt de prix. Cette procédure sera applicable de droit aux médicaments d'ASMR I et II. Nous demandons au comité d'examiner, comme élément de négociation, s'il existe des conditions particulières qui justifieraient son application à certains*

⁹ Discours de Jean-François Mattei du 17 juillet 2003

¹⁰ Tarif Forfaitaire de Responsabilité

¹¹ Intervention de Jean-François MATTEI, Ministre de la santé, de la famille et des personnes handicapées - Commission des comptes de la Sécurité Sociales du 15 mai 2003

¹² Discours de Jean-François Mattei devant la Commission des comptes de la Sécurité sociale – 5/9/2002

¹³ « 69% des Français sont prêts à payer plus cher pour aider la recherche » - [Baromètre Santé et Médicament](#) SNIP/IFOP 2002

¹⁴ Le décalage de numéros entre le PLFSS et la LFSS est dû à l'insertion de nouveaux articles au cours de la procédure

¹⁵ Jean-François Mattei : *Sénat - Séance publique du 20/11/2002.*

CONFIDENTIEL

médicaments s'étant vu reconnaître une ASMR III et pour lesquels les enjeux économiques pour l'Assurance maladie sont modérés ».

La lettre mentionnait également que, « *devront être notamment précisés :*

- *les délais, aussi raisonnablement brefs que possible, à l'expiration desquels les prix et conditions proposés par les entreprises seront, en l'absence d'opposition motivée du comité, considérés comme tacitement acceptés,*
- *les critères d'une éventuelle opposition,*
- *les engagements auxquels devront souscrire les entreprises pour pouvoir bénéficier de cette nouvelle procédure. »*

Les Ministres demandaient enfin que « *soit conventionnellement garanti pour les médicaments d'ASMR égale ou supérieure à III, sur une période de cinq ans à compter de leur inscription au remboursement, que le niveau de prix ne sera pas inférieur au plus bas prix constaté sur les principaux marchés européens comparables (Allemagne, Espagne, Italie, Royaume-Uni) »*. Ceci s'appliquait donc, de facto, aux médicaments éligibles au dépôt de prix.

• Les négociations entre le LEEM et le CEPS

Lors des négociations avec le CEPS, la préoccupation des industriels a été d'aboutir à une procédure « qui ne soit pas vidée de son sens par un dédale d'exclusions, exceptions ou conditions et qui permette l'accès effectif des patients à l'innovation, à l'instar des autres pays européens »¹⁶.

Ces négociations ont abouti à la signature d'un Accord-cadre, le 13 juin 2003.

3. Les dispositions de l'Accord-cadre de juin 2003 :

L'article 4, « *Accélération de l'inscription des médicaments innovants : dépôt de prix* », stipule :

La procédure d'inscription accélérée prévue par l'article L.162-17-6 du Code de la sécurité sociale en faveur de certains médicaments dont a été reconnu le caractère innovant s'applique dans les conditions et selon les modalités suivantes :

• Description de la procédure

Les entreprises visées au b) ci-dessous, le lendemain au plus tôt et un mois au plus après que l'avis définitif de la Commission de la transparence a été notifié à l'entreprise, peuvent demander à bénéficier d'une procédure accélérée de fixation du prix des spécialités visées au c). Cette demande est présentée conformément au modèle figurant en annexe 1 et comporte nécessairement les engagements prévus au d). Si, au terme des deux semaines franches suivant la semaine au cours de laquelle le comité a reçu la demande de l'entreprise, le comité n'a pas transmis à l'entreprise son opposition à cette demande dans les conditions fixées au e), celle-ci est réputée acceptée. La convention est alors signée dans les 48 heures et l'arrêté et l'avis de prix sont publiés au JO dans les délais les plus stricts. La demande présentée par l'entreprise ne peut faire l'objet d'aucune négociation. En cas d'opposition, la fixation du prix s'effectue dans les conditions de droit commun.

Dans le décompte des délais, les 15 premiers jours ouvrés du mois d'août et les 7 derniers jours de l'année sont neutralisés. En outre, aucun dépôt de prix ne peut être effectué pendant ces périodes.

¹⁶ Le Quotidien du Médecin 07/04/03

CONFIDENTIEL

• Entreprises concernées

Cette procédure est ouverte à toutes les entreprises ayant conclu avec le CEPS une convention pluriannuelle conforme aux dispositions de l'article L. 162-17-4.

• Médicaments concernés

- Les spécialités s'étant vu reconnaître par la commission de la transparence une ASMR de niveau I ou II, à condition que ces niveaux d'ASMR soient applicables aux indications principales retenues par l'AMM pour ces spécialités ;*
- Les spécialités s'étant vu reconnaître par la commission de la transparence une ASMR de niveau III, sous la même condition que pour les ASMR I et II, à l'exception des spécialités dont le chiffre d'affaires prévu par l'entreprise en troisième année de commercialisation, est, au prix qu'elle propose, supérieur à 40M€. Cette exception n'est pas applicable aux médicaments orphelins et aux médicaments pédiatriques correspondant à la liste des besoins pédiatriques communiquée par le comité.*

• Engagements à souscrire par les entreprises

- Sur le prix : l'entreprise s'engage à ce que le prix déposé soit cohérent avec les prix acceptés dans les pays suivants : Allemagne, Espagne, Italie, Royaume-Uni ; elle s'engage également, au cas où il apparaîtrait ultérieurement que les prix pratiqués dans un ou plusieurs de ces pays compromettent cette cohérence, à la rétablir en acceptant une modification conventionnelle du prix déposé.*
- Sur les volumes de ventes : l'entreprise s'engage, au cas où les ventes dépasseraient les prévisions obligatoirement fournies dans le dossier de dépôt de prix pour les quatre premières années de commercialisation, à compenser financièrement par des remises conventionnelles les surcoûts pour l'assurance maladie qui ne seraient pas justifiés par des décisions de santé publique prises ultérieurement par les pouvoirs publics.*
- Sur la réalisation des études pouvant lui être demandées en application de l'article 6.*
- L'entreprise s'engage enfin, sans préjudice des obligations générales ou particulières d'information qui s'imposent aux entreprises pharmaceutiques, à communiquer au comité et à la commission de la transparence toute donnée scientifique nouvelle dont la connaissance est de nature à modifier négativement le rapport bénéfice/risque, tel qu'il a pu être apprécié lors de l'évaluation par la commission de la transparence. Si l'entreprise a connaissance de telles données antérieurement au terme du délai d'opposition du comité, elle renonce au bénéfice de cette procédure.*

Au delà des engagements précédents, qui sont obligatoires, l'entreprise peut s'engager sur toute clause (posologie, CTJ, rendez-vous, etc.) dont il lui apparaîtrait, compte tenu des caractéristiques de la spécialité concernée, qu'elle est de nature à faciliter l'acceptation par le comité de sa proposition.

Préalablement à l'exécution de ses engagements conventionnels, l'entreprise pourra faire valoir auprès du comité ses explications.

• Conditions d'exercice du droit d'opposition du comité

L'opposition du comité doit être écrite et motivée. Elle peut être fondée :

- Sur des considérations explicites de santé publique.*
- Sur le caractère excessif du prix proposé au regard des prix pratiqués dans les 4 États de l'Union européenne susmentionnés.*
- Sur l'incompatibilité des prévisions de ventes avec la population cible retenue par la commission de la transparence.*
- Sur l'insuffisance manifeste des engagements pris par l'entreprise.*
- Sur le non-respect par l'entreprise d'un engagement pris à l'occasion d'un dépôt précédent.*

C. Méthodologie de l'étude :

Nous définissons, ici, l'ensemble des règles que nous avons appliquées tout au long de l'étude concernant notamment le calcul des délais.

1. Règles générales :

• Echantillon retenu :

Nous avons intégré dans cette étude l'ensemble des nouvelles spécialités ou formes pharmaceutiques sur le marché de ville remboursable (formes différentes) répondant aux critères suivants :

- ont obtenu un avis de la Commission de la Transparence entre le 1^{er} juin 1999 et le 31 mai 2005 ;
- ont obtenu un niveau d'ASMR au moins égal à IV (I, II, III et IV) ;
- sont exclues du champ de l'étude : les extensions d'indications, les renouvellements d'AMM, les agréments aux collectivités seules, les réévaluations de SMR ou d'ASMR et les sorties de réserve hospitalière¹⁷.

Note : ces produits peuvent être déjà commercialisés (publication au JO au 31 mai 2005) ou non¹⁸.

Cette base de données a été conçue par la consultation croisée des BOMES et BOMAS¹⁹, des avis de la Commission de la Transparence disponibles sur le site de la Haute Autorité de Santé et des données fournies par les laboratoires²⁰, appartenant aux groupes AGIPHARM²¹ et LIR²², qui ont répondu à notre enquête.

Deux périmètres de laboratoires, et donc de produits, sont à distinguer :

- Le panel «AGIPHARM – LIR» se compose de l'ensemble des produits des laboratoires ayant répondu à notre étude. Il définit le champ des données déclarées. C'est sur la base de ce panel que certaines mesures²³ ou délais²⁴ ont été estimés et extrapolés sur l'« échantillon total » des produits de la période étudiée.
- L'« échantillon total » regroupe l'ensemble des produits de la période. L'ensemble des données publiques disponibles ont été collectées pour les produits n'appartenant pas à l'AGIPHARM ou au LIR.

• Période totale d'observation et d'analyse :

Afin de permettre les comparaisons les plus simples possibles sur les deux premières années d'application de la mesure de « dépôt de prix » (juin 03-mai 04 et juin 04-mai 05), nous avons calqué les périodes d'observations et d'analyses sur ce calendrier (du mois de juin au mois de mai, et non de janvier à décembre). Et cela de juin 99 à mai 05 pour totaliser, au final, 6 années complètes d'observations comparables.

¹⁷ L'intégration de ces produits dans le calcul des délais introduit des biais du fait de leur date d'AMM très antérieures à la demande d'inscription en ville.

¹⁸ Cf. annexe [N° 1 à 6](#) pour la liste complète des produits et annexe [N°7](#) pour les produits en attente de JO

¹⁹ N° 2000 3 bis au n° 2003 6 bis

²⁰ 19 laboratoires

²¹ AGIPHARM : Association des Groupes Internationaux pour la Pharmacie de Recherche (15 laboratoires)

²² LIR : Laboratoires Internationaux de Recherche (15 laboratoires dont 9 laboratoires complémentaires de l'AGIPHARM)

²³ Calcul de l'écart entre PFHT demandé et obtenu

²⁴ Calcul du délai moyen entre l'AMM et le dépôt du dossier en Commission de la Transparence

CONFIDENTIEL

• Données exploitées :

Les renseignements administratifs sont issus de la consultation de bases de données spécialisées²⁵ (double validation).

2. Remarques préliminaires :

- Les laboratoires AGIPHARM – LIR réunis apportent une grande majorité des produits avec ASMR sur la période de l'étude : 90 produits sur 136 (66%) recensés soit 180 présentations sur 265 (69%). Les produits pour lesquels les laboratoires nous ont effectivement renseigné sont au nombre de 79, soit 58% du total des produits entrant dans le champ de l'étude et 88% du total des produits AGIPHARM - LIR.

- L'étude ne couvre pas de manière déclarative l'ensemble des produits ayant bénéficié de la mesure de dépôt de prix sur la période d'observation : 6 produits renseignés pour les laboratoires AGIPHARM - LIR sur 7 au total ayant bénéficié de la mesure (85%). Le septième produit n'appartient pas à un laboratoire des groupes AGIPHARM et LIR (Sanofi-Pasteur).

- Les délais calculés sur le panel AGIPHARM – LIR sont :

- Délai administratif total : [date de dépôt en CT – date de publication au JO]
- Délai d'examen en Commission de la Transparence : [date de dépôt en CT - date d'avis de la CT]
- Délai d'examen au CEPS : [date de réception de l'avis par le CEPS²⁶ – date de signature de la convention²⁷]

- Les délais des produits non renseignés sont calculés comme suit :

- Délai administratif total : [date de dépôt en CT simulée²⁸ – date de publication au JO]
- Délai d'examen en Commission de Transparence : [date de dépôt en CT simulée – date d'avis de la CT]
- Délai d'examen au CEPS : [date de réception de l'avis par le CEPS - date simulée de signature de la convention]

NB. La date fictive du (13/09/2005 – date de fin de nos observations) a été attribuée aux produits n'ayant pas encore de JO²⁹ afin de les inclure dans l'étude. Ceci conduit à minimiser leurs délais réels.

²⁵ Bases VIDAL, THERIAQUE, BIAM, HAS, EMEA

²⁶ La date de réception de l'avis par le CEPS est estimée comme suit : date d'avis de la CT + 25 jours (délai moyen de transmission de l'avis au CEPS d'après les rapports d'activité du CEPS 2000, 2001, 2002 et 2004).

²⁷ Certains produits ne sont pas renseignés quant à la date de signature de la convention (39 produits sur 79 soit 49%). Pour ces produits, cette date est estimée comme suit : date de publication au Journal Officiel – 44,4 jours (délai moyen entre la signature et la publication au JO selon les rapports d'activité du CEPS 2000-2004).

²⁸ Date de dépôt simulée = date d'AMM + délai moyen de dépôt calculé sur le panel AGIPHARM – LIR, soit un délai moyen de 90 jours sur la période d'observation (juin 99-mai 05)

²⁹ Cf. [annexe N°7](#) : 5 produits : Protelos (Servier), Certican (Novartis), Apidra (Aventis), Lipomed (Litak) et Seroplex (Lundbeck).

II. Bilan des deux premières années d'application du « dépôt de prix » et simulation de l'impact financier de son extension.

A. Le bilan du CEPS sur les 18 premiers mois d'application de la mesure de « dépôt de prix » :

Dans son rapport d'activité 2004, le CEPS fait un bilan des 18 premiers mois d'application de la mesure de « dépôt de prix », comme prévu par l'Accord-cadre de juin 2003³⁰. Au total, 9 produits ont fait une demande de « dépôt de prix » mais seules 7 demandes ont abouti :

- *« En 2003, un seul produit bénéficiant d'une note d'ASMR II a été concerné par cette mesure. Dans deux cas, des entreprises qui auraient pu en bénéficier ont préféré la procédure de négociation de droit commun ».*

Le produit qui a bénéficié de la mesure de « dépôt de prix » en 2003 est KALETRA (Abbott). Les 2 produits qui ont suivi la procédure standard sont HEPSERA (Gilead) et ROVALCYTE (Roche).

- *« En 2004, 8 médicaments bénéficiant d'une note d'ASMR III ont demandé à bénéficier de la procédure de dépôt de prix. Le comité a été conduit à refuser le dépôt de prix pour 2 demandes dans un délai moyen de 12 jours après la réception de la lettre de demande. L'instruction des ces produits s'est déroulée selon la procédure de droit commun avec des délais très proches de ceux prévus pour le dépôt de prix ».*

Les produits qui ont bénéficié du « dépôt de prix » en 2004 sont au nombre de 6 : EMEND (MSD-Chibret), ACTIQ (Cephalon), SOMAVERT (Pfizer), VARIVAX (Sanofi-Pasteur), VARILRIX (GSK) et ZIAGEN (GSK).

Les deux produits qui se sont vus refuser le « dépôt de prix » sont ARIXTRA (GSK) et FORSTEO (Lilly). Les motifs de refus invoqués par le CEPS sont les suivants :

« Dans un cas, la coïncidence d'une restructuration et de la cession de la spécialité concernée n'a pas permis au futur cessionnaire de se prévaloir de sa qualité d'exploitant pour déposer sa demande moins d'un mois après l'avis de la commission de la transparence. Sa demande a donc été considérée comme irrecevable par le comité. Dans le second cas, l'hypothèse d'un chiffre d'affaires supérieur à 40 M€ en troisième année ne pouvait être écartée compte tenu de la population cible estimée par la commission de la transparence. Dans l'un et l'autre cas, l'instruction de ces dossiers a été poursuivie selon la procédure de droit commun, mais dans des délais très proches de ceux prévus pour le dépôt de prix ».

Les délais pour les produits bénéficiant d'un « dépôt de prix », selon le rapport 2004 du CEPS, sont présentés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Délais d'examen au CEPS des produits du « dépôt de prix »

	Décomposition du délai d'examen au CEPS (jours)				Total
	Instruction	Négociation	Convention	JO	
Dépôt de prix	16* + 7**	3	10	41	76
Ensemble	31	42	21	39	133

* Délai entre la transmission de l'avis de la CT à l'entreprise et la transmission au comité de la demande de dépôt de prix (déduction faite des périodes neutralisées) : 16 jours.
** Délai moyen entre la réception de la demande de dépôt de prix par le comité et le premier examen en séance : 7 jours.

Nous observons, concernant les délais d'instruction du prix, que les produits ayant bénéficié du « dépôt de prix » restent tributaires de certains délais administratifs qui amoindrissent

³⁰ « Un premier bilan de la mise en œuvre de cette procédure sera effectué au terme de 18 mois d'application. » (Article 4.f)

CONFIDENTIEL

l'effet de la mesure : transmission de l'avis, publication au Journal Officiel. Cependant, ils bénéficient d'un délai de passage au CEPS deux fois plus rapide que les autres produits.

Pour le LEEM, « le "dépôt de prix" reste assujéti à de nombreuses procédures administratives et ne doit pas être appliqué de manière restrictive »³¹. OR, de nombreux observateurs ont signalé le fait que cette procédure restait très limitée³². Ceci a été confirmé par la pratique et par les commentaires du CEPS : seuls 7 produits en ont bénéficié 2 ans après son entrée en vigueur ; sachant que « *ce n'est que pour une partie, environ la moitié, des spécialités qui a priori aurait pu relever d'une telle procédure que la demande a été présentée* ».

B. Observations et constats sur les deux premières années d'application (du 1^{er} juin 2003 au 31 mai 2005) de la mesure de « dépôt de prix » :

1. Bilan sur les produits ayant bénéficié de la mesure de « dépôt de prix » entre juin 03 et mai 05 :

Pour les deux premières années d'application de la mesure (du 1^{er} juin 2003 au 31 mai 2005), le « dépôt de prix », comme le constate le CEPS dans son rapport 2004, n'a effectivement été appliqué qu'à 7 produits (sur 9 demandes).

• **1^{ère} année** (du 1^{er} juin 2003 au 31 mai 2004) : 4 produits³³, pour 11 avis de la Commission de la Transparence de niveau d'ASMR II à III³⁴ sur la période, ont bénéficié de la mesure de « dépôt de prix » : KALETRA (Abbott), SOMAVERT (Pfizer), ACTIQ (Cephalon) et EMEND (MSD-Chibret)

Les caractéristiques de ces 4 produits sont présentées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Caractéristiques des produits ayant bénéficié de la mesure de « dépôt de prix » sur la période juin 2003 à mai 2004

	Laboratoire	Produit	Note d'ASMR obtenue*	Cible Thérapeutique*	Population cible*	Date d'avis de la Commission de la Transparence*	Date d'accès au marché ville remboursable (publication au JO)	Délai avis de la CT publication au JO (jours)
1 ^{ère} année	ABBOTT	KALETRA**	II	Traitement des adultes et des enfants âgés de plus de 2 ans infectés par le VIH-1 en association avec d'autres antirétroviraux	23 000 à 26 000 patients	02/07/2003	18/11/2003	139
	PFIZER	SOMAVERT	III	Traitement de l'acromégalie Médicament orphelin	Au maximum de l'ordre de 1 000 patients	14/01/2004	30/03/2004	76
	CEPHALON	ACTIQ***	III	Traitement des accès douloureux paroxystiques chez des patients recevant déjà un traitement morphinique de fond pour les douleurs chroniques d'origine cancéreuse	40 000 patients	11/02/2004	12/05/2004	91
	MSD-CHIBRET	EMEND	III	Prévention des nausées et vomissements aigus et retardés associés à une chimiothérapie anticancéreuse hautement émétisante comprenant le cisplatine	44 000 à 62 000 patients (soit 153 000 à 207 000 cycles de chimiothérapie par cisplatine)	28/04/2004	17/08/2004	113
						MOYENNE (jours)	105	

* Avis de la Commission de la Transparence
** Produit ayant fait l'objet d'une ATU de cohorte
*** Produit inscrit précédemment aux collectivités

³¹ « Politique conventionnelle » - Site du LEEM

³² « Médicaments remboursables : des conditions très strictes pour la liberté des prix » – Le Quotidien Du Médecin 07/04/03 – « Les industriels ne profitent pas pleinement de leur relative liberté de prix » La Tribune 28/11/03

³³ Ces produits ont fait l'objet d'une première étude détaillée dans l'étude « Impact de la Mesure de Dépôt de Prix : Bilan et Perspectives » Nextep – octobre 2004

³⁴ Portant sur l'indication principale. Exclusion de Crestor qui n'a pas ce niveau sur son indication principale (liste des 11 produits d'ASMR II à III en [annexe N°8](#))

CONFIDENTIEL

• **2^{ème} année** (du 1er juin 2004 au 31 mai 2005) : 3 produits, pour 9 avis de la Commission de la Transparence de niveau d'ASMR I à III³⁵, ont bénéficié de la mesure de « dépôt de prix » : VARILRIX (GlaxoSmithKline), VARIVAX (Sanofi-Pasteur) et ZIAGEN (GlaxoSmithKline), ce dernier est sortant de la réserve hospitalière.

Tableau 3 : Caractéristiques des produits ayant bénéficié de la mesure de « dépôt de prix » sur la période juin 2004 à mai 2005

	Laboratoire	Produit	Note d'ASMR obtenue*	Cible Thérapeutique*	Population cible*	Date d'avis de la Commission de la Transparence*	Date d'accès au marché ville remboursable (publication au JO)	Délai avis de la CT publication au JO (jours)
2 ^{ème} année	SANOFI PASTEUR MSD	VARIVAX	III	Immunisation active pour la prévention de la varicelle chez les sujets âgés de 12 mois et plus	26 500 à 69 000 patients ou 18 000 à 56 000 patients par an	30/06/2004	23/09/2004	85
	GLAXOSMITHKLINE	VARILRIX	III	Immunisation active pour la prévention de la varicelle chez les sujets âgés de 12 mois et plus	26 500 à 69 000 patients par an ou 18 000 à 56 000 patients par an	30/06/2004	23/09/2004	85
	GLAXOSMITHKLINE	ZIAGEN**	III	Traitement en association à d'autres antirétroviraux des patients infectés par le VIH	50 000 à 90 000 patients	21/07/2004	29/10/2004	100
							MOYENNE (jours)	90
* Avis de la Commission de la Transparence								
** Produit inscrit précédemment aux collectivités								

• Constat général sur les deux premières années de la mesure

Ces produits ont comme dénominateur commun d'avoir des populations cibles très réduites et donc, des volumes de ventes supposés limités ou modestes.

En moyenne, le délai entre l'avis de la Commission de la Transparence et la publication au Journal Officiel est plus court pour les produits de la 2^{ème} année (90 jours contre 105 jours la première année), ce qui pourrait traduire le début d'un « effet de routine ».

2. Délais et prix :

Sur les deux premières années de l'application de la mesure de « dépôt de prix », les délais et les niveaux de prix obtenus correspondent aux engagements décrits dans l'Accord-cadre de juin 2003³⁶. Pour ces produits, les prix obtenus apparaissent équivalents aux prix sollicités et le délai d'examen au CEPS (date de signature – date de « dépôt de prix ») a été inférieur ou égal à 21 jours (16 jours en moyenne).

Néanmoins, le délai administratif moyen, 266 jours³⁷ (graphique 1), reste relativement élevé du fait que la mesure ne touche ni les délais précédant l'examen au CEPS (examen en Commission de la Transparence) ni les délais de transferts entre administrations ni les délais de publication au JO. Le délai total reste ainsi bien supérieur (+48%) au délai de 180 jours, prévu par la Directive Transparence³⁸.

³⁵ Portant sur l'indication principale (liste des 9 produits d'ASMR II à III en [annexe N°9](#))

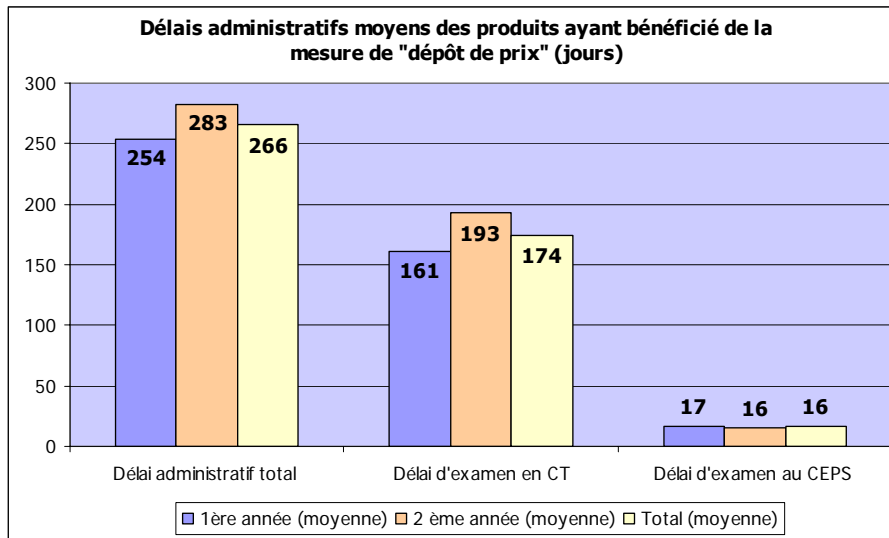
³⁶ Produits du panel renseignés

³⁷ 254 jours pour l'année 1 et 283 jours pour l'année 2 (cf. [annexe N°10](#))

³⁸ Directive [89/105/CEE](#) du Conseil du 21 décembre 1988 (concernant la transparence des mesures régissant la fixation des prix des médicaments à usage humain et leur inclusion dans le champ d'application des système d'assurance-maladie) – Journal Officiel n° L 040 du 11/02/1989 p. 0008 – 0011 [dite « Directive Transparence »]

CONFIDENTIEL

Graphique 1



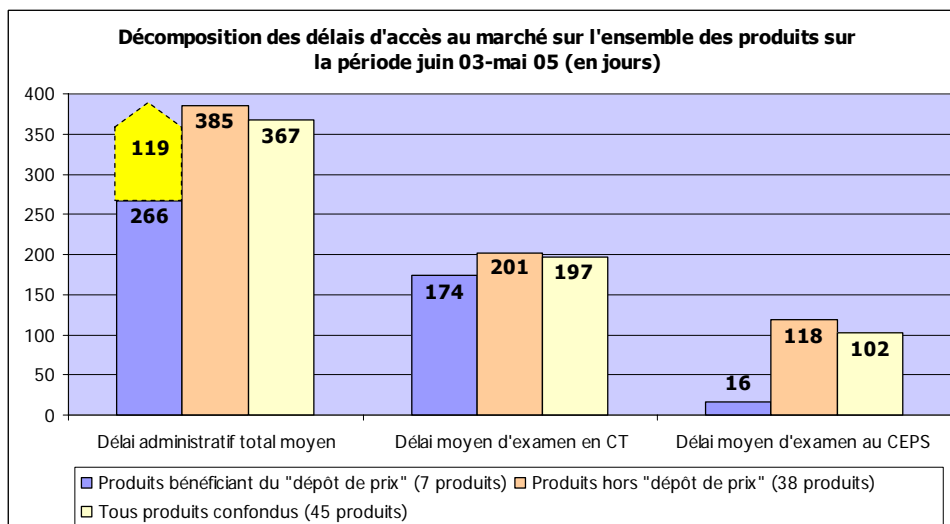
(Sources BOMAS – BOMES – JO – Déclarations AGIPHARM & LIR)

On note néanmoins qu'il existe de fortes disparités entre les produits :

- Délai administratif total : 174 jours au minimum, 463 jours au maximum, et une moyenne de 266 jours.
- Délai d'examen en Commission de la Transparence : 97 jours au minimum, 363 jours au maximum, et une moyenne de 174 jours.
- Délai d'examen au CEPS : 10 jours au minimum, 20 jours au maximum, et une moyenne de 16 jours.

Le premium de temps³⁹ de la mesure de « dépôt de prix » est, sur les deux années, de 119 jours⁴⁰ en moyenne (graphique 2) : 134 jours pour la première année et 100 jours pour la seconde⁴¹.

Graphique 2



(Sources BOMAS – BOMES – JO – Déclarations AGIPHARM & LIR)

³⁹ Ecart de temps calculé sur le délai administratif total des produits hors dépôt de prix et des produits ayant bénéficié de la mesure de dépôt de prix

⁴⁰ Toutefois, il convient d'émettre une réserve sur ce résultat du fait que le délai intermédiaire entre la date d'obtention de l'AMM et le dépôt du dossier en Commission de la Transparence est estimé à partir du panel des laboratoires déclarants et pourrait ainsi ne pas être applicable à l'ensemble des produits

⁴¹ Cf. [annexes N°11 à 13](#)

CONFIDENTIEL

Sur les deux années d'application de la mesure de « dépôt de prix », les produits ayant demandé et bénéficié de cette mesure présentent des délais d'examen au CEPS respectant ceux définis par l'Accord-cadre. Néanmoins, les délais d'accès au marché restent élevés, du fait notamment de délais d'examen en Commission de la Transparence toujours trop longs, voire croissants.

1^{er} constat : La mesure de « dépôt de prix » permet d'accélérer l'accès au marché des produits innovants mais elle se limite à un nombre très restreint de produits. Cette mesure a offert, en moyenne, un premium de temps observé de 4 mois (119 jours) sur ses deux années d'application. Toutefois, cet effet n'est imputable qu'au raccourcissement des délais d'examen au CEPS. Les délais d'examen en Commission de la Transparence ainsi que les délais de transferts et de publication au JO ne sont pas intégrés dans la procédure et en amoindrissent sensiblement l'impact. Il paraît indispensable, pour aller plus loin dans l'accélération de la mise sur le marché des produits éligibles au « dépôt de prix », d'optimiser les délais précédant et suivant l'examen au CEPS.

C. Evaluation du coût financier de la mesure de « dépôt de prix » sur les deux premières années d'application (du 1^{er} juin 03 au 31 mai 05) :

1. Méthodologie :

Pour évaluer le coût financier de la mesure, nous calculons la différence entre une simulation de la non-application du « dépôt de prix » aux 7 produits concernés⁴² et la réalité observée sur la période. Ainsi, nous appliquons à ces 7 produits :

- Un allongement de la durée d'accès au marché de 119 jours.
- Un différentiel de prix FHT de -12,93%⁴³ entre l'hypothèse « avec » et « sans » « dépôt de prix ». Cette différence correspond à l'écart usuel, sur les 6 dernières années, entre PFHT demandés et PFHT obtenus.
- Une extrapolation des chiffres d'affaires et unités des produits concernés sur la base de régressions linéaires visant à évaluer leurs potentiel maximum, ceci afin d'éviter toute minimisation des coûts pour la Sécurité sociale.

Les calculs sont réalisés sur la base des hypothèses suivantes :

- Les ventes mensuelles : Exprimées en chiffre d'affaires et en unités, elles sont issues d'extractions de bases de données déclarées par les laboratoires⁴⁴.
- Evaluation des prix
 - Les PFHT « sans dépôt de prix » sont estimés à partir de la moyenne de l'écart entre le PFHT « sollicité » et le PFHT « obtenu », déclaré sur l'échantillon. Au vu des déclarations⁴⁵, l'écart moyen constaté entre le PFHT « sollicité » et le PFHT « obtenu » est de -12,93%⁴⁶. Cet écart a ensuite été appliqué à l'ensemble des PFHT des produits en « dépôt de prix ».

⁴² Cf. [annexe N°14](#)

⁴³ Ecart calculé sur le panel AGIPHARM - LIR entre le PFHT obtenu et sollicité des présentations ayant obtenu un avis de la Commission de la Transparence entre le 01/06/1999 et le 31/05/2005, à l'exclusion des produits ayant eu un dépôt de prix.

⁴⁴ « GERS + »

⁴⁵ 99 présentations sur 163 (61%)

⁴⁶ Dans le cadre de l'étude « Dépôt de prix 2004 » l'écart calculé était de -13,45% (des présentations non renseignées en 2004 l'ont été en 2005 et les présentations de l'année mai 2004 – juin 2005 s'ajoutent aux données de 2004)

CONFIDENTIEL

- Le prix public TTC « sans dépôt de prix » a été calculé par application des marges de distribution⁴⁷ + TVA au PFHT « sans dépôt de prix ».

- Effets observés :

Il a été possible, à partir de l'ensemble des éléments déclarés ou estimés, d'extrapoler deux effets : un « effet prix » et un « effet délai » qui, une fois sommés, aboutissent à l'« **effet global** ». Cet effet global nous permet de calculer le coût de la mesure de « dépôt de prix ».

- L'« effet prix » traduit les coûts qui ont été supportés par la Sécurité sociale du fait de l'application de prix mieux valorisés (+ 12,93%), se répercutant directement sur les montants de remboursement.

Illustration : Soit un produit A dans une présentation X. Pour le calcul de l'« effet prix » bénéficiant aux laboratoires, il faut multiplier les CA mensuels effectivement réalisés par le différentiel entre PFHT « obtenu » et PFHT « sans dépôt de prix ». De la différence entre le CA réalisé et le CA qui aurait été réalisé avec ce prix fictif résulte le gain pour les laboratoires, de par une meilleure valorisation de leurs produits.

Produit	Présentation (forme, dosage)	juin-03	juil-03	août-03	sept-03	oct-03	nov-03	déc-03	janv-04	févr-04	mars-04	avr-04	mai-04	TOTAL	
Produit A	X	100	120	130	135	140	145	130	140	145	150	145	160	1640	
	Différence entre le prix PFHT (demandé/obtenu) - 1	juin-03	juil-03	août-03	sept-03	oct-03	nov-03	déc-03	janv-04	févr-04	mars-04	avr-04	mai-04	TOTAL	
	=														
		0,87	87	104,4	113,1	117,45	121,8	126,15	113,1	121,8	126,15	130,5	126,15	139,2	1426,8
	EFFET PRIX	13	15,6	16,9	17,55	18,2	18,85	16,9	18,2	18,85	19,5	18,85	20,8	213,2	

Pour le calcul de « l'effet prix » sur la Sécurité sociale, ce sont les unités mensuelles par présentation qui sont utilisées et auxquelles sont appliqués les PTTC « sans dépôt de prix » versus PTTC « obtenus », pondérés par le taux de remboursement.

- L'« effet délai » traduit les coûts de trésorerie qui ont été supportés par la Sécurité sociale du fait d'une mise sur le marché plus rapide des produits (effet mécanique de caisse).

Pour simuler la non-application de la mesure de « dépôt de prix », nous avons supposé que ces 7 produits étaient disponibles sur le marché 119 jours (premium de temps observé) après leur date de publication au Journal Officiel.

Illustration (mêmes produits et présentations que pour l'illustration précédente) : mise en valeur du CA non-réalisé en raison du délai administratif nécessaire avant la commercialisation.

Produit	Présentation (forme, dosage)	Date d'avis CT	Date de publication JO	juin-03	juil-03	août-03	sept-03	oct-03	nov-03	déc-03	janv-04	févr-04	mars-04	TOTAL
Produit A	X	sept-00	feb-01	87	104,4	113,1	117,45	121,8	126,15	113,1	121,8	126,15	130,5	1161,45
			Premium de temps: 119 jours	juin-03	juil-03	août-03	sept-03	oct-03	nov-03	déc-03	janv-04	févr-04	mars-04	TOTAL
				0	0	0	87	104,4	113,1	117,45	121,8	126,15	113,1	783

Le calcul des coûts pour la Sécurité sociale liés à l'« effet délai » passe, comme pour l'« effet prix », par l'utilisation des unités mensuelles par présentation auxquelles sont appliqués les PTTC « sans dépôt de prix », pondérés par le taux de remboursement.

⁴⁷ par le biais de la formule de passage usuelle de l'un à l'autre (circulaire 04-0036 du LEEM du 23 janvier 2004).

CONFIDENTIEL

- L'« effet global » est la somme des deux effets précédents : Un lancement décalé de 4 mois et à un prix revalorisé de 12,93%.

2. Résultats :

Les tendances sont similaires pour les laboratoires et la Sécurité sociale. Néanmoins, les montants sont supérieurs en niveau pour la Sécurité sociale malgré la pondération par le taux de remboursement compte tenu d'effets exprimés en PPTTC intégrant 2 produits remboursés à 100% et représentant 66% du CA TTC considéré.

Tableau 4 : Coût total du « dépôt de prix » pour les produits ayant bénéficié de la mesure sur la période juin 2003 – mai 2005

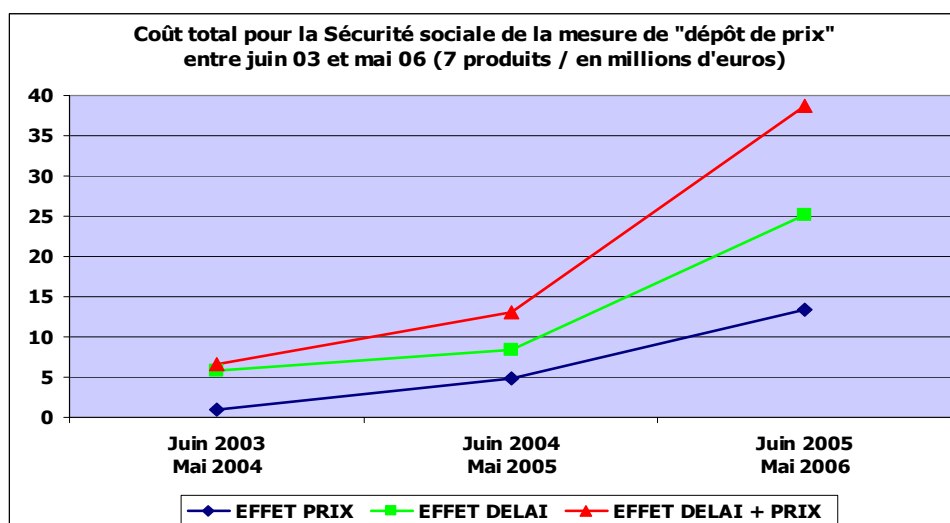
	Juin 2003 Mai 2004		Juin 2004 Mai 2005		TOTAL		Estimation Juin 2005 Mai 2006		TOTAL estimé entre juin 2003 et mai 2006	
	Valeur	%	Valeur	%	Valeur	%	Valeur	%	Valeur	%
LABORATOIRES										
Produits du "dépôt de prix"										
EFFET PRIX (en millions d'euros)	0,8	0,005%	4,1	0,024%	5,0	0,015%	10,8	0,06%	15,8	0,03%
EFFET DELAI (en millions d'euros)	5,1	0,031%	8,0	0,046%	13,0	0,039%	24,9	0,13%	38,0	0,07%
EFFET DELAI + PRIX (en millions d'euros)	5,9	0,036%	12,1	0,069%	18,0	0,053%	35,7	0,19%	53,7	0,10%
TOTAL REMBOURSABLE VILLE* (en milliards d'euros)	16,3	100%	17,5	100%	33,8	100%	18,6	100%	52,4	100%
SECURITE SOCIALE										
EFFET PRIX (en millions d'euros)	0,9	0,005%	4,8	0,02%	5,7	0,01%	13,5	0,06%	19,2	0,03%
EFFET DELAI (en millions d'euros)	5,7	0,030%	8,3	0,04%	14,1	0,04%	25,2	0,12%	39,3	0,06%
EFFET DELAI + PRIX (en millions d'euros)	6,7	0,035%	13,1	0,06%	19,7	0,05%	38,7	0,18%	58,4	0,10%
REMBOURSEMENTS DE MEDICAMENTS TOUS RISQUES TOUS REGIMES** (en milliards d'euros)	19,1	100%	20,5	100%	39,6	100%	21,8	100%	61,4	100%

* Calculé par recomposition sur la base des CA GERS remboursés sur les années 2003 et 2004. Ces dépenses sur les années 2005 et 2006 sont estimées sur l'hypothèse d'une croissance de 6,4% (moyenne des croissances entre 2002 et 2004)

** Calculés par recomposition sur la base des montants des remboursements tous risques tous régimes des années 2003 (18 552 milliards d'euros) et 2004 (19 879 milliards d'euros). Ces dépenses sur les années 2005 et 2006 sont estimées sur l'hypothèse d'une croissance de 7,4% (moyenne de croissance entre 2000 et 2004)

Le coût constaté du « dépôt de prix » est faible : 19,7 millions d'euros sur les deux années d'application, soit moins de 10 millions d'euros par an. L'« effet délai » représente 72% du coût total de la mesure et doit être différencié du surcoût réel que représente l'« effet prix ». En effet, l'« effet délai » illustre l'avance de fonds nécessaires au financement anticipé de ces produits. Il s'agit d'un coût décalé dans le temps et non d'un coût additionnel.

Graphique 3



Remarque : La simulation sur la dernière période a très certainement tendance à surestimer l'effet réel compte tenu des hypothèses retenus pour extrapoler les CA sur 2006. Néanmoins, le coût global (58,4 millions d'euros soit 0,1% des remboursements tous risques, tous régimes confondus) reste relativement très modeste pour une mesure qui permet de favoriser l'entrée de produits innovants, réputés comme très coûteux.

2^{ème} constat : Le coût de la mesure de « dépôt de prix » pour la Sécurité sociale s'élève à 19,7 millions d'euros sur les deux premières années d'application, soit moins de 10 millions d'euros par an. L'impact relatif pour la Sécurité sociale est ainsi estimé à 0,05% des montants remboursés tous risques tous régimes.

D. Analyse rétrospective des produits d'ASMR I à III n'ayant pas bénéficié de la mesure de « dépôt de prix » durant les deux premières années :

Nous avons recensé ici les produits de première inscription (ville) ayant bénéficié d'une note d'ASMR au moins égale à III pour leur indication principale sur la période d'observation mais n'ayant pas bénéficié de la mesure de « dépôt de prix ». Ces produits sont au nombre de 12, 7 sur la première année et 5 sur la seconde.

On constate que les produits d'ASMR II et III qui n'ont pas bénéficié de la mesure ont, en règle générale, des populations cibles supérieures à celles des produits du « dépôt » et présentant donc potentiellement des volumes de vente et des enjeux financiers beaucoup plus importants. Cela pourrait expliquer, a priori, pourquoi certains produits d'ASMR III (8 sur 12), n'ont pas bénéficié de la procédure (CA pouvant dépasser le niveau fixé à 40 M€ dans l'Accord-cadre).

Néanmoins, nous allons étudier en détail les caractéristiques de ces produits ainsi que leurs délais administratifs afin d'avoir une vision plus précise des caractéristiques et des raisons permettant de justifier de leur non éligibilité au « dépôt de prix ».

• **Détail des produits sur la 1^{ère} année (de juin 03 à mai 04)**

Sur cette période, 7 produits ont eu une note d'ASMR au moins égale à III : MORPHINE AGUETTANT (Aguettant), ANAPEN (Allerbio), HEPSERA (Gilead), FORSTEO (Lilly), EZETROL (MSD-Chibret), ROVALCYTE (Roche) et TAMIFLU (Roche). Les caractéristiques de ces produits sont présentées dans le tableau 5.

Tableau 5 : Caractéristiques des produits n'ayant pas bénéficié de la mesure de « dépôt de prix » sur la période juin 03 – mai 04

	Laboratoire	Produit	Note d'ASMR obtenue*	Cible Thérapeutique*	Population cible*	Date d'avis de la Commission de Transparence*	Date d'accès au marché ville remboursable (date de publication au JO)	Délai avis de la CT et publication au JO (jours)
1 ^{ère} année	ROCHE	ROVALCYTE**	II	Traitement d'attaque et traitement d'entretien de la rétinite à cytomégalovirus chez les patients atteints du SIDA	Incidence de la rétinite à cytomégalovirus : 60 à 80 nouveaux patients chaque année	18/06/2003	02/12/2003	167
	GILEAD	HEPSERA	II	Traitement des patients adultes atteints d'hépatite B chronique présentant une maladie hépatique	4 900 patients	15/10/2003	01/12/2004	413
	ALLERBIO	ANAPEN**	III	Traitement d'urgence du choc anaphylactique provoqué par des allergènes alimentaires, ainsi que du choc anaphylactique idiopathique induit par un exercice physique	180 000 à 580 000 patients	15/10/2003	22/07/2004	281
	ROCHE	TAMIFLU	III	Traitement et prophylaxie de la grippe sujets immunodéprimés (SIDA, greffés, sujets traités par immunosuppresseurs	de 691 000 à 833 000 patients	11/02/2004	29/10/2004	261
	LILLY	FORSTEO	III	Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée.	160 000 patientes	10/03/2004	17/08/2004	160
	MSD	EZETROL	II/III	Traitement de l'hypercholestérolémie primaire, Hypercholestérolémie familiale homozygote, Sitostérolémie homozygote (phytostérolémie	700 000 patients au maximum dans l'ensemble des indications	12/11/2003	28/12/2004	412
	AGUETTANT	MORPHINE AGUETTANT	III/IV	Traitement des douleurs intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible, en particulier douleurs d'origine cancéreuse	La population cible relevant de l'indication est difficile à estimer compte-tenu du manque de données épidémiologiques	16/07/2003	03/12/2003	140
							Moyenne (jours)	205
* Avis de la Commission de Transparence ** Agrément provisoire aux collectivités au titre du relais aux autorisations temporaires d'utilisation (ATU)								

Nous pouvons, a priori, exclure EZETROL d'une revendication d'application de la mesure de « dépôt de prix », compte tenu d'un CA estimé par le laboratoire supérieur à 40 M€ en année pleine⁴⁸.

Le laboratoire Allerbio n'étant pas conventionné avec le CEPS⁴⁹, nous pouvons également exclure ANAPEN d'une revendication d'application de la mesure de « dépôt de prix »⁵⁰, au titre des dispositions de l'Accord-cadre.

Quant au produit MORPHINE AGUETTANT, une note d'ASMR partagée sur deux populations pour la même présentation (enfant ASMR III et adulte ASMR IV) pourrait être le motif de non-éligibilité de ce produit, bien que ce point ne soit pas un motif explicite d'exclusion dans l'Accord-cadre. Il semble que son profil plutôt hospitalier en soit le vrai motif.

Sur cette période nous pouvons également préciser :

- Concernant TAMIFLU : l'ensemble des critères du produit correspondent à ceux d'un « dépôt de prix ». Néanmoins cette spécialité n'en a pas fait l'objet. La raison essentielle pourrait être, a priori, son taux de remboursement (35% avec un SMR important, exclusivement dans un cadre épidémique), potentiellement jugé par les autorités comme incompatible avec cette procédure. Ce critère n'apparaît pourtant

⁴⁸ Donnée de l'étude Dépôt de prix 2004

⁴⁹ Journal officiel du 18 février 2004

⁵⁰ « Cette procédure est ouverte à toutes les entreprises ayant conclu avec le CEPS une convention pluriannuelle conforme aux dispositions de l'article L. 162-17-4. » Accord Cadre Article 4 b.

CONFIDENTIEL

nullement dans ceux définis par l'Accord-cadre. Quoi qu'il en soit, le laboratoire ROCHE n'a semble-t-il pas souhaité utiliser la procédure de « dépôt de prix » pour ce produit⁵¹.

- Concernant FORSTEO : une procédure a été initiée mais n'a pas abouti. Le niveau des engagements et/ou contreparties exigés par le CEPS semble en être la raison principale. Il est important de souligner que, dans ce cas, l'engagement de négociation précoce sur ce produit a tout de même permis d'accélérer sensiblement son délai d'examen au CEPS et donc de raccourcir son délai d'accès au marché⁵².

Le rapport 2003 du CEPS précise que « *la nouvelle procédure de dépôt de prix organisée par l'Accord-cadre n'a été utilisée qu'une seule fois en 2003. Dans deux cas, des entreprises qui auraient pu en bénéficier ont préféré la procédure de négociation de droit commun* ». KALETRA étant le bénéficiaire officiel, par déduction, restent 2 produits⁵³ pour lesquels les laboratoires n'auraient pas estimé à leur avantage de faire appel à cette procédure :

- HEPSERA (double ASMR II / V) : Ce produit n'appartenant pas à un laboratoire membre des groupes AGIPHARM ou LIR, nous n'avons pas pu avoir de précision sur les raisons du non dépôt d'une demande officielle.
- ROVALCYTE (ATU de cohorte, ASMR II) : Ce produit a fait l'objet d'un passage en ville demandé par les autorités. Aucune incitation à une accélération de la procédure ne pouvait justifier d'une demande de dépôt de prix par le laboratoire.

• Détail des produits sur la 2^{ème} année (de juin 04 à mai 05)

Pour la période juin 04 à mai 05, les produits que nous avons identifiés et qui auraient pu bénéficier de la mesure sont au nombre de 5 : HUMIRA (Abbott), ARIXTRA (GSK), LEVEMIR (NovoNordisk), FUZEON (Roche) et XELODA (Roche),

Les produits identifiés et correspondant aux critères sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 6 : Caractéristiques des produits n'ayant pas bénéficié de la mesure de « dépôt de prix » sur la période juin 04 – mai 05

	Laboratoire	Produit	Note d'ASMR obtenue*	Cible Thérapeutique*	Population cible*	Date d'avis de la Commission de Transparence*	Date d'accès au marché ville remboursable (date de publication au JO)	Délai avis de la CT et publication au JO (jours)
2 ^{ème} année	GSK	ARIXTRA	III/V	Prévention des risques thrombo-emboliques veineux en chirurgie orthopédique majeure du membre inférieur, telle que fracture de la hanche, prothèse de hanche ou chirurgie majeure du genou	37 600 à 42 100 patients	16/06/2004	15/10/2004	121
	ROCHE	FUZEON***	III	Traitement en association avec d'autres antirétroviraux des patients infectés par le VIH-1	1 500 à 4 000 patients	30/06/2004	28/12/2004	181
	ABBOTT	HUMIRA***	II	Traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active de l'adulte	10 500 à 26 000 patients	15/09/2004	09/03/2005	175
	ROCHE	XELODA**	II	1/ Traitement, en association avec le docétaxel, du cancer du sein localement avancé ou métastatique après échec à une chimiothérapie cytotoxique 2/ Traitement en monothérapie dans le cancer colorectal métastatique	1/ 15 000 patientes 2/ 18 000 cas par an	16/03/2005	17/08/2005	154
	NOVO NORDISK	LEVEMIR	III	Traitement du diabète	Environ 470 000 patients	30/03/2005	14/07/2005	106
							Moyenne (jours)	147

* Avis de la Commission de Transparence
 ** Produit déjà inscrit aux collectivités en 2001
 *** Agrément provisoire aux collectivités au titre du relais aux autorisations temporaires d'utilisation (ATU)

⁵¹ Donnée de l'étude Dépôt de prix 2004

⁵² Donnée de l'étude Dépôt de prix 2004

⁵³ Produits qui ont eu un avis entre le 01/06/2003 et le 31/12/2003

CONFIDENTIEL

Par déduction (confirmée par le CEPS), ARIXTRA a fait l'objet d'une demande de « dépôt de prix » qui n'a pas abouti. Néanmoins, compte tenu des circonstances, ce produit a bénéficié des mêmes délais et conditions de négociation que s'il avait complété la procédure.

Pour XELODA, les laboratoires Roche n'ont pas souhaité passer par une procédure de dépôt de prix compte tenu d'un avantage relatif jugé comme faible par rapport à la procédure standard.

Concernant HUMIRA, le laboratoire Abbott a volontairement fait le choix d'une procédure standard pour se laisser une latitude de négociation plus importante avec le CEPS du fait des contraintes d'engagements préexistantes, sur cette classe de produit.

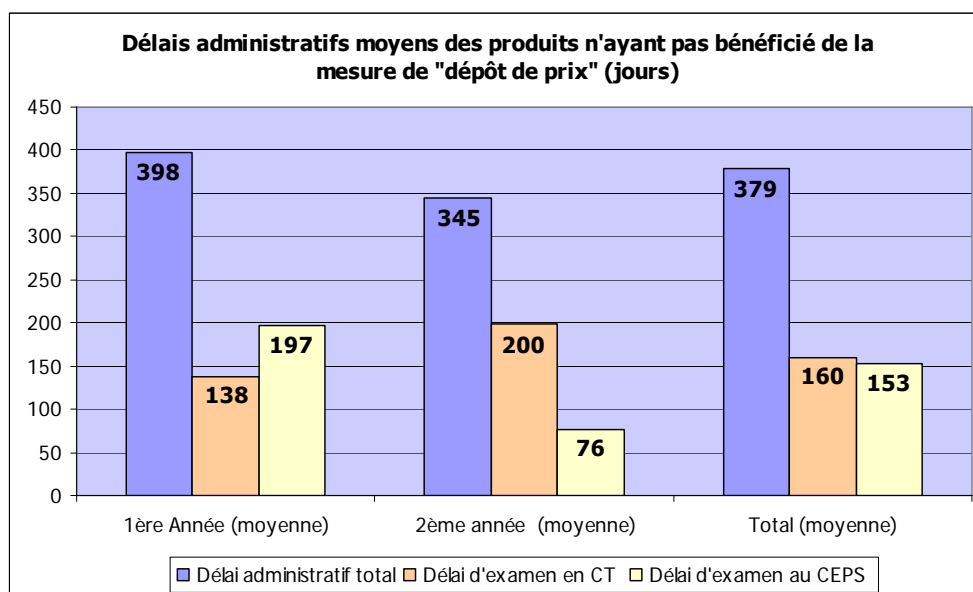
• Constats sur les délais

Sur les deux années (graphique 4⁵⁴), le délai administratif moyen (379 jours) est équivalent à la moyenne observée sur les autres produits⁴² (385 jours, cf.graphique 2). Le délai moyen en Commission de la Transparence (160 jours) est plus faible que celui des autres produits (201 jours), mais cet effet est contre-balançé par un délai d'examen au CEPS (153 jours) plus long (118 jours).

Détail par année :

- Sur la première année, le délai administratif moyen de ces produits (398 jours) est équivalent à la moyenne observée (388 jours) sur les autres produits⁵⁵. Ces produits, s'ils ont des délais d'examen en Commission de la Transparence similaires, présentent de fortes disparités dans leur délai d'examen au CEPS (197 jours en moyenne) supérieur au délai moyen de 138 jours constaté pour les autres produits⁴².
- Sur la deuxième année, on observe une diminution sensible du délai administratif moyen de ces produits (345 jours contre 398 jours la première année). Cet écart s'explique par un délai d'examen au CEPS (76 jours) réduit et plus faible que le délai moyen observé sur la première année (197 jours).

Graphique 4



(Sources BOMAS – BOMES – JO – Déclarations AGIPHARM & LIR)

⁵⁴ Détails en [annexe N°15](#)

⁵⁵ Produits sur la même période à l'exclusion des produits ayant bénéficié de la mesure de dépôt de prix

3^{ème} constat : Les produits qui auraient pu bénéficier de la mesure de « dépôt de prix » ont des délais administratifs comparables à la moyenne des autres produits (hors « dépôt de prix »).

Les produits qui ont entamé une procédure de « dépôt de prix » n'ayant pas abouti se voient fixer un prix dans des délais inférieurs aux délais moyens observés. Néanmoins, leur délai administratif total reste équivalent à celui des produits n'ayant pas bénéficié de la mesure « dépôt de prix » en raison de délais supérieurs imputables à la procédure en Commission de la Transparence.

E. L'appréciation par les laboratoires de la mesure de « dépôt de prix » :

1^{ère} année (juin 2003 à mai 2004) :

Concernant la procédure, elle apparaît claire à l'ensemble de ceux qui l'ont expérimentée. La bonne collaboration des membres du CEPS, et notamment l'aide des rapporteurs, a été soulignée et très fortement appréciée.

Les délais et le niveau des prix obtenus sont mis en avant par les 4 laboratoires qui ont testé la mesure dans sa phase de mise en œuvre. En effet, les prix déposés ont été systématiquement acceptés par le CEPS pour les spécialités ayant bénéficié de la procédure. Il faut toutefois souligner qu'ils ont fait l'objet, quasi-systématiquement, d'engagements prix/volume « drastiques » imposés par le CEPS en vertu des dispositions de l'Accord-cadre.

Certains points négatifs sont en outre collectivement soulignés :

- Le niveau et la nature des engagements : ils font l'objet, du fait de leur manque de définition dans l'Accord-cadre, du principal reproche fait par les laboratoires. Il semble indispensable à tous de clarifier officiellement ce point rapidement.
- Le faible périmètre de produits concernés : la forte restriction de la mesure pèse lourdement sur le jugement global qu'en font ses expérimentateurs et ne permet pas, à leur sens, dans son état actuel, de donner une image réellement positive du système de fixation du prix et d'accès au marché français.

2^{ème} année (juin 2004 à mai 2005) :

Les délais et le niveau des prix obtenus pour les produits du dépôt sont toujours jugés très satisfaisants. Ils sont considérés comme des facteurs importants et fondamentaux pour une meilleure prédictibilité de l'environnement français (savoir à l'avance quand le produit sera commercialisé et dans quelles conditions).

Néanmoins, un « biais » apparaît et doit être souligné : Les contraintes de la procédure de « dépôt de prix » concernant les engagements laissent peu d'espace de négociation aux nouveaux produits arrivant dans une classe pour laquelle des accords préexistent déjà.

4^{ème} constat : Il semble que les laboratoires qui ont testé la mesure soient majoritairement satisfaits de cette première expérience. Néanmoins son élargissement sur la base de critères moins restrictifs ainsi que la clarification des engagements (nature et niveau) semblent être les points essentiels pour la pérennisation de ce sentiment.

F. Analyse prospective sur les produits ayant eu un avis en Commission de la Transparence postérieur à mai 2005 :

A titre informatif, nous avons recensé l'ensemble des produits non inclus dans notre période d'observation mais ayant fait l'objet ou étant susceptibles d'avoir fait l'objet d'une procédure de « dépôt de prix » depuis juin 2005. Ils sont au nombre de deux (dernier avis daté du 20/07/2005 sur le site de la HAS au 25/09/2005) :

• **INSPRA (éplérénone) – PFIZER**

- AMM : 05/01/2005
- Avis de la Commission de la Transparence : 08/06/2005
- A bénéficié d'un dépôt de prix
- Indiqué en complément des traitements standards incluant les bêtabloquants, pour réduire le risque de morbi-mortalité cardio-vasculaire chez des patients stables présentant une dysfonction ventriculaire gauche et des signes cliniques d'insuffisance cardiaque après un infarctus du myocarde récent.
- **ASMR III**

• **MIMPARA (cinacalcet) – AMGEN**

- AMM : 22/10/2004
- Avis de la Commission de la Transparence : 07/09/2005
- Dépôt de prix ?
- Indiqué dans le traitement de l'hyperparathyroïdie (HPT) secondaire chez les patients dialysés atteints d'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT)
- Indiqué dans le traitement de l'hypercalcémie chez les patients atteints de cancer de la parathyroïde⁽²⁾
- **ASMR III⁽¹⁾ / II⁽²⁾**

CONFIDENTIEL

Les résultats sont les suivants :

❖ Scénario 1 : intégration des produits d'ASMR III avec un CA à la troisième année de commercialisation > 40 M€

		Juin 2001 Mai 2002		Juin 2002 Mai 2003		Juin 2003 Mai 2004		Juin 2004 Mai 2005		TOTAL	
Produits d'ASMR III CA > 40 M€		Valeur	%	Valeur	%	Valeur	%	Valeur	%	Valeur	%
LABORATOIRES	EFFET PRIX (en millions d'euros)	0,0	0,00%	7,7	0,04%	22,5	0,11%	42,6	0,18%	72,8	0,11%
	EFFET DELAI (en millions d'euros)	3,3	0,022%	31,3	0,18%	60,6	0,37%	57,1	0,33%	152,2	0,24%
	EFFET DELAI + PRIX (en millions d'euros)	3,7	0,026%	42,5	0,28%	90,7	0,56%	107,2	0,61%	244,2	0,38%
	TOTAL REMBOURSABLE VILLE (en milliards d'euros)	14,5	100%	15,2	100%	16,3	100%	17,5	100%	63,5	100%
SECURITE SOCIALE	EFFET PRIX (en millions d'euros)	0,0	0,00%	6,0	0,03%	17,2	0,09%	32,2	0,16%	55,3	0,07%
	EFFET DELAI (en millions d'euros)	3,0	0,02%	28,0	0,16%	51,1	0,27%	49,6	0,24%	131,7	0,18%
	EFFET DELAI + PRIX (en millions d'euros)	3,3	0,02%	36,7	0,20%	74,4	0,39%	86,2	0,42%	200,7	0,27%
	REMBOUSEMENTS DE MEDICAMENTS TOUS RISQUES TOUS REGIMES (en milliards d'euros)	16,8	100%	17,9	100%	19,1	100%	20,5	100%	74,3	100%

Le coût supporté par la Sécurité sociale sur 4 ans, pour l'inclusion des produits d'ASMR III dont le CA est supérieur à 40 millions d'euros⁵⁷ est estimé à 200 millions d'euros, soit 50 millions par an en moyenne. Cela représente 0,27% du montant des remboursements des médicaments tous risques, tous régimes.

On remarque que l'« effet délai » qui exprime l'avance de caisse (réduction du délai d'accès au marché) est prépondérant, représentant 65% du coût total. Ce n'est donc pas un surcoût comme l'« effet prix », mais l'expression d'une avance de trésorerie.

❖ Scénario 2 : intégration des produits d'ASMR IV

		Juin 2001 Mai 2002		Juin 2002 Mai 2003		Juin 2003 Mai 2004		Juin 2004 Mai 2005		TOTAL	
Produits d'ASMR IV		Valeur	%	Valeur	%	Valeur	%	Valeur	%	Valeur	%
LABORATOIRES	EFFET PRIX (en millions d'euros)	0,3	0,00%	3,2	0,02%	15,2	0,09%	26,2	0,15%	44,8	0,07%
	EFFET DELAI (en millions d'euros)	10,5	0,07%	32,0	0,21%	29,1	0,18%	42,6	0,24%	114,3	0,18%
	EFFET DELAI + PRIX (en millions d'euros)	11,5	0,08%	38,6	0,25%	48,4	0,30%	74,9	0,43%	173,4	0,27%
	TOTAL REMBOURSABLE VILLE (en milliards d'euros)	14,5	100%	15,2	100%	16,3	100%	17,5	100%	63,5	100%
SECURITE SOCIALE	EFFET PRIX (en millions d'euros)	0,3	0,00%	2,8	0,02%	12,5	0,07%	21,3	0,10%	36,9	0,05%
	EFFET DELAI (en millions d'euros)	11,9	0,07%	31,8	0,18%	26,3	0,14%	40,8	0,20%	110,9	0,15%
	EFFET DELAI + PRIX (en millions d'euros)	13,1	0,08%	37,4	0,21%	42,1	0,22%	67,3	0,33%	159,9	0,22%
	REMBOUSEMENTS DE MEDICAMENTS TOUS RISQUES TOUS REGIMES (en milliards d'euros)	16,8	100%	17,9	100%	19,1	100%	20,5	100%	74,3	100%

Le coût supporté par la Sécurité sociale pour l'inclusion des produits d'ASMR IV, serait sur 4 ans de 160 millions d'euros soit 0,22% des remboursements de médicaments tous risques, tous régimes. Comme le coût de la simulation précédente, l'« effet délai » représente la majeure partie du coût simulé (69%).

⁵⁷ A la troisième année de commercialisation

CONFIDENTIEL

❖ Scénario 3 : intégration des produits d'ASMR III > 40 millions d'euros et des produits d'ASMR IV

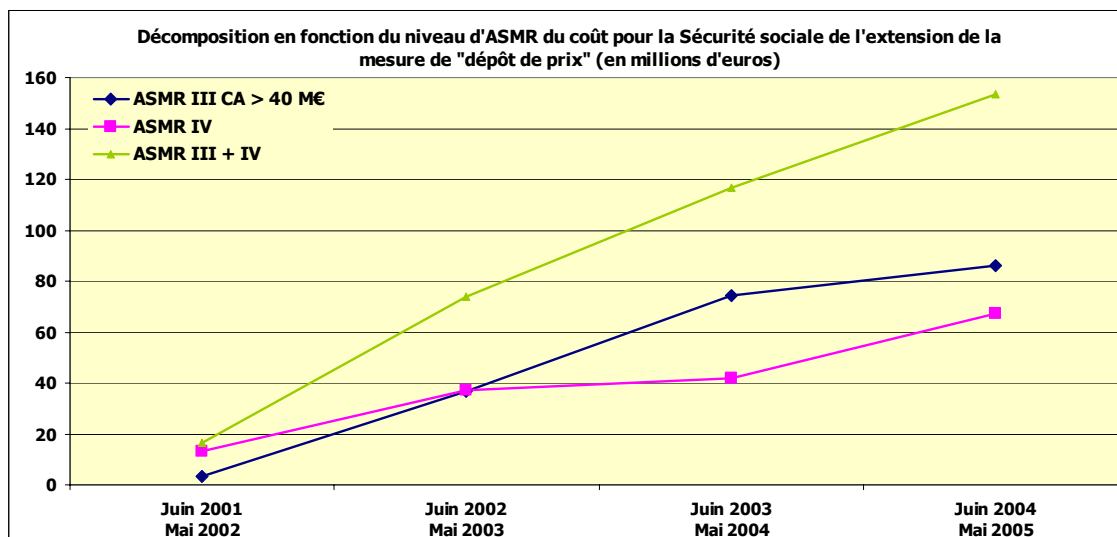
		Jun 2001 Mai 2002	Jun 2002 Mai 2003	Jun 2003 Mai 2004	Jun 2004 Mai 2005	TOTAL					
Produits d'ASMR III CA > 40 M€ + produits d'ASMR IV		Valeur	%	Valeur	%	Valeur	%				
LABORATOIRES	EFFET PRIX (en millions d'euros)	0,3	0,00%	10,9	0,07%	37,7	0,23%	68,8	0,39%	117,6	0,19%
	EFFET DELAI (en millions d'euros)	13,8	0,09%	63,3	0,42%	89,7	0,55%	99,7	0,57%	266,5	0,42%
	EFFET DELAI + PRIX (en millions d'euros)	15,3	0,11%	81,1	0,53%	139,1	0,85%	182,1	1,04%	417,6	0,66%
	TOTAL REMBOURSABLE VILLE (en milliards d'euros)	14,5	100%	15,2	100%	16,3	100%	17,5	100%	63,5	100%
SECURITE SOCIALE	EFFET PRIX (en millions d'euros)	0,3	0,00%	8,7	0,05%	29,6	0,16%	53,5	0,26%	92,1	0,12%
	EFFET DELAI (en millions d'euros)	14,9	0,09%	59,8	0,33%	77,5	0,41%	90,5	0,44%	242,6	0,33%
	EFFET DELAI + PRIX (en millions d'euros)	16,4	0,10%	74,1	0,41%	116,5	0,61%	153,6	0,75%	360,6	0,49%
	REMBOURSEMENTS DE MEDICAMENTS TOUS RISQUES TOUS REGIMES (en milliards d'euros)	16,8	100%	17,9	100%	19,1	100%	20,5	100%	74,3	100%

Les effets sont similaires en tendance pour les laboratoires et la Sécurité sociale. Néanmoins, ils sont légèrement inférieurs en valeur pour les remboursements de la Sécurité sociale car, s'ils sont exprimés en prix TTC, les effets sont amoindris par le taux moyen de remboursement de ces produits.

L'effet total (« prix + délai ») sur l'ensemble des produits reste modéré, représentant en moyenne, sur les 4 périodes, 0,49% des remboursements de médicaments tous risques tous régimes. Soit, un coût global de 361 millions d'euros (90 millions d'euros par an), composé à 67% par l'« effet délai ».

Le coût de l'extension de la mesure de « dépôt de prix », globalement plus faible sur les ASMR IV que sur les ASMR III, se décompose dans le temps de la manière suivante :

Graphique 5



A titre de comparaison au coût de l'extension de la mesure de « dépôt de prix » que nous venons de simuler, il est intéressant de mettre en rapport quelques ordres de grandeurs :

- Impact du TFR et des mesures génériques : « Globalement, on peut estimer que le développement du marché du générique et la mise en place des TFR a conduit à réduire de **145 M€** (respectivement 130 M€ et 15 M€), soit de 0,9 point, la croissance des ventes hors taxes en ville de médicaments» (source : Rapport 2003 du CEPS).

CONFIDENTIEL

- Impact des déremboursements et des changements de taux en 2003 : « Suite à la réévaluation, l'arrêté du 18 avril 2003 établit la liste de 616 spécialités au Service Médical Rendu (SMR) faible ou modéré dont le taux de remboursement diminue de 65% à 35 %. Le chiffre d'affaires annuel 2003 en PPTTC de ces produits a été de 1,51 Md €. En l'absence de substitution par des médicaments mieux remboursés, la CNAMTS estime à **356 M€** l'économie pouvant résulter en année pleine de cette mesure pour l'ensemble des régimes d'assurance maladie » (source : Rapport 2003 du CEPS).

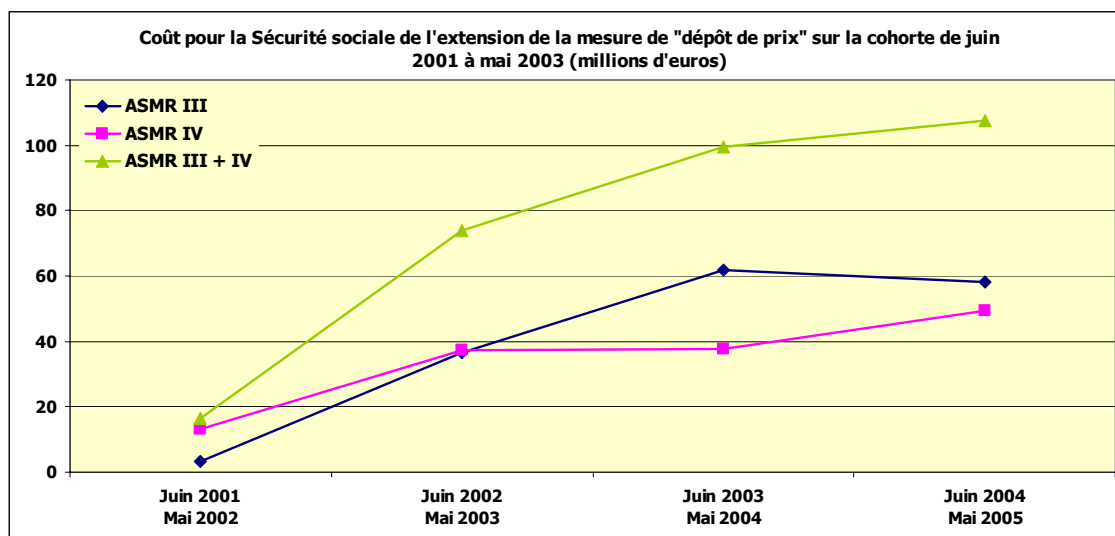
- Lors de la réforme de l'assurance maladie de 2004, les industriels se sont engagés à participer à l'effort d'économies sur le médicament à hauteur de **3,1⁵⁸ milliards d'euros** sur 3 ans (2005-2007). Aujourd'hui le gouvernement va réclamer un effort supplémentaire d'au moins **1 milliard d'euros** à l'industrie pharmaceutique (PLFSS 2006).

- Hausse de 0,6 à 1,96% de la contribution sur le CA (PLFSS 2006) : **300 M€**

- les remboursements de l'homéopathie en France : **150 M€** de remboursements par an soit environ **1% du montant total des remboursements** (source : CNAM).

Pour mieux comprendre la superposition des effets et afin de neutraliser les effets dus à l'intégration de nouvelles cohortes de produits période par période, nous avons isolé l'effet total sur une cohorte (juin 01-mai 03). Ce choix est dicté par le poids de cette cohorte dans le total (92% en CA PPTTC) et du fait qu'elle possède l'historique observable le plus long.

Graphique 6



Cette cohorte de deux années montre qu'à la troisième année un plateau s'amorce, illustration de l'érosion de l'« effet délai ». Le coût cumulé pour la Sécurité sociale sur 4 ans pour cette cohorte est de 297 millions d'euros, soit 0,4% des montants remboursés tous risques tous régimes.

5^{ème} constat : Il apparaît que l'élargissement de la mesure de « dépôt de prix » à l'ensemble des ASMR de niveau III ne peut être exclu pour des raisons économiques, ne représentant que 0,27 % des remboursements soit 50 millions d'euros par an (200 millions sur 4 ans). Le coût de l'élargissement global de la mesure est évalué à moins de ½ point des remboursements de médicaments, soit 90 millions d'euros par an (366 millions d'euros sur 4 ans), dont 67% constitués par l'« effet délai » représentant une avance de coût, et non un coût additionnel.

⁵⁸ 2,1 milliard d'euros sur des mesures économiques et 1 milliard d'euro par la maîtrise médicalisée

III. Constat sur les délais d'accès au marché des médicaments :

Selon la Directive européenne Transparence⁵⁹, les médicaments doivent être mis à disposition des patients dans un délai de 180 jours à compter de la réception de la demande d'inscription sur la liste des médicaments couverts par le système d'assurance maladie.

En partant de ce postulat, nous allons dans un premier temps présenter le mode et les délais d'évaluation et/ou de régulation des prix des 4 pays européens de référence de l'Accord-cadre, pour ensuite observer et analyser le niveau et l'évolution des délais français ainsi que leur décomposition.

A. Procédures et délais d'accès au marché après l'AMM dans les pays de référence de l'Accord-cadre :

1. Le Royaume-Uni

- Prix

Les produits ne sont soumis à **aucune négociation** et l'entreprise est libre de fixer son prix. Cependant, le PPRS (Pharmaceutical Price Regulation Scheme), négocié entre l'association représentant l'industrie pharmaceutique (ABPI) et le Département de la Santé, prévoit la négociation, entreprise par entreprise, d'un taux de profit maximal sur l'ensemble de ses ventes (à prendre en compte donc dans la fixation du prix par produit).

- Remboursement

Le principe est celui de la **liste négative** : les médicaments qui ne sont pas inscrits sur la Select List sont remboursés, sans distinction (montant fixe pour le ticket modérateur⁶⁰).

- Délais

Pas de délais administratifs pour la mise sur le marché une fois l'AMM obtenue.

NB : Tous les produits sont par la suite évalués par le NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) qui recommande au National Health Service (NHS) de les prescrire ou pas. L'attente de ces guidelines, parfois pendant plusieurs années, peut ralentir fortement la diffusion des nouveaux traitements, bien que ceux-ci soient immédiatement disponibles.

2. L'Allemagne

- Prix

La fixation du prix est libre et ne nécessite donc **aucune négociation**. Cependant, les firmes sont généralement contraintes de s'aligner par la suite sur les tarifs de remboursement, la différence étant à la charge du patient.

- Remboursement

Un **tarif de remboursement** est fixé par l'association des caisses d'assurance maladie pour les médicaments considérés comme interchangeables (*jumbo groups*⁶¹). Depuis le 1^{er} janvier 2004, les médicaments toujours sous brevets ont été réintroduits dans ce mécanisme.

⁵⁹ Directive [89/105/CEE](#)

⁶⁰ Forfait de 6,10 € par boîte de médicament, sauf exceptions (- de 16 ans, étudiants < 19 ans, + de 60 ans, femmes enceintes, certaines pathologies) ; possibilité d'acheter un certificat prépayé d'ordonnances pour 1 an (90,40 €) ou 4 mois (32,90 €)

⁶¹ Médicaments à principe actif strictement identique / à principe actif semblable et de portée thérapeutique identique / à portée thérapeutique comparable, bien que dans des classes différentes

CONFIDENTIEL

L'évaluation (comparaison avec le traitement standard) est réalisée par l'Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Depuis sa création en 2004, l'Institut n'a identifié que quelques produits suffisamment innovants pour ne pas être soumis à un tarif de référence.

- Délais

Les nouveaux traitements sont **immédiatement accessibles**. Ils ne nécessitent pas d'attendre la décision concernant le tarif de remboursement pour accéder au marché.

3. L'Italie

- Prix

Le « Prontuario farmaceutico », entré en vigueur le 16 janvier 2003, prévoit une **négociation de prix pour les nouveaux médicaments (hors OTC)** entre le laboratoire et le Service Sanitaire National piloté par le Ministère de la Santé.

- Remboursement

Chaque produit est évalué par la Commission Nationale Pharmaceutique (CUF) en vue de son classement dans l'une des trois classes de remboursement :

- A : Médicaments essentiels pour les soins des maladies les plus graves = entièrement remboursés (sauf ticket modérateur obligatoire dans certaines régions)
- B : Traitements, dispensés à l'hôpital, de maladies importantes = gratuits pour certains patients (invalides...). Les autres payent 50% du prix.
- C : Médicaments sans ordonnance = entièrement à la charge du patient

Un système de **prix de référence** est en place depuis le 1^{er} septembre 2001.

- Délais

L'EFPIA⁶² estime à **327 jours** le temps moyen entre l'AMM et la commercialisation⁶³.

4. L'Espagne

- Prix

L'Ordre ministériel SCO/3524/2003, entré en vigueur le 1^{er} janvier 2004, prévoit la **négociation d'accords prix-volumes individuels** et confidentiels entre les pouvoirs publics et les laboratoires ainsi que le reversement d'une partie des dépassements en remises. En cas d'échec des négociations, le prix est fixé par le Ministère de la santé et de la consommation.

Depuis 2004, une Commission pour l'Évaluation de la Valeur Thérapeutique des Nouveaux Médicaments⁶⁴, donne un avis qui intervient dans la fixation du prix :

- Particulièrement innovant : Procédure accélérée (*fast-track*) avec prix préférentiel
- Pas particulièrement innovant : Garantie d'un prix similaire aux produits équivalents, dans les mêmes indications
- Pas innovant : Prix inférieur aux produits ayant les mêmes indications.

- Remboursement

Le remboursement nécessite l'inscription sur une **liste positive**. L'évaluation est réalisée par une sous-direction de la Direction générale de la pharmacie et des produits de santé. Elle prend en compte le prix du médicament, sa valeur sociale et thérapeutique, l'impact budgétaire d'une décision de remboursement positive, la gravité et la durée de la maladie traitée.

⁶² European Federation of Pharmaceutical Industries

⁶³ Médicaments ayant obtenu une AMM européenne (reconnaissance mutuelle ou centralisée) entre le 31/12/99 et le 31/12/03 : évaluation du délai moyen entre l'obtention de l'AMM et la commercialisation - *Chiffres clés 2004*, LEEM, Juillet 2005

⁶⁴ Composée de représentants de trois Ministères : Santé, Économie, Science et Technologie

CONFIDENTIEL

Il existe également une **liste négative** pour des médicaments non remboursés du fait de leur faible service médical rendu (réévaluation opérée en 1998).

Un système de **prix de référence** a été instauré en 1999 pour les médicaments bio-équivalents⁶⁵.

- Délais

L'EFPIA estime à **250 jours** le temps moyen entre l'AMM et la commercialisation⁶⁶.

Selon les procédures d'évaluation et/ou de régulation des prix des quatre pays européens de référence, le délai d'accès aux médicaments est très variable. Il peut être inexistant pour le Royaume Uni ou l'Allemagne et atteindre jusqu'à 327 jours en Italie. La France reste, sur la base de données comparables (même périmètre), loin derrière avec un délai moyen observé d'accès au marché de 457 jours (tableau 7).

Tableau 7 : Délais administratifs d'accès au marché pour les médicaments dans les pays européens⁶⁶ :

	Délai administratif (jours)	Procédure d'évaluation scientifique	Procédure de fixation du prix
Royaume Uni	0	Non	Non
Allemagne	0	Non	Non
Espagne	250	Non	Oui
Italie	327	Non	Oui
France	457	Oui	Oui

6^{ème} constat : C'est en France que le délai de mise sur le marché des médicaments est le plus important comparativement aux autres grands marchés européens, y compris ceux qui disposent également d'un système de fixation des prix. En France, le délai d'accès au marché est supérieur de 277 jours (9 mois) au délai réglementaire européen (180 jours), et de 130 jours au délai en Italie.

B. Analyse des délais d'accès au marché en France

Afin de mieux comprendre cette différence importante entre la France et les autres pays, nous allons analyser plus en détail les délais d'accès au marché des médicaments en France et tenter d'évaluer si la mesure de « dépôt de prix » a rempli son objectif prioritaire : la réduction du délai d'accès au marché des spécialités pharmaceutiques innovantes.

Afin d'avoir une vision plus claire de l'impact de cette mesure, nous avons étudié les délais d'accès au marché avant la mise en application de la mesure (4 années d'observations) et après sa mise en application (2 années d'observations), soit 6 années au total.

Notre analyse se portera dans un premier temps sur le délai total d'accès au marché [AMM – JO]. Puis nous analyserons plus en détail le délai administratif réel [dépôt en CT – JO] afin d'avoir une vision plus réaliste de la situation. En effet, le délai total d'accès au marché [AMM

⁶⁵ Même composition quantitative et qualitative de substances actives, même forme pharmaceutique, voie d'administration, et équivalence thérapeutique

⁶⁶ Source : LEEM, délai moyen entre l'obtention de l'AMM et la commercialisation pour les produits ayant obtenu une AMM européenne par procédure centralisée ou reconnaissance mutuelle entre le 31/12/1999 et le 31/12/2003 – Chiffre clefs 2004. A titre de comparaison, le délai entre le dépôt en Commission de la Transparence et la publication au Journal Officiel sur les produits renseignés qui ont eu une AMM européenne entre le 31/12/1999 et le 31/12/2003 est de 478 jours (40 produits)

– JO], intègre un délai imputable aux laboratoires qui, pour être rigoureux, ne doit pas être assimilé à un délai de procédure administrative.

Remarque : il est important de distinguer les observations que nous avons faites à partir des données déclarées par les laboratoires participant à l'étude (panel AGIPHARM-LIR) des données simulées grâce à certaines extrapolations issues de ce panel. Ces extrapolations sont à considérer comme des estimations et non comme une réalité observée et exhaustive (contrairement à notre panel). Néanmoins, la relative représentativité du panel (58% du total des produits inclus dans l'étude) et la faible part des délais extrapolés dans le délai administratif permettent de considérer ces estimations comme reflétant de manière assez fidèle la réalité.

1. Méthodologie

• Délai entre la date d'AMM et la date de dépôt du dossier en Transparence

L'estimation de ce délai est indispensable pour calculer le délai entre le dépôt du dossier en Commission de la Transparence et la publication au JO. Nous faisons l'hypothèse, afin de ne pas rallonger artificiellement les délais d'accès au marché, que le temps entre la date d'obtention de l'AMM⁶⁷ et la date de dépôt du dossier en Commission de la Transparence (et au CEPS) n'est pas imputable à l'administration.

Compte tenu du caractère non public de l'information portant sur la date de dépôt du dossier en Commission de la Transparence, la valorisation de ce délai pour l'ensemble des produits de l'étude se base sur la moyenne observée pour notre échantillon de laboratoires déclarants (panel AGIPHARM - LIR).

Le dépôt d'un dossier en Commission de la Transparence intervient pour l'ensemble des produits du panel AGIPHARM – LIR (79 produits) en moyenne 190 jours (6 mois) après l'obtention de l'AMM. Néanmoins l'observation d'une médiane⁶⁸ à 42 jours sur cette série nous laisse penser que certains délais sont aberrants et doivent par conséquent, après analyse et justification, être exclus des calculs.

Si l'on observe plus en détail ce délai pour chaque produit, il apparaît que :

- 3 produits étaient initialement inscrits aux collectivités⁶⁹. Les délais AMM – dépôt en CT pour ces produits ne sont donc pas des délais reflétant la réalité d'une demande de première inscription à la Sécurité sociale dès l'obtention de l'AMM. Ces délais aberrants ont été retirés du calcul pour ne pas le biaiser et refléter une procédure « normale ».
- 3 produits ont des délais aberrants : 4 à 6,5 ans. Deux de ces produits sont renseignés comme étant des nouveaux dosages. On peut donc supposer que la date d'AMM correspond à la première AMM pour un ensemble de présentations pour lesquelles la commercialisation s'est étalée dans le temps pour des raisons de développement, réglementaires ou stratégiques. Pour le troisième produit, bien qu'il soit renseigné comme une première inscription, son délai [AMM – dépôt en CT] de 6,5 ans ne peut être pris en compte dans notre calcul car il ne peut être considéré comme le reflet d'un processus normal de dépôt d'un dossier.

Aussi, nous estimons que le dépôt des dossiers intervient, en moyenne, 90 jours (3 mois) après l'obtention de l'AMM sur l'ensemble de la période d'observation. La médiane de

⁶⁷ Date d'AMM validée en France pour les AMM européennes (incluant le temps d'ampliation, etc)

⁶⁸ La moitié des produits sont au-dessous de cette valeur et l'autre au-dessus

⁶⁹ Ces 3 produits sont inclus dans l'étude car 2 d'entre eux ont bénéficié de la mesure de dépôt de prix, le troisième aurait donc pu en bénéficier

CONFIDENTIEL

l'échantillon se situant aux alentours de 40 jours, nous pouvons considérer que ce délai n'est pas minoré en défaveur de l'administration.

Remarque : Sur la période d'étude, 5 produits inclus dans l'étude (cf. [annexe n° 7](#)) n'ont toujours pas de date de publication au JO. Afin de leur attribuer un délai fictif, nous avons fait l'hypothèse d'une date de publication au jour de la rédaction de l'étude (13/09/2005). Les délais exposés pour cette période doivent donc être considérés comme des « minimums ».

• Délai total d'accès au marché [AMM – JO]

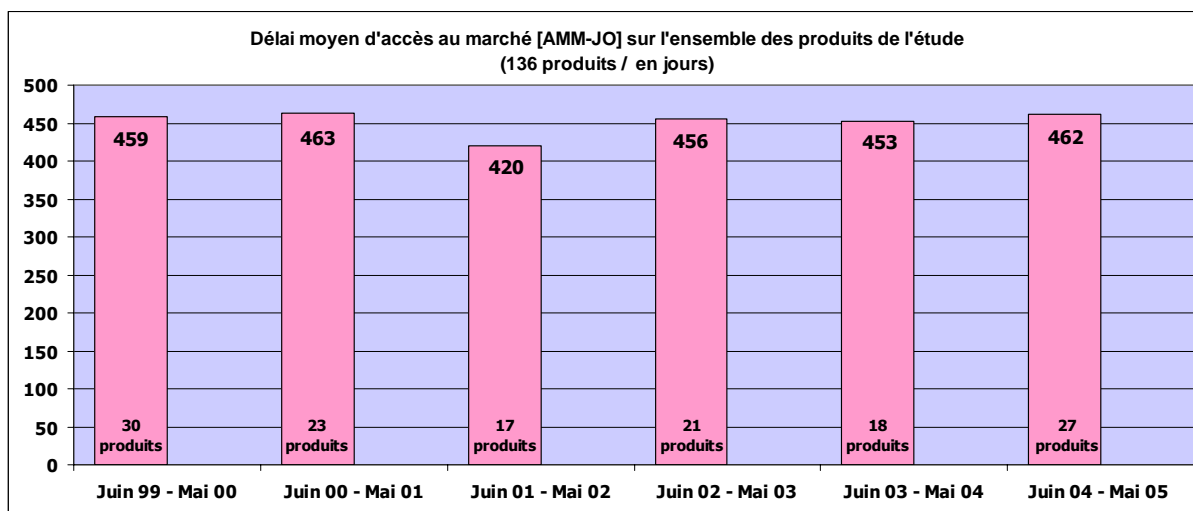
Il est calculé entre la date de publication au Journal Officiel et la date d'AMM. Pour les 6 produits aberrants, afin de conserver une cohérence, une date d'AMM est recomposée à partir de la date de dépôt et du délai moyen [AMM – dépôt] de 90 jours.

2. Evolutions des délais

a. Le délai total [AMM – JO]

Mis à part le délai de la période juin 01 – mai 02, on observe une relative constance du délai d'accès au marché au cours de la période avec un délai moyen de 454 jours (graphique 7⁷⁰).

Graphique 7



(Sources BOMAS – BOMES – JO)

Remarque : Ce délai comprend la modification apportée aux 6 produits aberrants cités plus haut (p 31).

Néanmoins, pour calculer le délai réellement imputable à l'administration, il faut s'affranchir du délai entre l'AMM et le dépôt du dossier en Transparence.

b. Le délai administratif [dépôt CT – JO]

Ce délai reflète le délai administratif relatif à l'évaluation et à la fixation du prix. Il s'affranchit du délai nécessaire aux laboratoires pour déposer leur dossier en Commission de la Transparence après l'obtention de l'AMM.

Il est nécessaire, pour affiner nos observations, de distinguer les délais relatifs au panel AGIPHARM – LIR de ceux de l'ensemble des produits de la période. Les premiers sont calculés sur des données déclarées alors que les autres sont calculés sur la base d'extrapolations. Concernant le panel AGIPHARM – LIR, après un allongement des délais sur

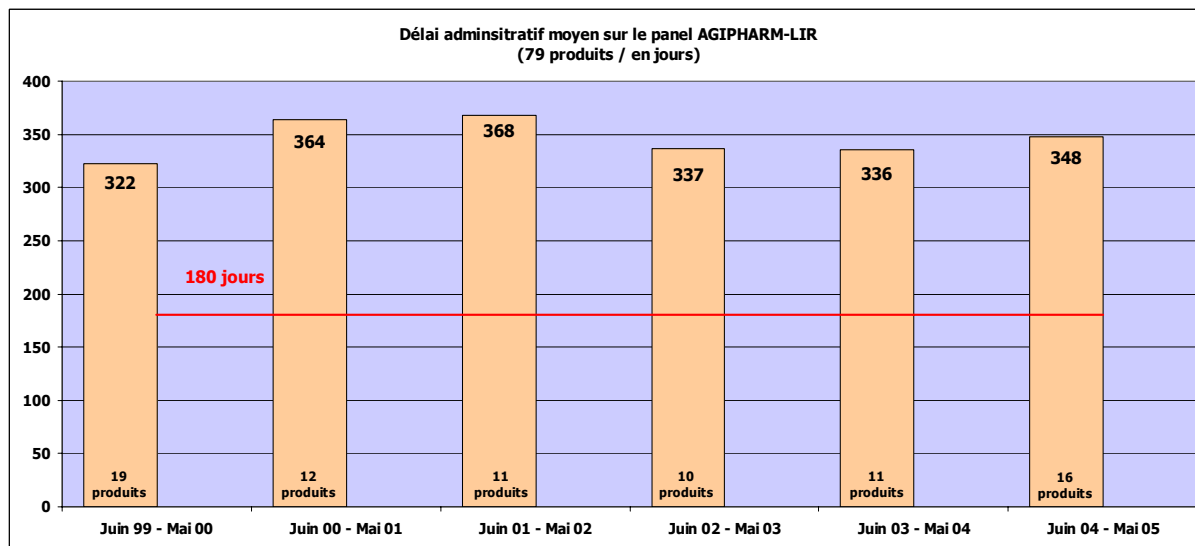
⁷⁰ Cf. [annexe N° 17](#)

CONFIDENTIEL

les périodes juin 00 à mai 02, on observe une stabilité sur les périodes juin 02-mai 04 (graphique 8⁷¹). Néanmoins, sur la dernière période d'observation, le délai amorce un retour à l'allongement, d'autant que 5 produits sur 27 n'ont toujours pas de publication au Journal Officiel⁷².

Le délai moyen sur les 3 dernières périodes d'observation est de 340 jours, soit 88% de plus que les 180 normalement imposés par la Directive Transparence.

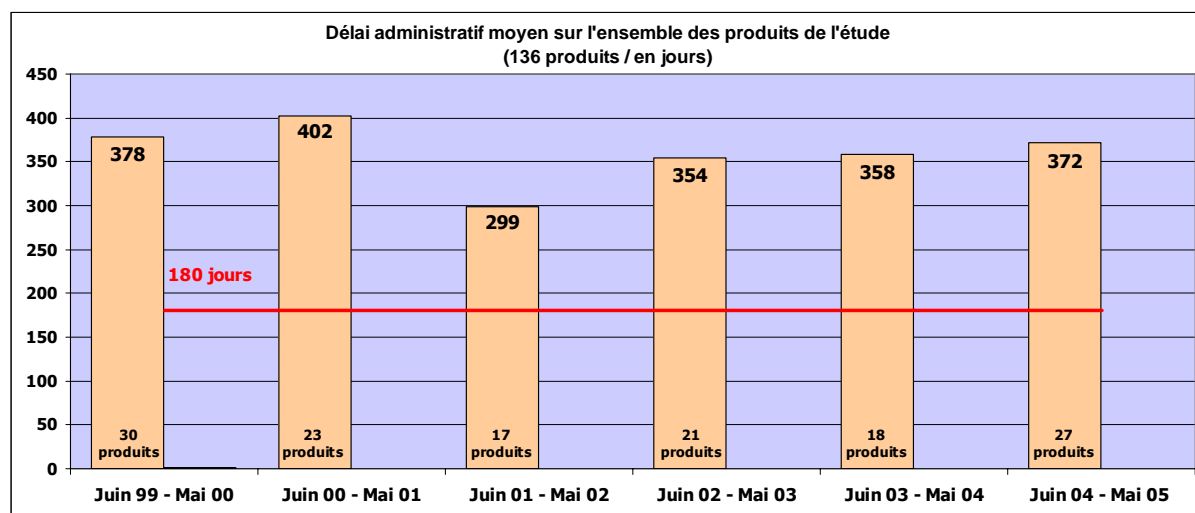
Graphique 8



(Sources BOMAS – BOMES – JO – Déclarations AGIPHARM & LIR)

Si l'on considère l'ensemble des produits de l'étude (graphique 9⁷³), on observe également une constance du délai sur les périodes juin 02-mai 04 et une amorce d'augmentation sur la dernière période. Les deux séries reflètent globalement les mêmes évolutions ainsi que des niveaux sensiblement équivalents. On note que la période juin 01 – mai 02 est caractérisée par le délai le plus court de l'ensemble de la période d'observation.

Graphique 9



(Sources BOMAS – BOMES – JO – Déclarations AGIPHARM & LIR)

⁷¹ Cf. [annexe N°18](#)

⁷² Cf. [annexe N°7](#)

⁷³ Cf. [annexe N°17](#)

7^{ème} constat : Le délai d'accès au marché en France reste supérieur à celui des pays européens de référence.

Le délai administratif total est relativement constant depuis 3 ans et très largement au-dessus des 180 jours requis par la Directive Transparence. Il atteint 365 jours en moyenne sur l'ensemble de la période d'observation. On constate même une tendance à l'augmentation du délai administratif pour l'ensemble des produits en première inscription sur les deux années d'application de la mesure de « dépôt de prix »

Remarque : Le délai administratif inclut les délais nécessaires à la transmission de l'avis de la Commission de la Transparence au CEPS ainsi que celui relatif à la publication au Journal Officiel. Entre 2000 et 2004, ces délais sont respectivement de 44,4 jours en moyenne pour la publication au JO⁷⁴ et de 25 jours en moyenne pour la transmission de l'avis au CEPS⁷⁵ (envoi par e-mail). Par contre, le délai entre la date d'AMM et le dépôt du dossier en Commission de la Transparence est exclu de nos calculs.

Afin d'affiner la perception de cette tendance, il est indispensable de la décomposer. Nous allons donc étudier, tour à tour, l'évolution des délais d'examen en Commission de la Transparence et ceux de passage au CEPS pour comprendre leur part respective dans cette tendance.

C. Eclairage sur le délai d'examen en Commission de la Transparence et ses évolutions

Dans un premier temps, le « sous-délai », sur lequel se focalise notre attention, est celui relatif à la Commission de la Transparence. Il doit être compris comme la différence entre la date d'avis de la Commission de la Transparence et la date de dépôt du dossier au secrétariat de la Commission.

A noter : Il est important de prendre en compte le fait que la Commission de la Transparence a renouvelé ses membres entre juillet et octobre 2003, ce qui a certainement entraîné un ralentissement voire l'arrêt des évaluations pendant la période de mise en place de la nouvelle Commission (3 à 4 mois). La mise en place de la Haute Autorité de Santé et le rattachement de la Commission de la Transparence à celle-ci, a pu également ralentir ce processus.

Si l'on se reporte au panel des laboratoires AGIPHARM - LIR (graphique 10⁷⁶), ce délai présente une tendance croissante passant de 100 jours, entre juin 99 - mai 00, à 171 jours, entre juin 03 et mai 04 pour atteindre finalement 194 jours sur la dernière période d'observation.

Les périodes d'application de la mesure du dépôt de prix sont caractérisées par les délais les plus longs d'examen des dossiers en Commission de la Transparence sur les 6 années d'observation (juin 99/mai 05). Cet allongement est de 35% comparativement aux deux années précédant la mise en place de la mesure de dépôt de prix, alors que le nombre de produits pour lesquels la Commission a rendu un avis n'a cessé de baisser⁷⁷.

⁷⁴ Délai moyen entre la signature et la publication au JO selon les rapports d'activité du CEPS 2000-2004

⁷⁵ Délai moyen de transmission de l'avis au CEPS d'après les rapports d'activité du CEPS 2000, 2001, 2002 et 2004.

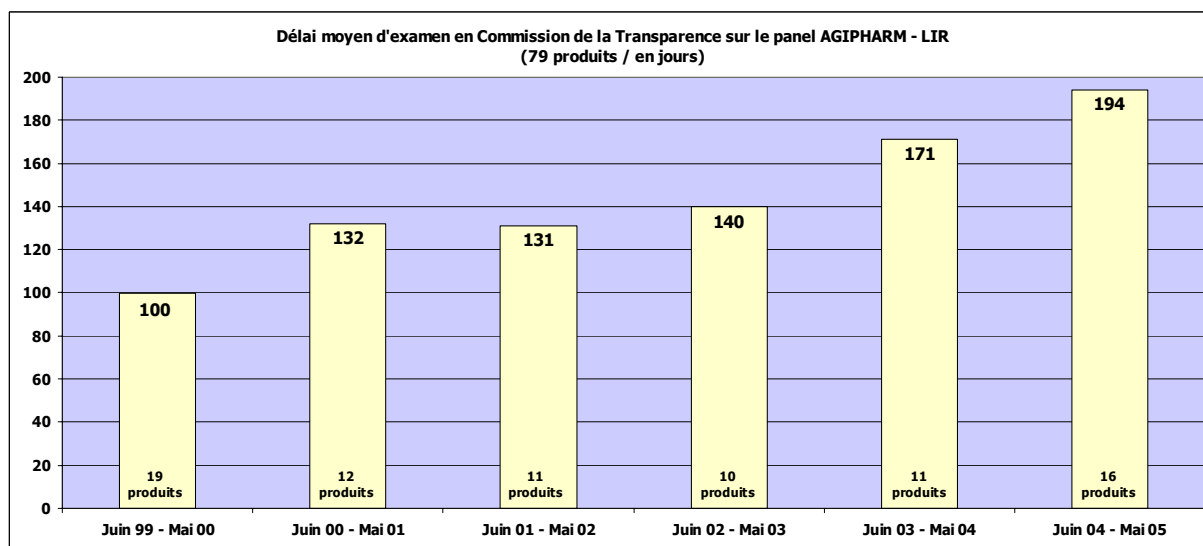
⁷⁶ Cf. [annexe N°19](#)

⁷⁷ Cf. [annexes N°22](#)

CONFIDENTIEL

La part imputable, dans le délai administratif total, au délai d'examen en Commission de la Transparence passe de 31% pour la période juin 99 – mai 00 à 56% pour la période juin 04 – mai 05⁷⁸.

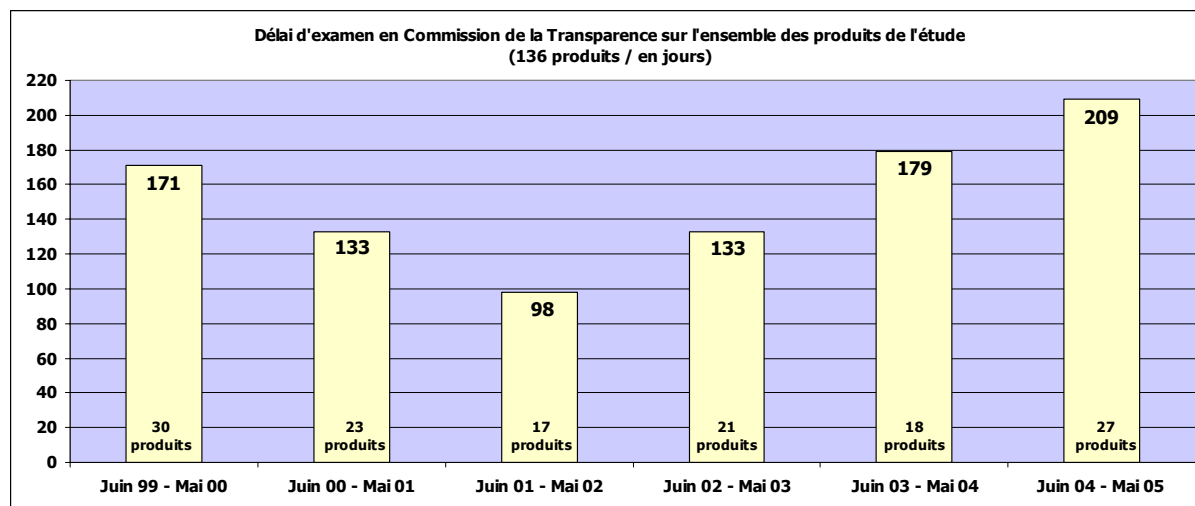
Graphique 10



(Sources BOMAS – BOMES – JO – Déclaration AGIPHARM & LIR)

Le délai moyen observé sur le panel (environ 143 jours) est semblable à celui calculé sur l'ensemble des produits de la période (158 jours, graphique 11). On remarque également que l'évolution de ce délai sur les trois dernières périodes est similaire à celle du panel AGIPHARM - LIR en tendance et en niveau.

Graphique 11



(Sources BOMAS – BOMES – JO – Déclaration AGIPHARM & LIR)

Comme pour le panel AGIPHARM - LIR, nous constatons que la part du délai d'instruction en Commission de la Transparence dans le délai administratif total, a aussi tendance à augmenter, passant de 45 % sur la période juin 99-mai 00 à 50 % entre juin 03 et mai 04 pour atteindre 56 % entre juin 04 – mai 05. (cf. détails par période, annexe n° 19).

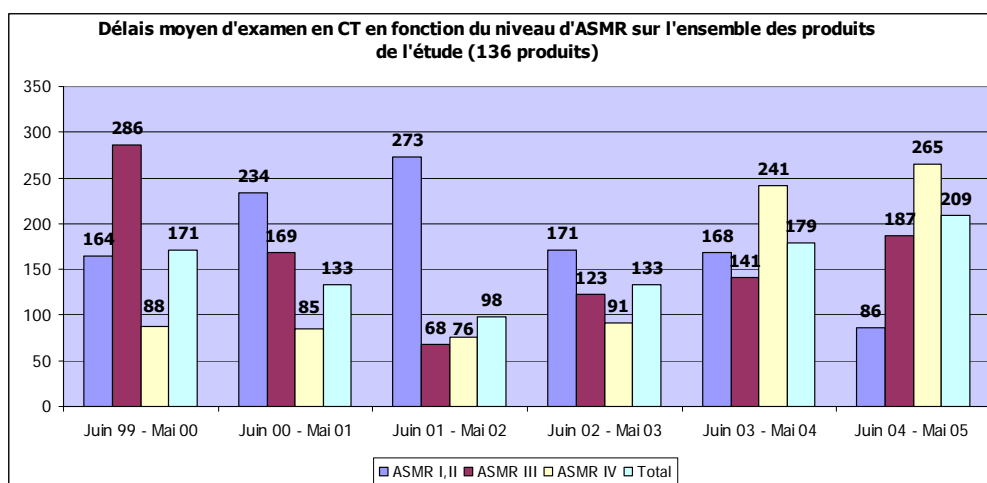
⁷⁸ Cf. [annexe N° 19](#)

8^{ème} constat : On remarque une tendance de fort allongement des durées d'examen en Commission de la Transparence depuis 2 à 3 ans. Les périodes d'application de la mesure de « dépôt de prix » sont ainsi caractérisées par les délais les plus longs de la période d'observation et cela, aussi bien sur le panel que sur l'ensemble des produits.

Remarque : Si l'on décompose le délai d'examen en Commission de la Transparence par niveau d'ASMR⁷⁹, on constate que les produits d'ASMR IV, dont la proportion⁸⁰ est passée de 29% sur la période juin 02-mai 03 à 53% sur la période juin 04-mai 05, ont des délais en forte augmentation sur les deux premières années d'application de la mesure de dépôt de prix (graphique 12).

On note par contre un raccourcissement du délai d'examen en Commission de la Transparence pour les produits d'ASMR I et II, passant de 273 jours en juin 01-mai 02 à 86 jours entre juin 04 et mai 05 (cf. annexes n°20).

Graphique 12



Néanmoins, l'allongement global des délais constaté est en grande partie imputable à cette tendance observée sur les produits de niveau d'ASMR IV, compte tenu de leur poids relatif dans le panel total (48% des 136 produits de l'étude).

D. Eclairage sur le délai d'examen au CEPS et ses évolutions

Concernant le délai spécifique au CEPS, il est composé du « délai d'instruction » et du « délai de négociation/convention/signature ». Le délai d'examen par le CEPS est la somme de ces deux délais.

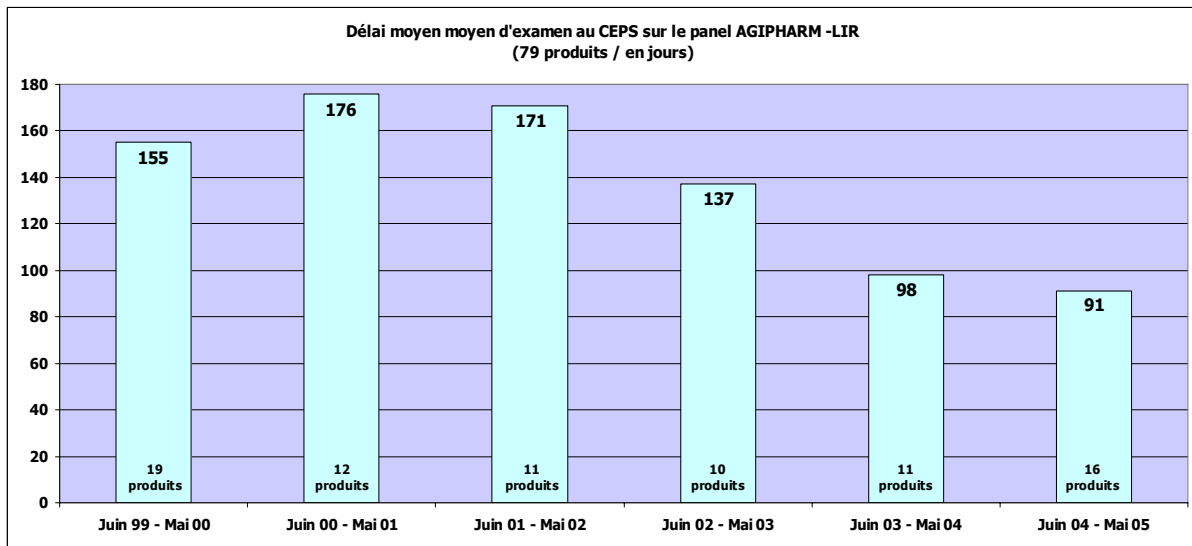
Sur le panel des laboratoires répondants (graphique 13⁸¹), on observe une tendance décroissante du délai imputable au CEPS sur les trois dernières périodes. Le délai d'examen au CEPS diminue de 33% entre juin 02 et mai 05.

⁷⁹ Cf. [annexes N°20](#) pour la décomposition des délais par niveau ASMR

⁸⁰ Proportion calculée sur l'ensemble des produits d'ASMR I à IV, cette proportion est de 7% en juin 02-mai 03 et de 22% en juin 04-mai 05 si l'on tient compte des ASMR V.

⁸¹ Cf. [annexe N°21](#)

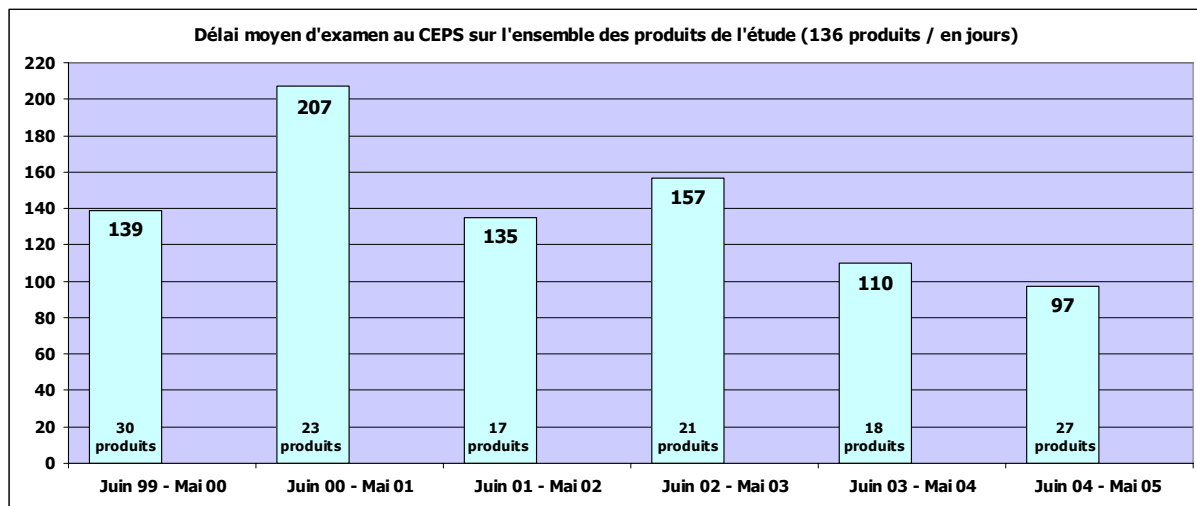
Graphique 13



(Sources BOMAS – BOMES – JO – Déclaration AGIPHARM & LIR)

On retrouve la décroissance, constatée sur le panel AGIPHARM - LIR, lorsque l'on observe le profil d'évolution pour la totalité des produits de l'étude (graphique 14).

Graphique 14

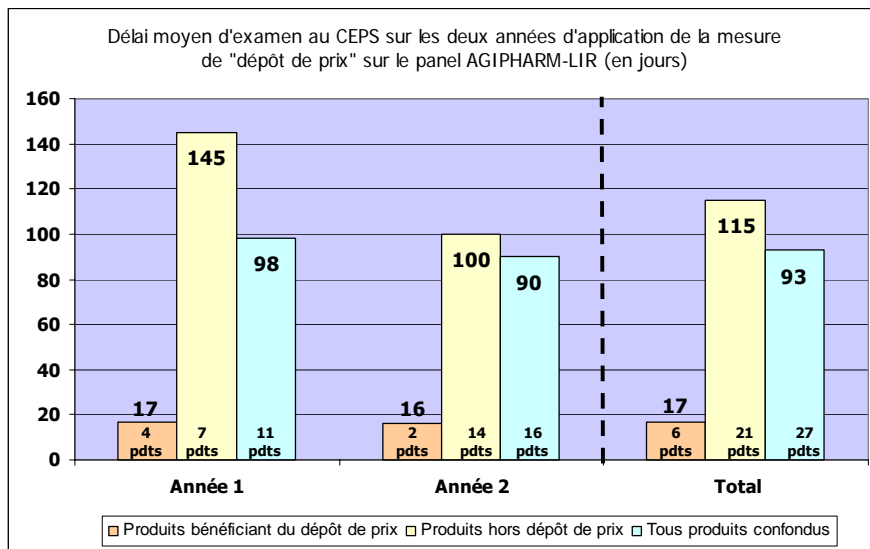


(Sources BOMAS – BOMES – JO – Déclaration AGIPHARM & LIR)

Si l'on examine plus en détail, sur les périodes d'application de la mesure de « dépôt de prix », les délais par type de produits, en faisant la distinction entre ceux bénéficiant du « dépôt de prix » et ceux n'en bénéficiant pas, on observe (graphiques 15 et 16⁸²) :

- Les produits éligibles au « dépôt de prix » se voient attribuer un prix dans un délai très inférieur aux produits ne bénéficiant pas de la mesure : 17 jours contre 115 jours sur le panel observé.
- Les produits non éligibles au « dépôt de prix » se caractérisent par des délais d'examen au CEPS supérieurs à la moyenne des produits observés. Ce délai est néanmoins décroissant sur l'ensemble des deux périodes.

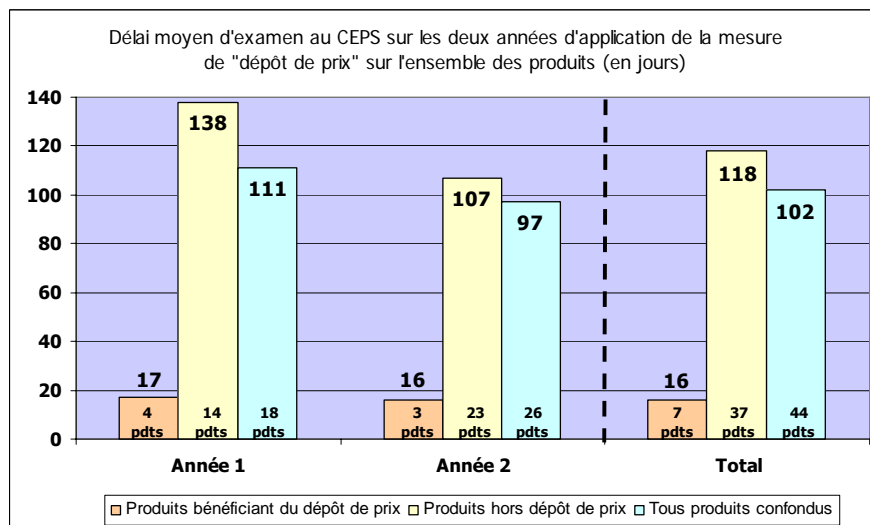
Graphique 15



(Sources BOMAS – BOMES – JO – Déclarations AGIPHARM & LIR)

La tendance observée sur l'ensemble des produits est identique à celle observée sur le panel AGIPHARM – LIR (graphique 16).

Graphique 16



(Sources BOMAS – BOMES – JO – Déclarations AGIPHARM & LIR)

9^{ème} constat : Les produits bénéficiant de la mesure de « dépôt de prix » profitent effectivement d'un raccourcissement des délais d'examen au CEPS, comme prévu au titre de l'Accord-cadre de juin 2003. Les produits ne bénéficiant pas de la mesure ont un délai d'examen au CEPS beaucoup plus long (près de 7 fois), lequel, il faut le souligner, a tendance également à diminuer.

E. Constats sur l'évaluation des produits de première inscription (ville) en terme d'ASMR attribuées par la Commission de la Transparence

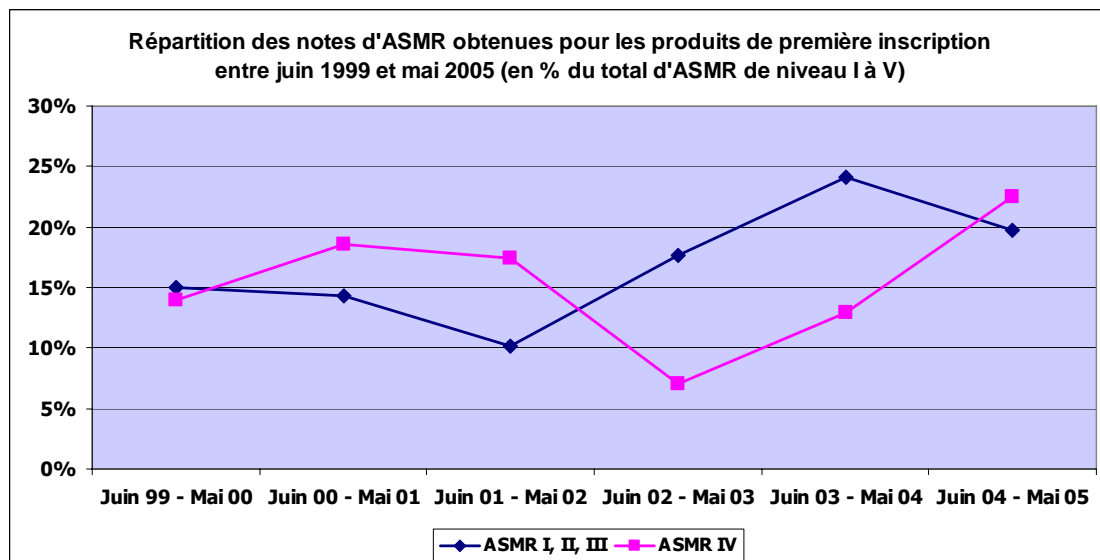
Pour conclure nos observations et analyses, nous nous sommes portés sur la répartition des niveaux et du nombre d'ASMR affectées par la Commission de la Transparence depuis juin 99.

Remarque : Notre analyse se porte sur les avis émis et non sur le nombre de produits présentés dont nous ne pouvons préjuger de l'évolution sur la période d'observation. Les données sont exprimées en pourcentage du total des produits de première inscription (inclusion des ASMR V).

Etant donné que certains produits (29 sur 136) ont une ASMR double, le décompte des ASMR est établi en prenant chaque niveau d'ASMR attribuée par la Commission de la Transparence.

Il semble que la proportion des produits ayant obtenu une note d'ASMR supérieure ou égale à IV reste stable, environ 30%, sur la période juin 99-mai 02 et augmente ensuite de juin 02 à mai 05⁸³.

Graphique 17

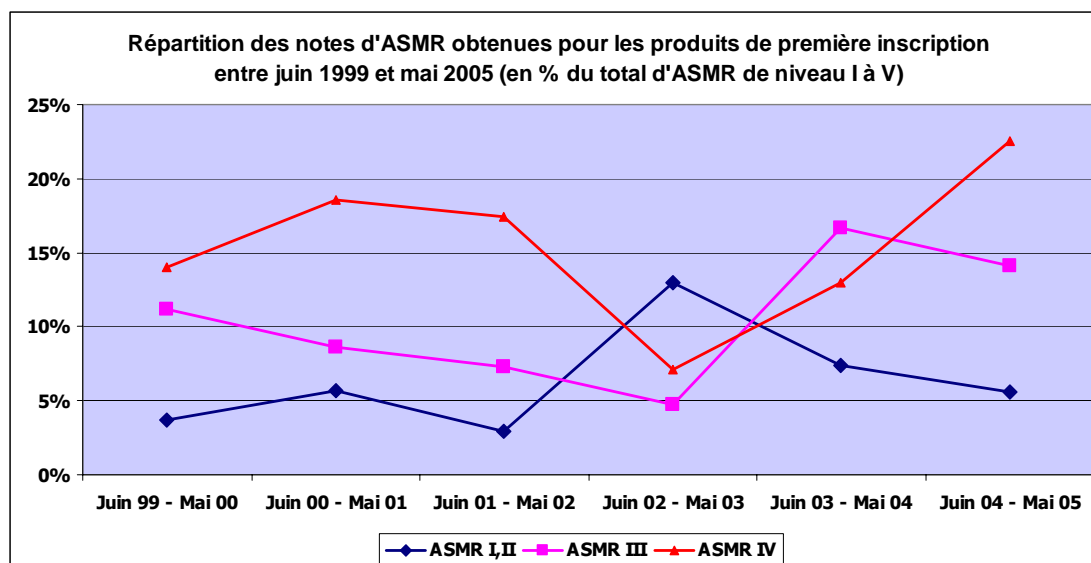


(Sources BOMAS – BOMES – HAS)

Par ailleurs, le nombre d'ASMR I & II baisse entre ces deux périodes alors que le nombre d'ASMR III triple. Ces deux catégories suivent des mouvements opposés jusqu'à juin 04 (graphique 18).

⁸³ Cf. [annexes N°22](#)

Graphique 18



(Sources BOMAS – BOMES – HAS)

Cette période correspond à celle de la mise en application de la mesure de « dépôt de prix » et coïncide également avec le changement des critères de jugement de la Commission de la Transparence, intervenu au 1^{er} janvier 2004.

Il est à noter que sur la deuxième période d'application de la mesure du « dépôt de prix », les produits d'ASMR I & II et ceux d'ASMR III suivent une même évolution : leur représentation diminue au profit des produits d'ASMR de niveau IV.

10^{ème} constat : Jusqu'à la période juin 03 à mai 04, les produits semblent globalement jugés plus innovants par la Commission de la Transparence (part croissante des ASMR I à III dans le total). La dernière période est marquée par une forte progression des ASMR de niveau IV (23% du total).

Compte tenu de la rupture de tendance observée depuis le changement des critères appliqués par la Commission de la Transparence, à partir du 1^{er} janvier 2004, et afin d'approfondir les observations du constat précédent, nous nous sommes intéressés, à partir des données déclaratives des laboratoires de l'AGIPHARM et du LIR, aux écarts existant entre notes d'ASMR demandées et obtenues sur la période juin 99 à mai 05 (58 produits sur 79 - Graphique 19⁸⁴).

On constate que :

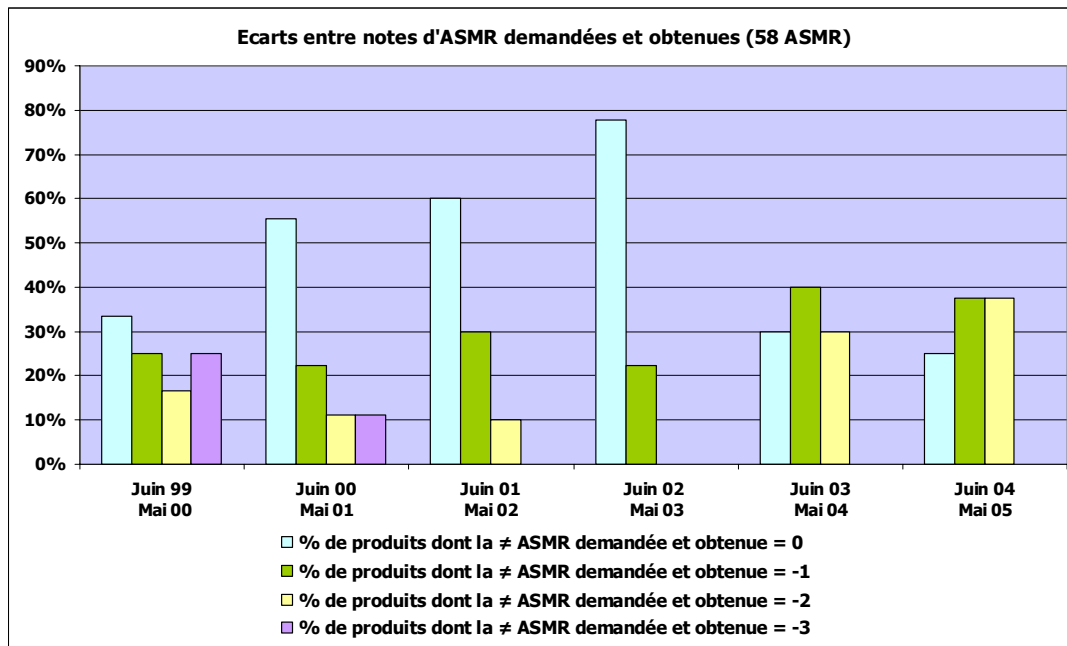
- La différence entre notes demandée et obtenue est faible et semble significativement s'améliorer sur la période juin 99-mai 03, atteignant jusqu'à 78% d'évaluations concordantes entre les laboratoires et la Commission de la Transparence (différence entre notes demandée et obtenue = 0) entre juin 02 et mai 03.
- Un renversement complet de cette tendance intervient sur la période juin 03-mai 04, avec des estimations par les laboratoires significativement différentes des notes attribuées par la Commission de la Transparence, en complète rupture avec l'harmonie apparente de la période précédente. Cette rupture de tendance est

⁸⁴ Cf. [annexe N°23](#)

CONFIDENTIEL

particulièrement significative sur la période juin 04–mai 05 pour laquelle seuls 25% des notes d'ASMR obtenues correspondent à la note d'ASMR demandée.

Graphique 19



Source : déclaration AGIPHARM & LIR

Il semble donc que les laboratoires du panel, après 2 années d'évaluation de leurs produits en forte adéquation avec les critères et les jugements de la Commission de la Transparence, n'aient plus les mêmes critères de jugement que la Commission. L'effet d'apprentissage et le « bon jugement », en constante progression entre juin 99 et mai 03, semblent ainsi avoir complètement disparu sur les deux dernières périodes (cf. détails par période [annexe n°25](#)).

Conclusion :

Pour la deuxième année consécutive, l'étude Nextep sur l'application de la mesure de « dépôt de prix » laisse entrevoir un bilan très contrasté et cela, tant au niveau du périmètre d'application que des effets engendrés. Les grandes lignes de conclusion de l'année dernière n'ont pas beaucoup changées. Cette mesure est toujours bien perçue par les laboratoires qui l'ont expérimenté car elle offre une meilleure visibilité en terme de délai et de prix, mais certains points restent perfectibles.

Concernant le périmètre, peu de produits sont concernés : 7 sur 24 mois, plus un produit en septembre 2005. Ceux qui bénéficient de la mesure réduisent leur délai d'accès au marché d'environ 4 mois en moyenne. C'est sur ce point que la mesure se révèle la plus pertinente : les patients accèdent plus rapidement aux traitements, les pouvoirs publics remplissent mieux leur mission et les entreprises y voient une défense de la durée d'exploitation de leurs produits.

Cette mesure a été mise en place dans l'optique d'accélérer la mise sur le marché des produits les plus innovants. La première année le CEPS a réussi à en faire une mesure efficace pour les quelques produits « élus », mais la procédure ne s'applique qu'à la partie finale du processus d'accès au remboursement. L'accélération de l'examen au CEPS est bien effective avec 16 jours en moyenne pour les produits du « dépôt » contre 118 jours pour les autres. En revanche, le délai administratif total pour les produits du dépôt reste bien supérieur aux 180 jours de la directive Transparence avec 266 jours en moyenne. Il en va de même pour le délai moyen pour les produits de 1^{ère} inscription qui reste plus long que ceux constatés dans les pays de référence de l'Accord-cadre avec, par exemple, 130 jours de plus qu'en Italie. Un effort doit aussi être fait pour réduire les délais administratifs de la Commission de Transparence.

Comme l'étude 2004 l'avait déjà souligné, l'allongement des délais d'examen en Commission de la Transparence s'accompagne du sentiment - partagé par la plupart des laboratoires interrogés - que les critères d'évaluation se durcissent⁸⁵. C'est le cas notamment en ce qui concerne l'innovation incrémentale et à la prise en considération des bénéfiques, parfois modeste mais démontré, pour le patient tels que l'amélioration de la tolérance ou de la qualité de vie. L'évaluation réalisée par la Commission de la Transparence doit rester rigoureuse et de qualité, néanmoins, elle doit veiller à ne pas devenir, malgré elle, un outil supplémentaire de régulation. Personne ne tire profit d'un durcissement des critères et d'un allongement des délais.

En ce qui concerne le coût économique de la mesure, on constate que les produits « éligibles » au dépôt de prix obtiennent des prix conformes à ceux pratiqués dans les autres pays européens et que son coût réel reste relativement insignifiant sur les deux premières années d'application (moins de 20 millions d'euros avec des différentiels de prix et de temps respectivement de 12,9% et 4 mois) comparé par exemple aux montants générés par les mesures sur les médicaments ou par les diverses taxes (plus de 2,5 milliards d'euros, plan 2005/2007). Ce coût est d'autant plus faible que les deux tiers sont constitués d'une avance de caisse (« effet délai ») lié à l'arrivée plus rapide de produits sur le marché et non à un surcoût relatif au prix.

L'élargissement de cette procédure à l'ensemble des produits disposants d'une ASMR (intégration des III supérieures à 40 M€ et des IV) présenterait deux avantages majeurs :

D'abord cela donnerait accès le plus rapidement possible à des médicaments qui apporte un bien-être additionnel pour le patient. Les produits d'ASMR III et IV ont été reconnu par

⁸⁵ Baisse des ASMR I et II, et différentiel accru entre les notes demandées et les notes obtenues

CONFIDENTIEL

l'évaluation comme apportant un service médical rendu indiscutable, même s'il est modéré, voire faible. De facto, il est normal qu'il soit mis à disposition en ville rapidement.

Ensuite, cela encourage la recherche et l'innovation. Ces produits ont fait l'objet d'une recherche longue et coûteuse de la part des industriels, il est nécessaire qu'elle soit valorisée et récompensée lorsqu'elle conduit à des résultats reconnus par l'évaluateur. Encourager la recherche en amont passe par une cohérence de rémunération en aval au moment de la mise sur le marché des produits.

Qui plus est comme il a été souligné plus haut, le coût de cet élargissement serait faible⁸⁶.

L'étude montre que cette mesure fonctionne, qu'elle s'avère efficace sur le périmètre sur lequel elle est appliquée, et qu'il est possible de lui donner une envergure à la taille de son ambition : celle de valoriser pleinement le progrès thérapeutique. Probablement, comme ce fut le cas pour sa mise en place, seule une impulsion politique forte en faveur de la santé et de la recherche permettra cette évolution.

⁸⁶ 90 M€ par an représentant 0,5% des remboursements de médicaments sachant que la plupart des dépôts de prix sont accompagnés d'engagements très stricts des laboratoires en cas de dépassements de volumes de ventes ou autres

CONFIDENTIEL

ANNEXES

CONFIDENTIEL

ANNEXE 1 : Liste des produits de l'étude ayant obtenu un avis de la Commission de la Transparence entre juin 1999 et mai 2000. [\(retour\)](#)

Laboratoire	Produit	Présentation (Forme dosage)	ASMR	Date AMM	Date Avis CT	Date parution JO
SCHERING PLOUGH	REBETOL	REBETOL 200 MG GELU BT 140	I	07/05/1999	06/10/1999	26/01/2000
		REBETOL 200 MG GELU BT 168	I	07/05/1999	06/10/1999	26/01/2000
		REBETOL 200 MG GEL BT 84	I	07/05/1999	06/10/1999	26/01/2000
GLAXOSMITHKLINE	ZEFFIX	ZEFFIX 100MG CPR BT 28	I / V	29/07/1999	02/03/2000	22/07/2000
		ZEFFIX 5MG/ML BUV FL240ML BT 1	I / V	29/07/1999	02/03/2000	22/07/2000
BMS	SUSTIVA	SUSTIVA Gélules 50	II	28/05/1999	01/12/1999	14/04/2001
		SUSTIVA Gélules 100	II	28/05/1999	01/12/1999	14/04/2001
		SUSTIVA Gélules 200 mg	II	28/05/1999	01/12/1999	14/04/2001
ROCHE	FORTOVASE	FORTOVASE 200MG CAPS MOLLES BT 180	II	20/08/1998	07/07/1999	28/01/2001
BIOPROJET	TIORFAN	TIORFAN 10MG BB. PDR SACH BT 16	III	20/09/1999	15/12/1999	02/08/2000
JANSSSEN CILAG	REGRANEX	REGRANEX Gel 0,01%, tube de 15 g	III	29/03/1999	10/05/2000	22/03/2001
LILLY	CELANCE	CELANCE Cp 0,25 mg B/30	III	13/02/1995	06/10/1999	21/01/2000
		CELANCE Cp 1,0 mg B/30	III	13/02/1995	06/10/1999	21/01/2000
		CELANCE Cp 0,05 mg B/30	III	13/02/1995	06/10/1999	21/01/2000
	EVISTA	EVISTA CPR 60MG BT28	III	05/08/1998	10/05/2000	17/05/2001
ORGANON	IMPLANON	IMPLANON 68MG BT1 IMPLANT	III	25/05/1999	06/10/1999	23/09/2000
ASTRA ZENECA	RHINOCORT	RHINOCORT 64Y NAS FL120DOS BT 1	III / V	28/07/1999	01/12/1999	04/05/2000
NOVARTIS	TRILEPTAL	TRILEPTAL 150MG CPR BT 50	III	19/01/2000	26/04/2000	09/03/2001
		TRILEPTAL 300MG CPR BT 50	III	19/01/2000	26/04/2000	09/03/2001
		TRILEPTAL 600MG CPR BT 50	III	19/01/2000	26/04/2000	09/03/2001
SERONO	CETROTIDE	CETROTIDE Inj. 3 mg B/1	III	13/04/1999	15/12/1999	08/06/2000
		CETROTIDE Inj. 0,25 mg B/1	III	13/04/1999	15/12/1999	08/06/2000
ALCON	AZOPT	AZOPT COLLY 10MG/ML FL5ML BT 1	III	09/03/2000	26/04/2000	23/06/2000
AVENTIS LABO	TAVANIC	TAVANIC 500MG CPR BT 5	III / V	30/12/1998	06/10/1999	08/09/2000
AVENTIS PASTEUR MSD	REVAXIS	REVAXIS INJ SER 0,5ML BT1	III	17/01/2000	29/03/2000	30/09/2000
SANOFI - AVENTIS	ARAVA	ARAVA 10MG CPR PELL BT 30	III / V	02/09/1999	12/04/2000	30/08/2000
		ARAVA 20MG CPR PELL BT 30	III / V	02/09/1999	12/04/2000	30/08/2000
		ARAVA 10MG CPR PELL BT 3	III / V	02/09/1999	12/04/2000	30/08/2000
BMS	VIDEX	ACTISKENAN	IV	17/02/1999	21/07/1999	16/02/2000
		VIDEX 200 mg comprimés pour susp buvable	IV	28/06/1999	26/07/1999	30/09/1999
		VIDEX 125 mg Gélules gastro résistantes	IV	22/02/2000	29/03/2000	07/07/2000
		VIDEX 200 mg Gélules gastro résistantes	IV	22/02/2000	29/03/2000	07/07/2000
		VIDEX 250 mg Gélules gastro résistantes	IV	22/02/2000	29/03/2000	07/07/2000
		VIDEX 400 mg Gélules gastro résistantes	IV	22/02/2000	29/03/2000	07/07/2000
PFIZER	AROMASINE	AROMASINE 25 mg CP. ENR. BT 30	IV /V	19/11/1999	12/04/2000	25/11/2000
WYETH	CARDIOCOR	CARDIOCOR 1,25MG BT30	IV	04/01/2000	24/05/2000	25/11/2000
		CARDIOCOR 2,5MG BT30	IV	04/01/2000	24/05/2000	25/11/2000
		CARDIOCOR 3,75MG BT30	IV	04/01/2000	24/05/2000	25/11/2000
		CARDIOCOR 5MG BT30	IV	04/01/2000	24/05/2000	25/11/2000
		CARDIOCOR 7,5MG BT30	IV	04/01/2000	24/05/2000	25/11/2000
		CARDIOCOR 10MG BT30	IV	04/01/2000	24/05/2000	25/11/2000
GLAXOSMITHKLINE	LAMICTAL	LAMICTAL200MG CPR DISP BT 30	IV	31/07/1996	26/07/1999	04/11/1999
		LAMICTAL 50MG CPR DISP BT 30	IV	31/07/1996	26/07/1999	04/11/1999
	ZELITREX	ZELITREX 500MG CPR BT 112	IV	08/02/1995	17/11/1999	30/03/2000
	AUGMENTIN	AUGMENTIN 1G/125MG PDR SACH BT 8	IV	03/09/1997	29/03/2000	06/09/2000
		AUGMENTIN 500MG/62,5MG CPR BT 16	IV	19/01/2000	29/03/2000	06/09/2000
MERCCK LIPHA	CARDENSIEL	AUGMENTIN 500MG/62,5MG CPR BT 24	IV	19/01/2000	29/03/2000	06/09/2000
		CARDENSIEL CPR 1,25MG BT 30	IV	04/01/2000	24/05/2000	25/11/2000
		CARDENSIEL CPR 2,50MG BT 30	IV	04/01/2000	24/05/2000	25/11/2000
		CARDENSIEL 3,75MG BT 30	IV	04/01/2000	24/05/2000	25/11/2000
		CARDENSIEL CPR 5MG BT 30	IV	04/01/2000	24/05/2000	25/11/2000
		CARDENSIEL CPR 7,5MG BT 30	IV	04/01/2000	24/05/2000	25/11/2000
	LEVOTHYROX	LEVOTHYROX CPR 125MG BT28	IV	09/02/1999	16/06/1999	09/04/2000
		LEVOTHYROX CPR 175MG BT28	IV	09/02/1999	16/06/1999	09/04/2000
		LEVOTHYROX 200MG BT28	IV	09/02/1999	16/06/1999	09/04/2000
NOVARTIS	ZYMADUO	ZYMADUO 150UI BUV GTT FL12ML BT 1	IV	17/08/1998	06/10/1999	14/04/2000
		ZYMADUO 300UI BUV GTT FL12ML BT 1	IV	17/08/1998	06/10/1999	14/04/2000
ROCHE	VITAMINE K1	VITAMINE K1 SOL BUV	IV	06/01/1999	12/04/2000	14/10/2000
3M	ALDARA	ALDARA 5% crème 12 sachets	IV	18/09/1998	23/11/1999	04/05/2000
BIOPROJET	TIORFAN	TIORFAN 30MG Enfants PDR SACH BT 30	IV	20/09/1999	15/12/1999	02/08/2000
PIERRE FABRE MEDIC	CIBLOR	CIBLOR 500MG/62,5 MG CPR BT 16	IV	19/01/2000	29/03/2000	06/09/2000
PIERRE FABRE MEDIC		CIBLOR 500MG/62,5MG CPR BT 24	IV	19/01/2000	29/03/2000	06/09/2000
TOTAL	30	63				

CONFIDENTIEL

ANNEXE 2 : Liste des produits de l'étude ayant obtenu un avis de la Commission de la Transparence entre juin 2000 et mai 2001. [\(retour\)](#)

Laboratoire	Produit	Présentation (Forme dosage)	ASMR	Date AMM	Date Avis CT	Date parution JO
NOVARTIS	VISUDYNE	VISUDYNE 15MG PERF FL10ML BT 1	I	27/07/2000	11/10/2000	22/02/2001
MSD	STROMECTOL	STROMECTOL 3MG CPR BT4	II	19/11/1999	24/01/2001	30/04/2002
AGUETTANT	APOKINON	APOKINON 10MG/ML INJ AMP 5ML BT10	II	30/11/2000	14/02/2001	02/03/2002
HRA PHARMA	NORLEVO	NORLEVO 750µg CPR BT 2	II	16/04/1999	24/01/2001	18/08/2001
MSD	VIOXX	VIOXX 12,5MG BT28 CPR	III	23/11/1999	30/08/2000	03/07/2001
		VIOXX 25MG BT28 CPR	III	23/11/1999	30/08/2000	03/07/2001
ORGANON	ORGALUTRAN	ORGALUTRAN 0,25MG/0,5ML SOL INJ BT1	III	17/05/2000	18/04/2001	11/10/2001
		ORAGLUTRAN 0,25MG/0,5ML SOL INJ BT5	III	17/05/2000	18/04/2001	11/10/2001
PFIZER	CELEBREX	CELEBREX 100 mg GEL BT 30	III	30/04/2000	11/10/2000	09/11/2000
		CELEBREX 200 mg GEL BT 30	III	30/04/2000	11/10/2000	09/11/2000
PROCTER & GAMBLE	ACTONEL	ACTONEL 5MG CPR BT 28	III	03/05/2000	25/10/2000	25/02/2001
	ACTONEL	ACTONEL 30MG BT28	III	03/05/2000	25/10/2000	25/02/2001
GLAXOSMITHKLINE	AGENERASE	AGENERASE 150MG 50MG CAPS FL 240	III	20/10/2000	21/03/2001	07/07/2002
		AGENERASE 15MG/ML 15MG/ML BUV FL240ML BT 1	III	20/10/2000	21/03/2001	07/07/2002
		AGENERASE 50MG 50MG CAPS FL 480	III	20/10/2000	21/03/2001	07/07/2002
CEPHALON	OTRASEL	OTRASEL 1,25MG LYOP	IV	20/06/2000	30/05/2001	12/01/2002
ASTRA ZENECA	INEXIUM	INEXIUM 20MG CPR BT 14	IV	12/09/2000	13/12/2000	20/03/2002
		INEXIUM 20MG CPR BT 28	IV	12/09/2000	13/12/2000	20/03/2002
		INEXIUM 20MG CPR BT 7	IV	12/09/2000	13/12/2000	20/03/2002
		INEXIUM 40MG CPR BT 14	IV	12/09/2000	13/12/2000	20/03/2002
		INEXIUM 40MG CPR BT 28	IV	12/09/2000	13/12/2000	20/03/2002
	SYMBICORT TURBUHALER	SYMBICORT TURBUHALER 100/6MCG FL120DOS BT 1	IV	12/03/2001	09/05/2001	25/08/2001
		SYMBICORT TURBUHALER 200/6MCG FL120DOS BT 1	IV	12/03/2001	09/05/2001	25/08/2001
GLAXOSMITHKLINE	LAMICTAL	LAMICTAL 2MG CPR DISP	IV	26/06/2000	30/08/2000	25/11/2000
	SERETIDE	SERETIDE DISKUS 100/50MCG PDR 60DOS BT 1	IV	26/06/2000	27/09/2000	17/01/2001
		SERETIDE DISKUS 250/50MCG PDR 60DOS BT 1	IV	26/06/2000	27/09/2000	17/01/2001
		SERETIDE DISKUS 500/50MCG PDR 60DOS BT 1	IV	26/06/2000	27/09/2000	17/01/2001
	FLIXOVATE	FLIXOVATE 0,005% POM TB30G BT 1	IV	06/12/1993	11/10/2000	23/11/2001
FLIXOVATE 0,05% CR TB30G BT 1		IV	06/12/1993	11/10/2000	23/11/2001	
NOVARTIS	DESFERAL	DESFERAL 100MG/ML INJ F+A20ML BT 1	IV	26/06/2000	24/01/2001	15/06/2001
	NYOGEL	NYOGEL LP 0,1% GEL OPHT 5ML BT 1	IV	02/11/2000	09/03/2001	12/01/2002
SERONO	LUVERIS	LUVERIS Inj. 75 UI B/1	IV	29/11/2000	21/03/2001	12/01/2002
CHAIX ET DU MARAIS	MORPHINE SULFATE LAVOISIER	MORPHINE SULFATE LAVOISIER 1MG INJ AMP 1ML BT10	IV	28/03/2001	30/05/2001	07/10/2001
		MORPHINE SULFATE LAVOISIER 500MG INJ AMP 10ML BT1	IV	28/03/2001	30/05/2001	07/10/2001
		MORPHINE SULFATE LAVOISIER 500MG INJ AMP 10ML BT10	IV	28/03/2001	30/05/2001	07/10/2001
FRESENIUS KABI	PERIKABIVEN	PERIKABIVEN INJ POC1440ML BT 4	IV	06/10/2000	09/05/2001	08/11/2001
		PERIKABIVEN INJ POC1920ML BT 2	IV	06/10/2000	09/05/2001	08/11/2001
		PERIKABIVEN INJ POC2400ML BT 2	IV	06/10/2000	09/05/2001	08/11/2001
SERVIER	DIAMICRON	DIAMICRON 30MG LM CPR BT 30	IV / V	29/03/2000	25/10/2000	08/11/2001
		DIAMICRON 30MG LM CPR BT 60	IV / V	29/03/2000	25/10/2000	08/11/2001
UCB PHARMA	KEPPRA	KEPPRA 250 MG CPR PELL BT 60	IV / V	29/09/2000	07/02/2001	28/08/2003
		KEPPRA 500 MG CPR PELL BT 60	IV / V	29/09/2000	07/02/2001	28/08/2003
		KEPPRA 1000 MGCPR PELL BT 60	IV / V	29/09/2000	07/02/2001	28/08/2003
TOTAL	23	43				

CONFIDENTIEL

ANNEXE 3 : Liste des produits de l'étude ayant obtenu un avis de la Commission de la Transparence entre juin 2001 et mai 2002. [\(retour\)](#)

Laboratoire	Produit	Présentation (Forme dosage)	ASMR	Date AMM	Date Avis CT	Date parution JO
WYETH	PREVENAR	PREVENAR FLACON	I	02/02/2001	24/04/2002	26/12/2002
SCHERING PLOUGH	VIRAFERONPEG	VIRAFERONPEG 100MCG STYLO ET FL+A+SET BT1	II / IV	26/03/2001	10/10/2001	13/12/2002
		VIRAFERONPEG 80MCG STYLO ET FL+A+SET BT1	II / IV	26/03/2001	10/10/2001	13/12/2002
		VIRAFERONPEG 120MCG STYLO ET FL+A+SET BT1	II / IV	26/03/2001	10/10/2001	13/12/2002
		VIRAFERONPEG 50MCG STYLO ET FL+A+SET BT1	II / IV	26/03/2001	10/10/2001	13/12/2002
		VIRAFERONPEG 150MCG STYLO ET FL+A+SET BT1	II / IV	26/03/2001	10/10/2001	13/12/2002
BAYER	IZILOX	IZILOX 400MG CPR BT 5	III / V	30/08/2001	12/12/2001	27/04/2002
		IZILOX 400MG CPR BT 7	III / V	30/08/2001	12/12/2001	27/04/2002
ALCON	TRAVATAN	TRAVATAN 40MCG/ML CY FL2,5ML BT 1	III	27/11/2001	23/01/2002	20/03/2002
ALLERGAN	LUMIGAN	LUMIGAN COLL FL 3ML	III	08/03/2002	24/04/2002	05/05/2002
AVENTIS LABO	KETEK	KETEK 400MG CPR BT 10	III / V	09/07/2001	20/03/2002	06/07/2002
ORGANON	PUREGON	PUREGON 300 UI INJ 0,36ML BT1	IV	10/02/2000	21/11/2001	04/04/2002
	PUREGON	PUREGON 600 0,72ML BT1	IV	10/02/2000	21/11/2001	21/04/2002
PFIZER	XALACOM	XALACOM COLLY FL2,5ML BT 1	III / IV	11/09/2001	23/01/2002	31/08/2002
	ZITHROMAX	ZITHROMAX ENF BUV FL29,3G+SRG BT 1	IV	12/04/2001	13/06/2001	25/08/2001
		ZITHROMAX ENF BUV FL35,6G+SRG BT 1	IV	12/04/2001	13/06/2001	25/08/2001
GLAXOSMITHKLINE	EPIVIR	EPIVIR 300MG 300MG CPR FL 30	IV / V	15/11/2001	06/02/2002	04/07/2002
NOVARTIS	TRILEPTAL SUS BUV	TRILEPTAL 60MG/ML BUV FL250ML BT1	IV	26/10/2001	19/12/2001	25/06/2003
ROCHE	VIRACEPT	VIRACEPT CPR PELL 250MG FL 300	IV	05/03/2001	06/02/2002	05/05/2002
SERONO	OVITRELLE	OVITRELLE Inj. 250 mcg B/1	IV	01/02/2001	05/12/2001	06/02/2003
3M	FLECAINE LP	FLECAINE LP 100MG LP GELU BT30	IV	18/12/2001	24/04/2002	12/04/2003
		FLECAINE LP 150MG LP GELU BT30	IV	18/12/2001	24/04/2002	12/04/2003
		FLECAINE LP 200MG LP GELU BT30	IV	18/12/2001	24/04/2002	12/04/2003
		FLECAINE LP 50MG LP GELU BT30	IV	18/12/2001	24/04/2002	12/04/2003
IPSEN BIOTECH	SOMATULINE LP	SOMATULINE LP 120MG LP INJ SRG 0,5ML BT1	IV	24/07/2001	03/10/2001	11/01/2002
		SOMATULINE LP 60MG LP INJ SRG 0,3ML BT1	IV	24/07/2001	03/10/2001	11/01/2002
		SOMATULINE LP 90MG LP INJ SRG 0,3ML BT1	IV	24/07/2001	03/10/2001	11/01/2002
SANOFI SYNTHELABO	AMETYCINE	AMETYCINE 40MG IRR FL+SRG BT1	IV	11/09/2001	09/01/2002	19/07/2002
TOTAL	17	28				

CONFIDENTIEL

ANNEXE 4 : Liste des produits de l'étude ayant obtenu un avis de la Commission de la Transparence entre juin 2002 et mai 2003 [\(retour\)](#)

Laboratoire	Produit	Présentation (Forme dosage)	ASMR	Date AMM	Date Avis CT	Date parution JO
AMGEN	NEULASTA	NEULASTA 6MG SOL INJ BT1	I	08/11/2002	07/05/2003	30/07/2003
WYETH	PREVENAR	PREVENAR SER	I	29/01/2002	16/10/2002	26/12/2002
NOVARTIS	GLIVEC	GLIVEC 100MG GELU BT 120	I	15/01/2002	12/06/2002	17/04/2003
AVENTIS LABO	COPAXONE	COPAXONE 20MG INJ FL+AMP BT 28	I	25/01/2002	20/11/2002	24/09/2003
CCD	ACIDE FOLIQUE CCD	ACIDE FOLIQUE CCD 0,4MG CPR BT 30	I	08/01/2002	18/12/2002	23/05/2003
THERAPLIX	SPECIAFOLDINE	SPECIAFOLDINE 0,4MG CPR BT 28	I	24/02/2003	07/05/2003	02/09/2003
GENZYME	RENAGEL	RENAGEL 400MG CPR PELL BT 360	II	23/04/2001	18/12/2002	23/05/2003
		RENAGEL 800 MG CPR PELL BT 180	II	23/04/2001	18/12/2002	23/05/2003
ROCHE	PEGASYS	PEGASYS 135 µg SOL INJ SER BT1	II	20/06/2002	20/11/2002	16/04/2003
		PEGASYS 135 µg SOL INJ SER BT4	II	20/06/2002	20/11/2002	16/04/2003
		PEGASYS 180 µg SOL INJ SER BT1	II	20/06/2002	20/11/2002	16/04/2003
		PEGASYS 180 µg SOL INJ SER BT4	II	20/06/2002	20/11/2002	16/04/2003
LUNDBECK	EBIXA	EBIXA 10MG/G BUV GTT FL50G BT 1	II / V	15/05/2002	04/12/2002	23/07/2003
		EBIXA 10MG CPR BT 56	II / V	15/05/2002	04/12/2002	23/07/2003
SCHERING	FLUDARA	FLUDARA 10MG CPR BT15	II	03/05/2002	20/11/2002	11/04/2003
AMGEN	KINERET	KINERET SOL INJ en SER PREREMPLIE BT1	III	08/03/2002	10/07/2002	16/04/2003
		KINERET SOL INJ en SER PREREMPLIE BT7	III	08/03/2002	10/07/2002	16/04/2003
		KINERET SOL INJ en FLACON BT1	III	08/03/2002	10/07/2002	16/04/2003
MSD	FOSAMAX	FOSAMAX 70MG 4CPR	III / V	17/06/2002	18/09/2002	15/10/2002
WYETH	ENBREL	ENBREL 25MG SP	II / III	03/02/2000	02/10/2002	05/09/2003
		ENBREL 25 MG SER	II / III	17/12/2001	02/10/2002	05/09/2003
SANOFI - AVENTIS	LANTUS	LANTUS 100 UI/ml SOL INJ FL 10ML	III	05/12/2002	22/01/2003	26/07/2003
		LANTUS 100 UI/ml SOL INJ CART 3ML BT5	III	05/12/2002	22/01/2003	26/07/2003
		LANTUS 100 UI/ml OPTISET SOL INJ STYLO 3ML BT5	III	05/12/2002	22/01/2003	26/07/2003
BMS	SUSTIVA	SUSTIVA 600 mg	IV	22/08/2002	18/12/2002	03/04/2003
	SUSTIVA	SUSTIVA 30mg/ml flacon	IV	18/10/2001	11/09/2002	23/05/2003
ASTRA ZENECA	SYMBICORT TURBUHALER	SYMBICORT TURBUHALER 400/12MCG FL60DOS BT 1	IV	06/08/2002	18/12/2002	09/03/2003
ALCON	CILOXAN	CILOXAN 0,3% POM OPHT TB 3,5G BT 1	IV	28/05/2002	18/12/2002	12/04/2003
BEAUFOUR IPSEN	FORLAX	FORLAX 4G PDR SOL BUV BT20	IV	28/11/2002	05/03/2003	01/06/2005
SANOFI SYNTHELABO	MICROPAKINE LP	MICROPAKINE LP GLE TB15G+DISP BT 1	IV	22/07/2002	16/10/2002	23/03/2003
		MICROPAKINE LP GLE TB45G+GD.D BT 1	IV	22/07/2002	16/10/2002	23/03/2003
		MICROPAKINE LP GLE TB45G+PT BT1	IV	22/07/2002	16/10/2002	23/03/2003
SCHERING	AERIUS	AERIUS 0,5MG/ML SIR FL 150 ML BT 1	IV / V	16/04/2002	20/11/2002	19/09/2003
TOTAL	21	33				

CONFIDENTIEL

ANNEXE 5 : Liste des produits de l'étude ayant obtenu un avis de la Commission de la Transparence entre juin 2003 et mai 2004 ([retour](#))

Laboratoire	Produit	Présentation (Forme dosage)	ASMR	Date AMM	Date Avis CT	Date parution JO
ABBOTT	KALETRA	KALETRA CAPS MOLLES BT 180	II	12/11/2002	18/07/2003	18/11/2003
		KALETRA SOL BUV FL60ML + SRG BT5	II	12/11/2002	18/07/2003	18/11/2003
ROCHE	ROVALCYTE	ROVALCYTE 450 MG CPR PELL BT60	II	16/10/2002	18/06/2003	02/12/2003
GILEAD	HEPSERA	HEPSERA cpr 10mg bte 30	II / V	06/03/2003	15/10/2003	01/12/2004
CEPHALON	ACTIQ	ACTIQ CPR APLL BUC 200MG BT3	III	14/03/2002	12/03/2004	12/05/2004
		ACTIQ CPR APLL BUC 400MG BT3	III	14/03/2002	12/03/2004	12/05/2004
		ACTIQ CPR APLL BUC 600MG BT3	III	20/03/2002	12/03/2004	12/05/2004
		ACTIQ CPR APLL BUC 800MG BT3	III	14/03/2002	12/03/2004	12/05/2004
		ACTIQ CPR APLL BUC 1200MG BT3	III	14/03/2002	12/03/2004	12/05/2004
		ACTIQ CPR APLL BUC 1600MG BT3	III	14/03/2002	12/03/2004	12/05/2004
LILLY	FORSTEO	FORSTEO 20g/80µl SOL INJ STYLO BT1	III	10/06/2003	10/03/2004	17/08/2004
MSD	EZETROL	EZETROL CPR 10 MG BT28	II / III	11/06/2003	26/11/2003	28/12/2004
	EMEND	EMEND 2CPR 80MG	III	10/11/2003	28/04/2004	19/08/2004
		EMEND CPR 125 MG + 2 CPR 80MG	III	10/11/2003	28/04/2004	19/08/2004
PFIZER	SOMAVERT	SOMAVERT 20 mg, B/1	III	13/09/2003	14/01/2004	30/03/2004
		SOMAVERT 10 mg, B/30	III	13/11/2002	14/01/2004	30/03/2004
		SOMAVERT 15 mg, B/30	III	13/11/2002	14/01/2004	30/03/2004
		SOMAVERT 20 mg, B/30	III	13/11/2002	14/01/2004	30/03/2004
ASTRA ZENECA	CRESTOR	CRESTOR 10MG CPR BT 28	III / V	11/06/2003	26/11/2003	04/03/2004
		CRESTOR 20MG CPR BT 28	III / V	11/06/2003	26/11/2003	04/03/2004
ROCHE	TAMIFLU	TAMIFLU GEL BT 10	III	20/06/2002	11/02/2004	29/10/2004
		PDR SUSP BUV 1 FL/30G	III	20/06/2002	11/02/2004	29/10/2004
ALLERBIO	ANAPEN	ANAPEN sol inj 0,15mg/0,3 ml bte 1	III	27/03/2003	15/10/2003	22/07/2004
		ANAPEN sol inj 0,15mg/0,3 ml bte 2	III	27/03/2003	15/10/2003	22/07/2004
		ANAPEN sol inj 0,3mg/0,3 ml bte 1	III	27/03/2003	15/10/2003	22/07/2004
		ANAPEN sol inj 0,3mg/0,3 ml bte 2	III	27/03/2003	15/10/2003	22/07/2004
JANSSEN CILAG	CONCERTA	CONCERTA LP 18 mg (boite de 28)	IV	28/03/2003	29/10/2003	15/05/2004
		CONCERTA LP 36 mg (boite de 28)	IV	28/03/2003	29/10/2003	15/05/2004
		CONCERTA LP 54 mg (boite de 28)	IV	28/03/2003	29/10/2003	15/05/2004
NOVARTIS	RITALINE LP	RITALINE LP 20MG GEL BT 30	IV	05/05/2003	14/01/2004	25/06/2004
		RITALINE LP 30MG GEL BT30	IV	05/05/2003	14/01/2004	25/06/2004
		RITALINE LP 40MG BT 30	IV	05/05/2003	14/01/2004	25/06/2004
GRUNENTHAL	CONTRAMAL	CONTRAMAL 100MG/ML SOL BUV FL10ML	IV	03/07/2003	28/01/2004	17/08/2004
LEO PHARMACEUTICALS PRODUCTS LTD	DAIVOBET	DAIVOBET POM TUBE 60G	IV	12/02/2003	25/02/2004	11/05/2004
SANOFI PAST.MSD	REPEVAX	REPEVAX INJ SRG A/AIG(ELAST) BT 1	IV	04/10/2002	19/05/2004	17/08/2004
THERAPLIX	TOPALGIC	TOPALGIC 100ML/ML SOL BUV FL10ML	IV	03/07/2003	28/01/2004	17/08/2004
AGUETTANT	MORPHINE AGUETTANT	MORPHINE AGUETTANT 5MG/ML SIROP FL30ML+PIPEPTE2ML	III / IV	13/02/2003	16/07/2003	03/12/2003
		MORPHINE AGUETTANT 5MG/ML SIROP FL90ML+PIPEPTE5ML	III / IV	13/02/2003	16/07/2003	03/12/2003
TOTAL	18	38				

CONFIDENTIEL

ANNEXE 6 : Liste des produits de l'étude ayant obtenu un avis de la Commission de la Transparence entre juin 2004 et mai 2005 [\(retour\)](#)

Laboratoire	Produit	Présentation (Forme dosage)	ASMR	Date AMM	Date Avis CT	Date parution JO
ABBOTT	HUMIRA	HUMIRA 40MG SOL INJ EN SER BT2	II	26/09/2003	15/09/2004	09/03/2005
ROCHE	XELODA	XELODA 150MG CPR PELL BT60	II	02/02/2001	16/03/2005	17/08/2005
		XELODA 500MG CPR PELL BT120	II	02/02/2001	16/03/2005	17/08/2005
HRA PHARMA	NORLEVO	NORLEVO 1,5MG CPR BT1	II	19/04/2004	07/07/2004	28/10/2004
LFB	RHOPHYLAC	RHOPHYLAC 200µG/2ML SOL INJ SER BT1	II / V	15/06/2004	27/10/2004	03/05/2005
		RHOPHYLAC 300µG/2ML SOL INJ SER BT1	II / V	15/06/2004	27/10/2004	03/05/2005
BMS	ABILIFY	ABILIFY 10MG CPR ENROBE BT28	III / IV	04/06/2004	31/01/2005	20/04/2005
		ABILIFY 15MG CPR ENROBE BT28	III / IV	04/06/2004	31/01/2005	20/04/2005
JANSSEN CILAG	RISPERDAL	RISPERDAL 0,5MG CPR ORODISPERSIBLE BT28	III	29/06/2004	05/01/2005	20/04/2005
		RISPERDAL 1MG CPR ORODISPERSIBLE BT28	III	29/06/2004	05/01/2005	20/04/2005
		RISPERDAL 1MG/ML SOL BUV LF30ML	III	29/06/2004	05/01/2005	20/04/2005
GLAXOSMITHKLINE	TELZIR	TELZIR 50MG/ML BUV FL225ML BT 1	III / IV	12/07/2004	21/07/2004	29/10/2004
		TELZIR 700MG CPR FL 60	III / IV	12/07/2004	21/07/2004	29/10/2004
	ZIAGEN	ZIAGEN 20MG/ML BUV FL240ML BT 1	III	08/07/1999	21/07/2004	29/10/2004
		ZIAGEN 300MG CPR BT 60	III	08/07/1999	21/07/2004	29/10/2004
	VARILRIX	VARILRIX PDR ET SOLVANT SOL INJ	III	26/12/2003	30/06/2004	23/09/2004
	ARIXTRA	ARIXTRA 2,5mg/0,5ml SOL INJ BT 2	III / V	21/03/2002	16/06/2004	15/10/2004
ARIXTRA 2,5mg/0,5ml SOL INJ BT 7		III / V	21/03/2002	16/06/2004	15/10/2004	
ROCHE	FUZEON	FUZEON 90MG/ML PDR ET SOL BT60	III	27/05/2003	30/06/2004	28/12/2004
AVENTIS PASTEUR MSD	VARIVAX	VARIVAX PDR ET SOLVANT SUSP INJ BT1	III	26/12/2003	30/06/2004	23/09/2004
NOVO NORDISK	LEVEMIR	LEVEMIR PENFILL 100U/ML SOL INJ CARTOUCHES BT5	III	01/06/2004	30/03/2005	14/07/2005
		LEVEMIR FLEXPEN 100U/ML SOL INJ STYLOS BT5	III	01/06/2004	30/03/2005	14/07/2005
SERVIER	PROTELOS	PROTELOS 2G GRANULES POUR SUSP BUV B28	III / IV	21/09/2004	02/03/2005	-
		PROTELOS 2G GRANULES POUR SUSP BUV B56	III / IV	21/09/2004	02/03/2005	-
BMS	REYATAZ	REYATAZ 150MG GEL BT60	IV	02/03/2004	08/12/2004	10/08/2005
		REYATAZ 200MG GEL BT60	IV	02/03/2004	08/12/2004	10/08/2005
		REYATAZ 50MG/1,5G PDR ORALE FL180G	IV	02/03/2004	08/12/2004	10/08/2005
JANSSEN CILAG	RISPERDALCONSTA	RISPERDALCONSTA 25 mg/2 ml	IV	07/10/2003	02/06/2004	10/03/2005
		RISPERDALCONSTA 37,5 mg/2 ml	IV	07/10/2003	02/06/2004	10/03/2005
		RISPERDALCONSTA 50 mg/2 ml	IV	07/10/2003	02/06/2004	10/03/2005
ASTRA ZENECA	OXIS TURBUHALER	OXIS TURBUHALER 12µG/DOSE 60 DOSES	IV /V	04/02/2004	15/09/2004	10/08/2005
	FASLODEX	FASLODEX 250MG/5ML SOL INJ BT1	IV	10/03/2004	17/11/2004	14/07/2005
GLAXOSMITHKLINE	ADARTREL	ADARTREL 0,25MG CPR PELL BT12	IV	30/06/2004	22/12/2004	01/06/2005
		ADARTREL 0,5MG CPR PELL BT28	IV	30/06/2004	22/12/2004	01/06/2005
		ADARTREL 1MG CPR PELL BT28	IV	30/06/2004	22/12/2004	01/06/2005
		ADARTREL 2MG CPR PELL BT28	IV	30/06/2004	22/12/2004	01/06/2005
	BOOSTRIXETRA	BOOSTRIXETRA SUSP INJ EN SER 0,5ML AVEC AIGUILLE BT1	IV	07/01/2005	25/05/2005	15/07/2005
		BOOSTRIXETRA SUSP INJ EN SER 0,5ML SANS AIGUILLE BT1	IV	07/01/2005	25/05/2005	15/07/2005
NOVARTIS	CERTICAN	CERTICAN 0,10MG CPR DISP BT60	IV / V	15/04/2004	08/12/2004	-
		CERTICAN 0,25MG CPR DISP BT60	IV / V	15/04/2004	08/12/2004	-
		CERTICAN 0,25MG CPR BT60	IV / V	15/04/2004	08/12/2004	-
		CERTICAN 0,5MG CPR BT60	IV / V	15/04/2004	08/12/2004	-
		CERTICAN 0,75MG CPR BT60	IV / V	15/04/2004	08/12/2004	-
SERONO	RAPTIVA	RAPTIVA PDR ET SOL POUR SOL INJ BT4	IV	20/09/2004	15/04/2005	21/07/2005
AVENTIS	APIDRA	APIDRA 100U/ML SOL INJ 5 CARTOUCHES DE 3ML	IV / V	27/09/2004	13/04/2005	-
		APIDRA 100U/ML SOL INJ 1 FLACON	IV / V	27/09/2004	13/04/2005	-
		APIDRA 100U/ML SOL INJ STYLO BT5	IV / V	27/09/2004	13/04/2005	-
LIPOMED	LITAK	LITAK 2MG/ML SOL INJ BT1	IV	14/04/2004	27/10/2004	-
		LITAK 2MG/ML SOL INJ BT5	IV	14/04/2004	27/10/2004	-
LUNDBECK	SEROPLEX	SEROPLEX 5MG CPR PELL BT14	IV	21/08/2002	13/10/2004	-
		SEROPLEX 5MG CPR PELL BT100	IV	21/08/2002	13/10/2004	-
		SEROPLEX 10MG CPR PELL SECABLE BT28	IV	21/08/2002	13/10/2004	-
		SEROPLEX 10MG CPR PELL SECABLE BT100	IV	21/08/2002	13/10/2004	-
		SEROPLEX 20MG CPR PELL SECABLE BT28	IV	21/08/2002	13/10/2004	-
		SEROPLEX 20MG CPR PELL SECABLE BT100	IV	21/08/2002	13/10/2004	-
MENARINI	NEBILOX	NEBILOX 5MG CPR BT28	IV	11/06/2003	30/06/2004	20/08/2004
SANOFI SYNTHELABO	MICROPAKINE LP	MICROPAKINE LP 250MG BT30	IV	22/07/2002	22/12/2004	20/05/2005
		MICROPAKINE LP 500MG BT30	IV	22/07/2002	22/12/2004	20/05/2005
		MICROPAKINE LP 750MG BT30	IV	22/07/2002	22/12/2004	20/05/2005
		MICROPAKINE LP 1000MG BT30	IV	22/07/2002	22/12/2004	20/05/2005
TOTAL	27	60				

CONFIDENTIEL

ANNEXE 7 : Liste des produits sans publication au Journal Officiel au 20/09/2005 ([retour](#))

Laboratoire	Produit	Présentation (Forme dosage)	ASMR	Date AMM	Date Avis CT
SERVIER	PROTELOS	PROTELOS 2G GRANULES POUR SUSP BUV B28	III / IV	21/09/2004	02/03/2005
		PROTELOS 2G GRANULES POUR SUSP BUV B56	III / IV	21/09/2004	02/03/2005
NOVARTIS	CERTICAN	CERTICAN 0,10MG CPR DISP BT60	IV / V	15/04/2004	08/12/2004
		CERTICAN 0,25MG CPR DISP BT60	IV / V	15/04/2004	08/12/2004
		CERTICAN 0,25MG CPR BT60	IV / V	15/04/2004	08/12/2004
		CERTICAN 0,5MG CPR BT60	IV / V	15/04/2004	08/12/2004
		CERTICAN 0,75MG CPR BT60	IV / V	15/04/2004	08/12/2004
AVENTIS	APIDRA	APIDRA 100U/ML SOL INJ 5 CARTOUCHES 3ML	IV / V	27/09/2004	13/04/2005
		APIDRA 100U/ML SOL INJ 1 FLACON	IV / V	27/09/2004	13/04/2005
		APIDRA 100U/ML SOL INJ STYLO BT5	IV / V	27/09/2004	13/04/2005
LIPOMED	LITAK	LITAK 2MG/ML SOL INJ BT1	IV	14/04/2004	27/10/2004
		LITAK 2MG/ML SOL INJ BT5	IV	14/04/2004	27/10/2004
LUNDBECK	SEROPLEX	SEROPLEX 5MG CPR PELL BT14	IV	21/08/2002	13/10/2004
		SEROPLEX 5MG CPR PELL BT100	IV	21/08/2002	13/10/2004
		SEROPLEX 10MG CPR PELL SECABLE BT28	IV	21/08/2002	13/10/2004
		SEROPLEX 10MG CPR PELL SECABLE BT100	IV	21/08/2002	13/10/2004
		SEROPLEX 20MG CPR PELL SECABLE BT28	IV	21/08/2002	13/10/2004
		SEROPLEX 20MG CPR PELL SECABLE BT100	IV	21/08/2002	13/10/2004
TOTAL	5	18			

ANNEXE 8 : Liste des produits ayant obtenus un avis de la Commission de la Transparence entre juin 2003 et mai 2004 avec une note d'ASMR différente de IV dans l'indication principale ([retour](#))

Laboratoire	Produit	Présentation (Forme dosage)	ASMR	Date AMM	Date Avis CT	Date parution JO
ABBOTT	KALETRA	KALETRA CAPS MOLLES BT 180	II	12/11/2002	18/07/2003	18/11/2003
		KALETRA SOL BUV FL60ML + SRG BT5	II	12/11/2002	18/07/2003	18/11/2003
ROCHE	ROVALCYTE	ROVALCYTE 450 MG CPR PELL BT60	II	16/10/2002	18/06/2003	02/12/2003
GILEAD	HEPSERA	HEPSERA cpr 10mg bte 30	II / V	06/03/2003	15/10/2003	01/12/2004
CEPHALON	ACTIQ	ACTIQ CPR APPL BUC 200MG BT3	III	14/03/2002	12/03/2004	12/05/2004
		ACTIQ CPR APPL BUC 400MG BT3	III	14/03/2002	12/03/2004	12/05/2004
		ACTIQ CPR APPL BUC 600MG BT3	III	20/03/2002	12/03/2004	12/05/2004
		ACTIQ CPR APPL BUC 800MG BT3	III	14/03/2002	12/03/2004	12/05/2004
		ACTIQ CPR APPL BUC 1200MG BT3	III	14/03/2002	12/03/2004	12/05/2004
		ACTIQ CPR APPL BUC 1600MG BT3	III	14/03/2002	12/03/2004	12/05/2004
LILLY	FORSTEO	FORSTEO 20g/80µl SOL INJ STYLO BT1	III	10/06/2003	10/03/2004	17/08/2004
MSD	EZETROL	EZETROL CPR 10 MG BT28	II / III	11/06/2003	26/11/2003	28/12/2004
	EMEND	EMEND 2CPR 80MG	III	10/11/2003	28/04/2004	19/08/2004
		EMEND CPR 125 MG + 2 CPR 80MG	III	10/11/2003	28/04/2004	19/08/2004
PFIZER	SOMAVERT	SOMAVERT 20 mg, B/1	III	13/09/2003	14/01/2004	30/03/2004
		SOMAVERT 10 mg, B/30	III	13/11/2002	14/01/2004	30/03/2004
		SOMAVERT 15 mg, B/30	III	13/11/2002	14/01/2004	30/03/2004
		SOMAVERT 20 mg, B/30	III	13/11/2002	14/01/2004	30/03/2004
ROCHE	TAMIFLU	TAMIFLU GEL BT 10	III	20/06/2002	11/02/2004	29/10/2004
		TAMIFLU PDR SUSP BUV 1 FL/30G	III	20/06/2002	11/02/2004	29/10/2004
ALLERBIO	ANAPEN	ANAPEN sol inj 0,15mg/0,3 ml bte 1	III	27/03/2003	15/10/2003	22/07/2004
		ANAPEN sol inj 0,15mg/0,3 ml bte 2	III	27/03/2003	15/10/2003	22/07/2004
		ANAPEN sol inj 0,3mg/0,3 ml bte 1	III	27/03/2003	15/10/2003	22/07/2004
		ANAPEN sol inj 0,3mg/0,3 ml bte 2	III	27/03/2003	15/10/2003	22/07/2004
AGUETTANT	MORPHINE AGUETTANT	MORPHINE AGUETTANT 5MG/ML SIROP FL30ML+PIPETTE2ML	III / IV	13/02/2003	16/07/2003	03/12/2003
		MORPHINE AGUETTANT 5MG/ML SIROP FL90ML+PIPETTE5ML	III / IV	13/02/2003	16/07/2003	03/12/2003
TOTAL	11	26				

CONFIDENTIEL

ANNEXE 9 : Liste des produits ayant obtenus un avis de la Commission de la Transparence entre juin 2004 et mai 2005 avec une note d'ASMR différente de IV dans l'indication principale ([retour](#))

Laboratoire	Produit	Présentation (Forme dosage)	ASMR	Date AMM	Date Avis CT	Date parution JO
ABBOTT	HUMIRA	HUMIRA 40MG SOL INJ EN SER BT2	II	26/09/2003	15/09/2004	09/03/2005
ROCHE	XELODA	XELODA 150MG CPR PELL BT60	II	02/02/2001	16/03/2005	17/08/2005
		XELODA 500MG CPR PELL BT120	II	02/02/2001	16/03/2005	17/08/2005
GSK	ZIAGEN	ZIAGEN 20MG/ML BUV FL240ML BT 1	III	08/07/1999	21/07/2004	29/10/2004
		ZIAGEN 300MG CPR BT 60	III	08/07/1999	21/07/2004	29/10/2004
	VARILRIX	VARILRIX PDR ET SOLVANT SOL INJ	III	26/12/2003	30/06/2004	23/09/2004
	ARIXTRA	ARIXTRA 2,5mg/0,5ml SOL INJ BT 2	III / V	21/03/2002	16/06/2004	15/10/2004
ARIXTRA 2,5mg/0,5ml SOL INJ BT 7		III / V	21/03/2002	16/06/2004	15/10/2004	
ROCHE	FUZEON	FUZEON 90MG/ML PDR ET SOL BT60	III	27/05/2003	30/06/2004	28/12/2004
AVENTIS PASTEUR MSD	VARIVAX	VARIVAX PDR ET SOLVANT SUSP INJ BT1	III	26/12/2003	30/06/2004	23/09/2004
NOVO NORDISK	LEVEMIR	LEVEMIR PENFILL 100U/ML SOL INJ CARTOUCHES BT5	III	01/06/2004	30/03/2005	14/07/2005
		LEVEMIR FLEXPEN 100U/ML SOL INJ STYLOS BT5	III	01/06/2004	30/03/2005	14/07/2005
TOTAL	8			12		

ANNEXE 10 : Délais administratifs moyen des produits ayant bénéficié de la mesure de dépôt de prix (jours) ([retour](#))

	Délai administratif total (jours)	Délai d'examen en CT (jours)	Délai d'examen au CEPS (jours)	Premium de temps (jours)
Année 1 (moyenne)	254	161	17	134
Année 2 (moyenne)	283	193	16	100
Total (moyenne)	266	174	16	119

ANNEXE 11 : Décomposition des délais d'accès au marché sur l'ensemble des produits sur la période juin 2003-mai 2004 ([retour](#))

Ensemble des produits sur la période juin 2003 à mai 2004	Nombre de produits	Délai administratif moyen (jours)	Délai moyen d'examen en CT (jours)	Délai moyen d'examen au CEPS (jours)
Produits bénéficiant du dépôt de prix	4	254	161	17
Produits hors dépôt de prix	14	388	184	138
Tous produits confondus	18	358	179	111

CONFIDENTIEL

ANNEXE 12 : Décomposition des délais d'accès au marché sur l'ensemble des produits sur la période juin 2004-mai 2005 ([retour](#))

Ensemble des produits sur la période juin 2004 à mai 2005	Nombre de produits	Délai administratif moyen (jours)	Délai moyen d'examen en CT (jours)	Délai moyen d'examen au CEPS (jours)
Produits bénéficiant du dépôt de prix	3	283	193	16
Produits hors dépôt de prix	24	384	211	107
Tous produits confondus	27	372	209	97

ANNEXE 13 : Décomposition des délais d'accès au marché sur l'ensemble des produits sur la période juin 2003-mai 2005 ([retour](#))

Ensemble des produits de l'étude sur la période juin 2003 à mai 2005	Nombre de produits	Délai administratif moyen (jours)	Délai moyen d'examen en CT(jours)	Délai moyen d'examen au CEPS (jours)
Produits bénéficiant du dépôt de prix	7	266	174	16
Produits hors dépôt de prix	38	385	201	118
Tous produits confondus	45	367	197	102

ANNEXE 14 : Liste des produits inclus dans la simulation économique du coût de la mesure « dépôt de prix » ([retour](#))

Laboratoire	Produit	Présentation (Forme dosage)	ASMR	Date Avis CT	PFHT obtenu en France	PTTC obtenu en France	Date parution JO	Taux de remboursement
ABBOTT	KALETRA	KALETRA CAPS MOLLES BT 180	II	18/07/2003	450,17	513,96	18/11/2003	100%
		KALETRA SOL BUV FL60ML + SRG BT5	II	18/07/2003	450,17	513,96	18/11/2003	100%
CEPHALON	ACTIQ	ACTIQ CPR APPL BUC 200MG BT3	III	12/03/2004	25,20	35,16	12/05/2004	65%
		ACTIQ CPR APPL BUC 400MG BT3	III	12/03/2004	25,20	35,16	12/05/2004	65%
		ACTIQ CPR APPL BUC 600MG BT3	III	12/03/2004	25,20	35,16	12/05/2004	65%
		ACTIQ CPR APPL BUC 800MG BT3	III	12/03/2004	25,20	35,16	12/05/2004	65%
		ACTIQ CPR APPL BUC 1200MG BT3	III	12/03/2004	25,20	35,16	12/05/2004	65%
		ACTIQ CPR APPL BUC 1600MG BT3	III	12/03/2004	25,20	35,16	12/05/2004	65%
MSD	EMEND	EMEND 2CPR 80MG	III	28/04/2004	40,00	52,69	19/08/2004	65%
		EMEND CPR 125 MG + 2 CPR 80MG	III	28/04/2004	60,00	76,37	19/08/2004	65%
PFIZER	SOMAVERT	SOMAVERT 10 mg, B/30	III	14/01/2004	2160,00	2399,35	30/03/2004	100%
		SOMAVERT 15 mg, B/30	III	14/01/2004	3240,00	3590,25	30/03/2004	100%
		SOMAVERT 20 mg, B/30	III	14/01/2004	4320,00	4781,14	30/03/2004	100%
		SOMAVERT 20 mg, B/1	III	14/01/2004	144,00	175,86	30/03/2004	100%
GLAXOSMITHKLINE	ZIAGEN	ZIAGEN 20MG/ML BUV FL240ML BT 1	III	21/07/2004	72,30	90,94	29/10/2004	100%
		ZIAGEN 300MG CPR BT 60	III	21/07/2004	266,00	310,88	29/10/2004	100%
GLAXOSMITHKLINE	VARILRIX	VARILRIX PDR ET SOLVANT SOL INJ	III	30/06/2004	31,00	42,03	23/09/2004	65%
VARIVAX	VARIVAX	VARIVAX PDR ET SOLVANT SUSP INJ BT1	III	30/06/2004	31,00	42,03	23/09/2004	65%
TOTAL	7							18

CONFIDENTIEL

ANNEXE 15 : Délais administratifs moyens des produits n'ayant pas bénéficié de la mesure de dépôt de prix (jours) ([retour](#))

	Délai administratif total (jours)	Délai d'examen en CT (jours)	Délai d'examen au CEPS (jours)
Année 1 (moyenne)	398	138	197
Année 2 (moyenne)	345	200	76
Total (moyenne)	379	160	153

ANNEXE 16 : Liste des produits inclus dans la simulation économique du coût de l'extension de la mesure « dépôt de prix » ([retour](#))

Annexe 16.1 : Liste des produits d'ASMR III inclus dans la simulation économique du coût de l'extension de la mesure « dépôt de prix »

Laboratoire	Produit	Présentation (Forme dosage)	ASMR	Date Avis CT	PFHT obtenu en France	PTTC obtenu en France	Date parution 30	Taux de remboursement
MSD	FOSAMAX	FOSAMAX 70MG 4CPR	III / V	18/09/2002	27,12	37,53	15/10/2002	65%
MSD	EZETROL	EZETROL CPR 10 MG BT28	II / III	26/11/2003	33,6	45,11	28/12/2004	65%
WYETH	ENBREL	ENBREL 25 MG SER	II / III	02/10/2002	504,32	573,67	05/09/2003	65%
ASTRA ZENECA	CRESTOR	CRESTOR 10MG CPR BT 28	III / V	26/11/2003	19,32	27,45	04/03/2004	65%
		CRESTOR 20MG CPR BT 28	III / V	26/11/2003	30,52	41,46	04/03/2004	65%
AVENTIS LABO	KETEK	KETEK 400MG CPR BT 10	III / V	20/03/2002	25	34,92	06/07/2002	65%
SANOFI - AVENTIS	LANTUS	LANTUS 100 UI/ml SOL INJ FL 10ML	III	22/01/2003	35	46,76	26/07/2003	65%
		LANTUS 100 UI/ml SOL INJ CART 3ML BT5	III	22/01/2003	52,5	67,49	26/07/2003	65%
		LANTUS 100 UI/ml OPTISET SOL INJ STYLO 3ML BT5	III	22/01/2003	52,5	67,49	26/07/2003	65%
TOTAL	6	9						

CONFIDENTIEL

Annexe 16.2 : Liste des produits d'ASMR IV inclus dans la simulation économique du coût de l'extension de la mesure « dépôt de prix »

Laboratoire	Produit	Présentation (Forme dosage)	ASMR	Date Avis CT	PFHT obtenu en France	PTTC obtenu en France	Date parution JO	Taux de remboursement
BMS	SUSTIVA	SUSTIVA 600 mg	IV	18/12/2002	274,42	320,16	03/04/2003	100%
JANSSEN CILAG	CONCERTA	CONCERTA LP 18 mg (boîte de 28)	IV	29/10/2003	31,74	42,9	15/05/2004	65%
		CONCERTA LP 36 mg (boîte de 28)	IV	29/10/2003	43,2	56,48	15/05/2004	65%
ORGANON	PUREGON	PUREGON 300 UI INJ 0,36ML BT1	IV	21/11/2001	113,4	139,64	04/04/2002	100%
		PUREGON 600 UI 0,72ML BT1	IV	21/11/2001	226,8	267,69	21/04/2002	100%
PFIZER	ZITHROMAX	ZITHROMAX ENF BUV FL29,3G+SRG BT 1	IV	13/06/2001	11,35	16,35	25/08/2001	65%
		ZITHROMAX ENF BUV FL35,6G+SRG BT 1	IV	13/06/2001	14,19	20,3	25/08/2001	65%
ASTRA ZENECA	SYMBICORT TURBUHALER	SYMBICORT TURBUHALER 400/12MCG FL60DOS BT 1	IV	18/12/2002	42	55,05	09/03/2003	65%
GLAXOSMITHKLINE	EPIVIR	EPIVIR 300MG 300MG CPR FL 30	IV / V	06/02/2002	148,48	181,16	04/07/2002	100%
NOVARTIS	TRILEPTAL SUS BUV	TRILEPTAL 60MG/ML BUV FL250ML BT1	IV	19/12/2001	24	33,74	25/06/2003	65%
	RITALINE LP	RITALINE LP 20MG GEL BT 30	IV	14/01/2004	20,01	28,41	25/06/2004	65%
		RITALINE LP 30MG GEL BT30	IV	14/01/2004	25,5	35,51	25/06/2004	65%
		RITALINE LP 40MG BT 30	IV	14/01/2004	32,8	44,16	25/06/2004	65%
ROCHE	VIRACEPT	VIRACEPT CPR PELL 250MG FL 300	IV	06/02/2002	354	425	05/05/2002	100%
SERONO	OVITRELLE	OVITRELLE Inj. 250 mcg B/1	IV	05/12/2001	30	40,84	25/06/2004	100%
3M	FLECAINE LP	FLECAINE LP 100MG LP GELU BT30	IV	24/04/2002	17,1	24,35	12/04/2003	65%
		FLECAINE LP 150MG LP GELU BT30	IV	24/04/2002	17,1	24,35	12/04/2003	65%
		FLECAINE LP 200MG LP GELU BT30	IV	24/04/2002	17,1	24,35	12/04/2003	65%
		FLECAINE LP 50MG LP GELU BT30	IV	24/04/2002	17,1	24,35	12/04/2003	65%
AGUETTANT	MORPHINE AGUETTANT	MORPHINE AGUETTANT 5MG/ML SIROP FL30ML+PIPETTE2ML	III / IV	16/07/2003	3,63	5,6	03/12/2003	65%
ALCON	CILOXAN	CILOXAN 0,3% POM OPHT TB 3,5G BT 1	IV	18/12/2002	3,4	5,28	12/04/2003	65%
GRUNENTHAL	CONTRAMAL	CONTRAMAL 100MG/ML SOL BUV FL10ML	IV	28/01/2004	3,88	5,94	17/08/2004	65%
IPSEN BIOTECH	SOMATULINE LP	SOMATULINE LP 120MG LP INJ SRG 0,5ML BT1	IV	03/10/2001	1359,23	1516,36	11/01/2002	100%
		SOMATULINE LP 60MG LP INJ SRG 0,3ML BT1	IV	03/10/2001	1004,56	1125,27	11/01/2002	100%
		SOMATULINE LP 90MG LP INJ SRG 0,3ML BT1	IV	03/10/2001	1181,95	1320,88	11/01/2002	100%
LEO PHARMACEUTICALS PRODUCTS LTD	DAIVOBET	DAIVOBET POM TUBE 60G	IV	25/02/2004	42,6	55,76	11/05/2004	65%
SANOI PAST.MSD	REPEVAX	REPEVAX INJ SRG A/AIG(ELAST) BT 1	IV	19/05/2004	19,5	27,7	17/08/2004	65%
SANOI SYNTHELABO	MICROPAKINE LP	MICROPAKINE LP GLE TB15G+DISP BT 1	IV	16/10/2002	4,08	6,22	23/03/2003	65%
		MICROPAKINE LP GLE TB45G+GD.D BT 1	IV	16/10/2002	12,23	17,57	23/03/2003	65%
		MICROPAKINE LP GLE TB45G+PT BT1	IV	16/10/2002	12,23	17,57	23/03/2003	65%
	AMETYCINE	AMETYCINE 40MG IRR FL+SRG BT1	IV	09/01/2002	73,16	91,96	19/07/2002	100%
SCHERING	AERIUS	AERIUS 0,5MG/ML SIR FL 150 ML BT 1	IV / V	20/11/2002	6,2	9,18	19/09/2003	35%
THERAPLIX	TOPALGIC	TOPALGIC 100ML/ML SOL BUV FL10ML	IV	28/01/2004	3,88	5,94	17/08/2004	65%
BEAUFOR IPSEN	FORLAX	FORLAX 4G PDR SOL BUV BT20	IV	05/03/2003	2	3,33	02/02/2005	35%

TOTAL	22	34
--------------	----	----

ANNEXE 17 : Délai moyen d'accès au marché [AMM-JO] sur l'ensemble des produits de l'étude ([retour](#))

	Nombre total de produits	Délai AMM-JO
Juin 99 Mai 00	30	459
Juin 00 Mai 01	23	463
Juin 01 Mai 02	17	420
Juin 02 Mai 03	21	456
Juin 03 Mai 04	18	453
Juin 04 Mai 05	27	462
TOTAL	136	454

CONFIDENTIEL

ANNEXE 18 : Délai administratif moyen ([retour](#))

	Nombre total de produits	Délai administratif total (jours)	Nombre total de produits renseignés	Délai administratif total sur l'échantillon renseigné (jours)	Ratio nombre de produits renseignés/nombre total de produits
Juin 99 Mai 00	30	378	19	322	63%
Juin 00 Mai 01	23	402	12	364	52%
Juin 01 Mai 02	17	299	11	368	65%
Juin 02 Mai 03	21	354	10	337	48%
Juin 03 Mai 04	18	358	11	336	61%
Juin 04 Mai 05	27	372	16	348	59%
TOTAL	136	365	79	344	58%

ANNEXE 19 : Délais moyens d'examen en Commission de la Transparence ([retour](#))

Annexe 19.1 : Délais moyens d'examen en Commission de la Transparence

	Nombre total de produits	Délai moyen d'examen en CT (jours)	Nombre total de produits renseignés	Délai moyen d'examen en CT sur l'échantillon renseigné (jours)	Ratio nombre de produits renseignés/nombre total de produits
Juin 99 Mai 00	30	171	19	100	63%
Juin 00 Mai 01	23	133	12	132	52%
Juin 01 Mai 02	17	98	11	131	65%
Juin 02 Mai 03	21	133	10	140	48%
Juin 03 Mai 04	18	179	11	171	61%
Juin 04 Mai 05	27	209	16	194	59%
TOTAL	136	158	79	143	58%

CONFIDENTIEL

Annexe 19.2 : Part du délai moyen d'examen en Commission de la Transparence dans le délai administratif total

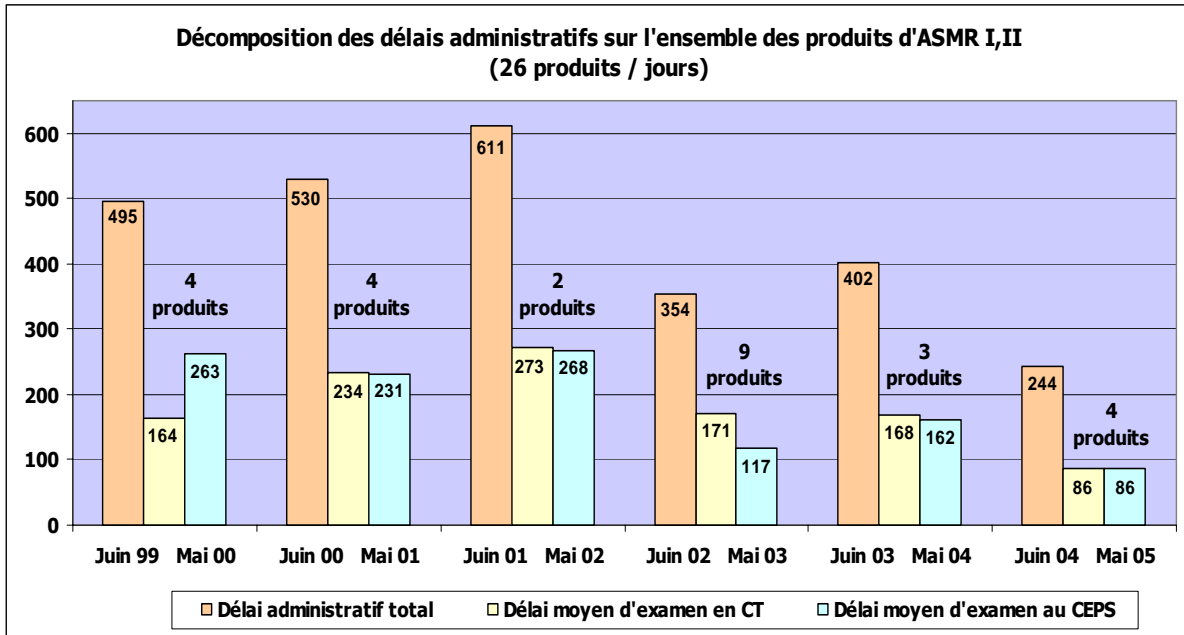
	Nombre total de produits	Part du délai d'examen en CT dans le délai administratif total pour l'ensemble des produits	Nombre total de produits renseignés	Part du délai d'examen en CT dans le délai administratif total pour le panel AGIPHARM LIR
Juin 99 Mai 00	30	45%	19	31%
Juin 00 Mai 01	23	33%	12	36%
Juin 01 Mai 02	17	33%	11	36%
Juin 02 Mai 03	21	38%	10	42%
Juin 03 Mai 04	18	50%	11	51%
Juin 04 Mai 05	27	56%	16	56%
TOTAL	136	43%	79	42%

ANNEXE 20 : Délai administratif moyen, délai moyen d'examen en Commission de la Transparence et délai d'examen au CEPS par classes d'ASMR

Annexe 20.1 : ASMR I, II ([retour](#))

	Nombre total de produits	Délai administratif total (jours)	Délai moyen d'examen en CT (jours)	Délai moyen d'examen au CEPS (jours)
Juin 99 Mai 00	4	495	164	263
Juin 00 Mai 01	4	530	234	231
Juin 01 Mai 02	2	611	273	268
Juin 02 Mai 03	9	354	171	117
Juin 03 Mai 04	3	402	168	162
Juin 04 Mai 05	4	244	86	86
TOTAL	26	411	174	169

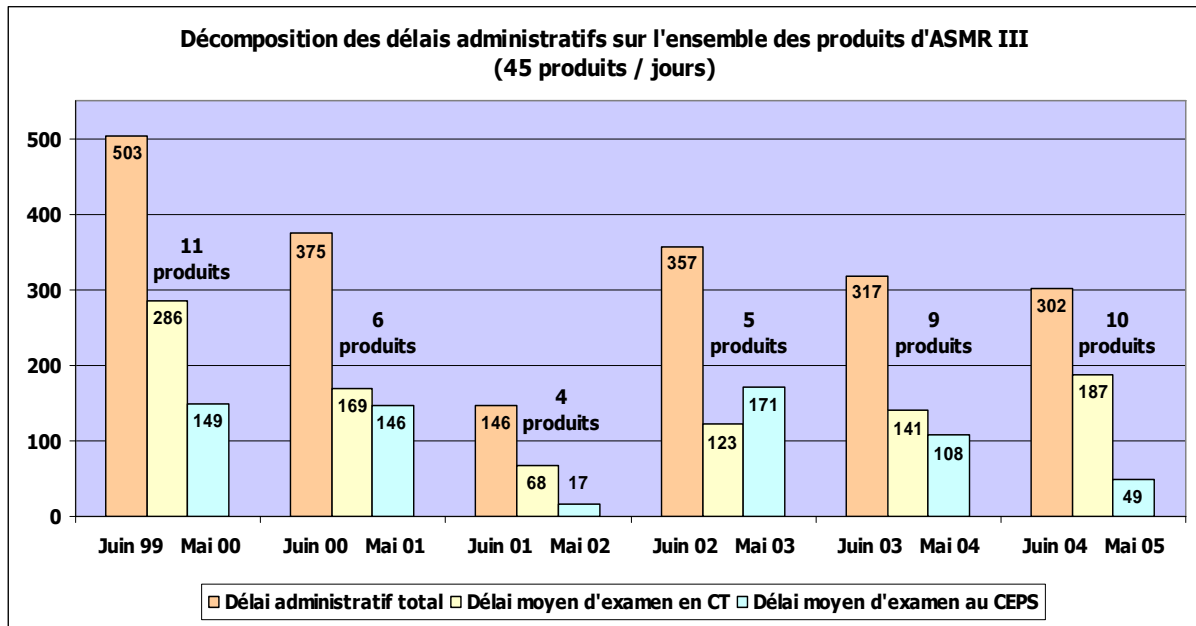
CONFIDENTIEL



Annexe 20.2 : ASMR III ([retour](#))

	Nombre total de produits	Délai administratif total (jours)	Délai moyen d'examen en CT (jours)	Délai moyen d'examen au CEPS (jours)
Juin 99 Mai 00	11	503	286	149
Juin 00 Mai 01	6	375	169	146
Juin 01 Mai 02	4	146	68	17
Juin 02 Mai 03	5	357	123	171
Juin 03 Mai 04	9	317	141	108
Juin 04 Mai 05	10	302	187	49
TOTAL	45	356	182	109

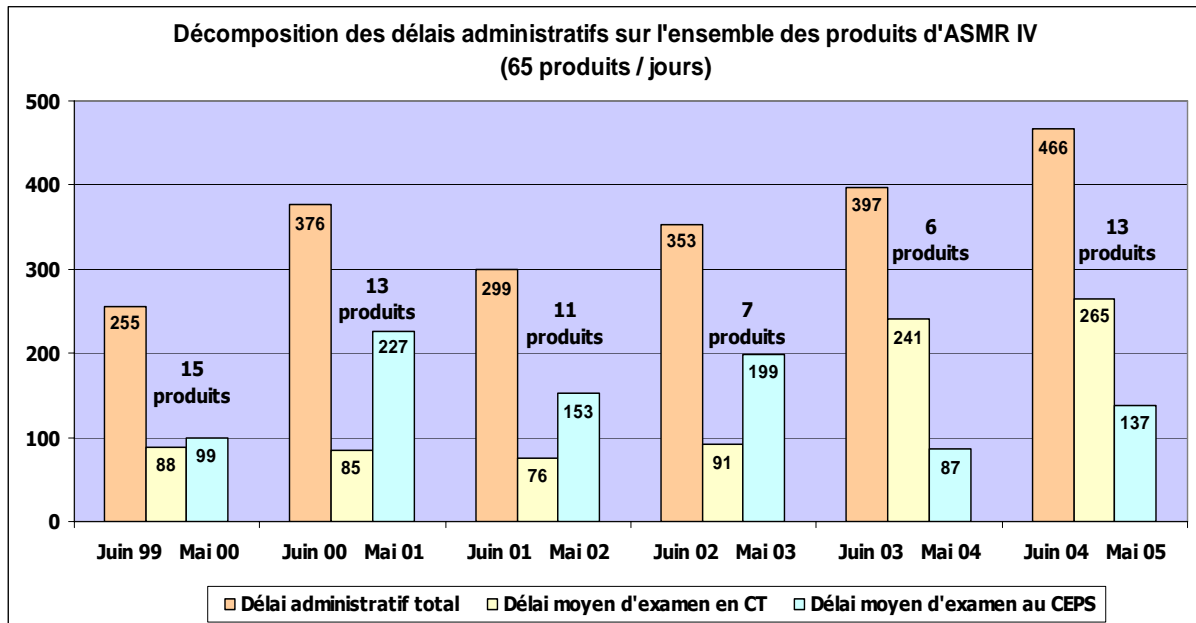
CONFIDENTIEL



Annexe 20.3 : ASMR IV ([retour](#))

	Nombre total de produits	Délai administratif total (jours)	Délai moyen d'examen en CT (jours)	Délai moyen d'examen au CEPS (jours)
Juin 99 Mai 00	15	255	88	99
Juin 00 Mai 01	13	376	85	227
Juin 01 Mai 02	11	299	76	153
Juin 02 Mai 03	7	353	91	199
Juin 03 Mai 04	6	397	241	87
Juin 04 Mai 05	13	466	265	137
TOTAL	65	353	135	151

CONFIDENTIEL



ANNEXE 21 : Délais moyen d'examen au CEPS ([retour](#))

Annexe 21.1 : Délais moyens d'examen au CEPS

	Nombre total de produits	Délai moyen d'examen au CEPS (jours)	Nombre total de produits renseignés	Délai moyen d'examen au CEPS sur l'échantillon renseigné (jours)	Ratio nombre de produits renseignés/nombre total de produits
Juin 99 Mai 00	30	139	19	155	63%
Juin 00 Mai 01	23	207	12	176	52%
Juin 01 Mai 02	17	135	11	171	65%
Juin 02 Mai 03	21	157	10	137	48%
Juin 03 Mai 04	18	110	11	98	61%
Juin 04 Mai 05	27	97	16	91	59%
TOTAL	136	141	79	137	58%

CONFIDENTIEL

Annexe 21.2 : Part du délai moyen d'examen au CEPS dans le délai administratif total

	Nombre total de produits	Part du délai d'examen au CEPS dans le délai administratif total pour l'ensemble des produits	Nombre total de produits renseignés	Part du délai d'examen au CEPS dans le délai administratif total pour le panel AGIPHARM LIR
Juin 99 Mai 00	30	37%	19	48%
Juin 00 Mai 01	23	51%	12	48%
Juin 01 Mai 02	17	45%	11	46%
Juin 02 Mai 03	21	44%	10	41%
Juin 03 Mai 04	18	31%	11	29%
Juin 04 Mai 05	27	26%	16	26%
TOTAL	136	39%	79	40%

ANNEXE 22 : Répartition des notes pour les produits de première inscription entre juin 1999 et mai 2005.

Annexe 22.1 : Répartition par notes d'ASMR ([retour](#))

	ASMR I	ASMR II	ASMR III	ASMR IV	ASMR V	TOTAL
Juin 99 Mai 00	2	2	12	15	76	107
Juin 00 Mai 01	1	3	6	13	47	70
Juin 01 Mai 02	1	1	5	12	50	69
Juin 02 Mai 03	6	5	4	6	64	85
Juin 03 Mai 04	0	4	9	7	34	54
Juin 04 Mai 05	0	4	10	16	41	71
TOTAL	10	19	46	69	312	456

CONFIDENTIEL

Annexe 22.2 : Regroupement des notes d'ASMR I et II ([retour](#))

	ASMR I,II	ASMR III	ASMR IV	ASMR V	TOTAL
Juin 99 Mai 00	4	12	15	76	107
Juin 00 Mai 01	4	6	13	47	70
Juin 01 Mai 02	2	5	12	50	69
Juin 02 Mai 03	11	4	6	64	85
Juin 03 Mai 04	4	9	7	34	54
Juin 04 Mai 05	4	10	16	41	71
TOTAL	29	46	69	312	456

Annexe 22.3 : Regroupement des notes d'ASMR I, II, III ([retour](#))

	ASMR I, II, III	ASMR IV	ASMR V	TOTAL
Juin 99 Mai 00	16	15	76	107
Juin 00 Mai 01	10	13	47	70
Juin 01 Mai 02	7	12	50	69
Juin 02 Mai 03	15	6	64	85
Juin 03 Mai 04	13	7	34	54
Juin 04 Mai 05	14	16	41	71
TOTAL	75	69	312	456

CONFIDENTIEL

ANNEXE 23 : Répartition relative des notes d'ASMR obtenues pour les produits de première inscription entre juin 1999 et mai 2005 – Regroupement des ASMR I, II et III. ([retour](#))

	ASMR I,II	ASMR III	ASMR IV	ASMR V	TOTAL
Juin 99 Mai 00	3,7%	11,2%	14,0%	71,0%	100%
Juin 00 Mai 01	5,7%	8,6%	18,6%	67,1%	100%
Juin 01 Mai 02	2,9%	7,2%	17,4%	72,5%	100%
Juin 02 Mai 03	12,9%	4,7%	7,1%	75,3%	100%
Juin 03 Mai 04	7,4%	16,7%	13,0%	63,0%	100%
Juin 04 Mai 05	5,6%	14,1%	22,5%	57,7%	100%
TOTAL	6,4%	10,1%	15,1%	68,4%	100,0%

ANNEXE 24 : Répartition relative des notes d'ASMR obtenues pour les produits de première inscription entre juin 1999 et mai 2005 – Regroupement des ASMR I, II.

	ASMR I, II, III	ASMR IV	ASMR V	TOTAL
Juin 99 Mai 00	15,0%	14,0%	71,0%	100%
Juin 00 Mai 01	14,3%	18,6%	67,1%	100%
Juin 01 Mai 02	10,1%	17,4%	72,5%	100%
Juin 02 Mai 03	17,6%	7,1%	75,3%	100%
Juin 03 Mai 04	24,1%	13,0%	63,0%	100%
Juin 04 Mai 05	19,7%	22,5%	57,7%	100%
TOTAL	16,4%	15,1%	68,4%	100%

CONFIDENTIEL

ANNEXE 25 : Ecart entre les notes d'ASMR demandées et obtenues sur les produits du panel AGIPHARM/LIR ([retour](#))

	Nombre total de produits	Total produits renseignés	Ratio total produits renseignés/total produits étude	% de produits dont la \neq ASMR demandé et obtenue = 0	% de produits dont la \neq ASMR demandé et obtenue = -1	% de produits dont la \neq ASMR demandé et obtenue = -2	% de produits dont la \neq ASMR demandé et obtenue = -3
Juin 99 Mai 00	30	12	40%	33%	25%	17%	25%
Juin 00 Mai 01	23	9	39%	56%	22%	11%	11%
Juin 01 Mai 02	17	10	59%	60%	30%	10%	0%
Juin 02 Mai 03	21	9	43%	78%	22%	0%	0%
Juin 03 Mai 04	18	10	56%	30%	40%	30%	0%
Juin 04 Mai 05	27	8	30%	25%	38%	38%	0%
TOTAL	136	58	43%	47%	29%	17%	7%

CONFIDENTIEL

ANNEXE 26 : Dépenses de médicaments des 3 principaux régimes (2000-2003 en millions d'Euros)

	Remboursement de médicaments tous risques, tous régimes (en millions d'euros)
2000	14 942
2001	16 310
2002	17 479
2003	18 552
2004	19 879

CONFIDENTIEL

CONTACT NEXTEP : Jean-François LOPEZ, Consultant – 01 53 38 44 50