

# Bilan économique annuel des Entreprises du Médicament en France

**Vendredi 13 juin 2008**

Dans un contexte de ralentissement de la consommation de médicaments en 2007 et 2008,

**Les Entreprises du Médicament veulent assumer leur mutation  
dans un partenariat Etat Industrie qui relance l'attractivité française  
dans les sciences du vivant**

A l'occasion de la présentation du Bilan économique annuel du secteur pharmaceutique en France - 2007, début 2008 - le Président des Entreprises du Médicament, Christian Lajoux, a tenu à souligner **la volonté du secteur d'assumer sa mutation, en acteur constructif**, dans le cadre d'un partenariat Etat Industrie qui relance l'attractivité du territoire français dans les sciences du vivant.

*« Il y a trois axes de partenariat qui justifient la tenue du prochain Conseil Stratégique des Industries de Santé : dépasser la simple régulation comptable pour accompagner une relance des investissements de production en France, asseoir la recherche d'avenir, notamment dans les biotechnologies et autour des grands programmes publics et des pôles de compétitivité et favoriser l'efficacité des études cliniques et épidémiologiques dans les domaines où nos compétences sont les plus reconnues »* a précisé Christian Lajoux après avoir observé que le contexte du secteur connaît un ralentissement de la consommation de médicaments, observé en 2007 et qui semble se confirmer pour 2008.

**La croissance du CA remboursable du médicament ville a été de 2,1 % sur les quatre premiers mois de l'année 2008**, ce qui laisse présager une augmentation de 3 % pour l'année en cours. L'évolution des remboursements de médicaments est de -2,2 % sur la même période (source CNAMTS).

Parmi les autres signaux économiques de la situation du médicament, le bilan annuel du Leem révèle une érosion continue du solde commercial médicament - excédent de 5,8 milliards rapporté à un total de 19,1 milliards d'exportations - et une baisse des effectifs de la visite médicale notamment. La France demeure toutefois le premier pays européen producteur de médicaments - avec une production de 34,4 milliards d'euros - une part de marché mondiale de près de 6 % et une population de chercheurs de près de 23 000 personnes.

S'agissant de la consommation, comme le montrent les études, elle est tirée par un système de prise en charge parmi les plus larges au monde (88 % de la dépense médicament est prise en charge) et ne peut être critiquée globalement car elle répond mieux que d'autres aux préconisations internationales en matière de santé publique. C'est la forte concentration de cette consommation sur une population restreinte au sein des ALD, soulignée par le Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie, qui appelle des mesures très spécifiques, si on veut maîtriser le rythme de la dépense. **« La rigueur nécessaire de l'Etat dans la gestion du système de santé, à laquelle l'industrie apporte son soutien, ne doit pas occulter la nécessité d'une politique de développement industriel, dans le contexte de concurrence mondiale accélérée »** a ajouté Christian Lajoux à l'appui de ces observations, rappelant que *« le projet de l'industrie du médicament en France est de dépasser les difficultés de la période actuelle pour construire avec l'Etat une dynamique nouvelle de progrès thérapeutique, fondée sur un investissement de recherche prioritaire dans les sciences du vivant qui réponde aux besoins de la société, particulièrement importants en matière de santé »*. Comme le montre le baromètre Leem Ifop, 87 % des Français considèrent comme une priorité nationale le fait que la France soit un des principaux lieux de recherche sur le médicament.

## Bilan économique annuel des Entreprises du Médicament en France

### **Présentation de Christian Lajoux, Président du Leem**

#### **1. La conjoncture à mi-2008 laisse présager un rythme de croissance moyen du secteur :**

- Décélération de l'évolution du chiffre d'affaires du médicament remboursable en ville (+2,1 % à fin avril depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2008, 4 % en année complète mobile).
- Croissance légèrement plus soutenue du chiffre d'affaires du médicament à l'hôpital (introduction de l'innovation).
- Prévision de croissance du chiffre d'affaires France (ville + hôpital) pour l'année 2008 : 4 à 4,5 % (prévision de 3 % de croissance du CA ville remboursable).
- En remboursement, la CNAMTS souligne la modération de la croissance des remboursements depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2008 des soins de ville et du médicament respectivement : 1,5 et - 2,2 % à fin avril en données corrigées des jours ouvrés. Ces évolutions tiennent compte de l'introduction de la franchise.
- Dans son avis n° 6 rendu le 30 mai 2008, le Comité d'alerte indique que le dépassement de l'ONDAM se situerait entre 500 et 900 M€, c'est-à-dire très proche du seuil d'alerte (0,75 % des dépenses, soit 1,1 Mds€ en 2008). Il sera très vigilant au cours des prochains mois et « se réserve d'intervenir à l'été si nécessaire ». Le respect de l'ONDAM implique plus que jamais une gestion rigoureuse des dépenses de santé notamment la mise en œuvre rapide des mesures structurantes - gestion des ALD, informatisation des professionnels de santé, web médecin, liquidation médico-administrative, etc...-.
- La Commission des Comptes de la Sécurité Sociale réunie le 18 juin 2008 présentera les comptes définitifs 2007 et les prévisions pour 2008 servant de base au PLFSS pour 2009. L'opacité des dépenses de l'hospitalisation publique (50 % des remboursements) ne permet pas leur analyse et la mise en œuvre de la maîtrise médicalisée à l'instar de la médecine de ville.

#### **2. Analyse de la politique du médicament à travers ses grands composants :**

##### ➤ **Prix :**

La politique conventionnelle État/industrie au travers des accords cadre a permis la mise sur le marché des produits d'innovation (ASMR I, II, III) au prix européen.

En revanche, la reconnaissance de l'innovation incrémentale (ASMR IV) demeure incomplète. L'étude présentée ultérieurement montre un écart de prix systématique plus ou moins grand en défaveur de la France par rapport à l'Allemagne, la Grande-Bretagne, l'Italie et l'Espagne.

Pour les autres produits, souvent plus anciens, la France se caractérise par un faible niveau de prix, y compris globalement pour les génériques.

➤ **Production :**

La France reste le 1<sup>er</sup> pays producteur européen. La production des médicaments d'origine chimique tend à diminuer au profit des médicaments issus des biotechnologies, domaine dans lequel notre pays accuse un certain retard. La production de lots de médicaments issus des biotechnologies pour les essais cliniques ne permet pas de maintenir notre rang en Europe dans le domaine des essais cliniques. La production de vaccins et d'insuline ne doit pas masquer notre faiblesse.

La production de génériques est encore pour moitié réalisée en France mais sa localisation rendue difficile par le droit communautaire reste fragile.

➤ **Balance commerciale :**

Les importations croissent deux fois plus vite que les exportations depuis ces dernières années. Les médicaments issus des biotechnologies et les génériques remplacent progressivement les médicaments classiques (chimie) produit par la France, dont de surcroît les prix baissent.

L'érosion de la balance commerciale, toujours largement excédentaire (autour de + 6 Mds€), doit être enrayerée, elle contribue positivement à la balance commerciale tous secteurs confondus (- 40 Mds€ en 2007).

➤ **Emploi :**

Les emplois de production doivent être confortés par le rattrapage de notre handicap (retard de notre modèle scientifique) dans la compétition européenne, voire mondiale.

Chaque segment de l'emploi doit faire l'objet d'une vigilance attentive. Les emplois de support, par exemple, se déplacent vers les anciens pays de l'Est ou les pays émergents.

Les effectifs de la visite médicale sont en régression sur un rythme plus rapide que prévu. Les entreprises du médicament ont mis en place des processus de formation permettant la reconversion des délégués médicaux vers de nouveaux métiers.

En matière de recherche, l'accroissement du nombre de chercheurs dépend, outre de l'organisation de la recherche publique et des partenariats entreprises/CNRS ou INSERM, du statut fiscal du chercheur et des conditions de son séjour en France.

➤ **Fiscalité :**

Comme l'ensemble des entreprises, le Leem déplore le haut niveau de la fiscalité générale et des prélèvements sociaux.

La fiscalité spécifique des entreprises du médicament reste trop lourde (11 impôts et taxes relevés par la MECSS), de l'ordre de 4 à 5 % du chiffre d'affaires annuel, et difficilement lisible internationalement.

L'amélioration substantielle du crédit impôt recherche connaît encore quelques problèmes techniques mais constitue un progrès indiscutable.

➤ **Consommation :**

Les études récentes montrent que la consommation de médicaments reste forte en France en raison d'un système de protection sociale généreux et d'une application des recommandations internationales permettant d'élever le niveau de santé publique. Une étude présentée ultérieurement se propose de démontrer la relation entre la consommation et les indicateurs de santé publique. Ces études ont souligné la forte convergence des consommations qui s'explique par la diffusion des recommandations internationales, l'harmonisation des connaissances et des pratiques médicales, ...

Le Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie reconnaît la complexité des comparaisons internationales de consommation due aux méthodologies différentes et cependant toutes pertinentes. Il relève que la consommation pharmaceutique de 2 millions d'assurés en ALD sur les quelques 8 millions génère 5 Mds€ de remboursements de médicaments (soit ¼ des remboursements de médicaments).

**3. La recommandation du Leem pour donner ses chances au secteur dans la mutation en cours : réguler, pour mieux accompagner, tout en maîtrisant la dépense.**

- La politique du médicament ne peut se réduire à sa régulation économique.

L'industrie pharmaceutique ne peut se développer avec une régulation comptable de court terme, sous estimant la compétition entre pays en termes de politiques industrielles et de recherche. Elle veut être force de propositions dans un partenariat renforcé avec l'État qui s'appuie sur des atouts français dans plusieurs spécialités.

- L'industrie assume pour sa part la mutation technologique du modèle pharmaceutique.

Son partenariat avec l'Etat trouve sa traduction dans une volonté d'amélioration des différents accords - ville, hôpital, visite médicale, etc. ...- et dans les mesures qui devront être prises lors de la prochaine réunion du Conseil Stratégique pour les Industries de Santé.

- Accompagner le développement industriel passe aussi par un effort accru de rigueur de la part de l'Etat dans la gestion du système de santé ; sa pérennité nécessite la maîtrise des dépenses via des mesures structurantes dont l'industrie accepte de prendre sa part. La régulation effective du médicament ne doit pas servir à occulter la réforme des ALD qui devient un objectif majeur de cette maîtrise des comptes. C'est dans un contexte de gestion assainie et durable de l'Assurance Maladie que les Entreprises du Médicament pourraient aussi trouver en France des conditions d'investissement stables et pérennes.

## Analyse de la consommation de médicaments en 2007/2008

***Bernard Lemoine - Vice-président Délégué du Leem***

### **1. Les études récentes relativisent la réalité de la consommation de médicaments en France**

Les résultats de plusieurs études relatives à la consommation de médicaments en France et en Europe ont été rendus public ces derniers mois. La Commission des Comptes de la Sécurité Sociale dans son rapport de septembre 2007 a fait état des études réalisées par la CNAMTS, la Chaire Essec Santé (pour GSK) et Claude Le Pen, Professeur à l'Université Paris Dauphine (pour le Leem). Elles soulignent la difficulté des comparaisons internationales de consommation. Il n'y a pas de méthodologie unique s'imposant à tous les économistes.

Ces études récentes montrent que la consommation de médicaments reste forte en France en raison d'un système de protection sociale généreux, d'une application des recommandations internationales permettant d'élever le niveau de santé général et d'une politique active de santé publique. Les structures et les niveaux de consommation de la France, de l'Allemagne, de l'Italie, de l'Espagne et du Royaume-Uni se rapprochent progressivement.

La réalité de la consommation française vient nuancer les idées reçues en la matière : elle n'est pas la plus forte dans toutes les classes de médicament ; elle croît moins vite que dans les autres pays européens.

Par exemple, la France se situe au 3<sup>ème</sup> rang pour la consommation globale d'antihypertenseurs, elle occupe la 1<sup>ère</sup> classe pour la sous-classe d'antagonistes calciques en association et la dernière place pour la sous-classe des IEC seuls (traitement de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance cardiaque).

Ces études ont souligné la forte convergence des consommations qui s'explique notamment par une large diffusion des recommandations internationales, l'harmonisation des connaissances et l'homogénéisation des pratiques médicales, ...

Une étude présentée ultérieurement se propose de démontrer la relation entre la consommation et les indicateurs de santé publique.

### **2. L'avis sur le médicament du Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie explique l'extrême concentration de la consommation de médicaments sur une population de malades spécifiques :**

Le Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie va actualiser courant juin son premier avis relatif au médicament (29 juin 2006).

Les travaux préparatoires reconnaissent, comme la Commission des Comptes de la Sécurité Sociale, la complexité des comparaisons internationales de consommation due aux méthodologies différentes sans contester leur pertinence. Chaque indicateur a ses avantages et ses limites ; on ne peut privilégier un indicateur plutôt qu'un autre. Les principaux résultats sont rappelés. Le HCAAM recommande alors la plus grande prudence dans les comparaisons de volumes de consommation.

Le HCAAM analyse la consommation pharmaceutique des assurés du régime général en décomposant la population des assurés par vingtiles selon le nombre de boîtes par individu, la dépense remboursable, le montant remboursé, le taux moyen de remboursement et le prix public moyen de la boîte consommée.

**Il ressort de l'analyse que 2 millions d'assurés en ALD sur les quelques 8 millions génèrent 5 milliards d'euros de remboursements de médicaments (soit ¼ des remboursements de médicaments par l'assurance maladie obligatoire).** Ce constat impose une réforme drastique du système des ALD. Des réflexions sont en cours notamment à la Haute Autorité de Santé et à la CNAMTS, des outils de maîtrise de la dépense existent déjà (web médecin, ordonnancier bizonne, ...), leur mise en œuvre est impérative.

## Consommation de soins et Progrès de santé publique

**Synthèse de l'étude conduite pour le Leem**  
**par Claude LE PEN (Professeur à l'Université Paris-Dauphine)**  
**Sophie GUEANT (Interne en santé publique)**

Existe-t-il une relation entre la consommation de soins d'une population - et donc les dépenses de santé - et son état de santé mesurée par les indicateurs classiques de santé publique que sont le taux de mortalité, l'espérance de vie à la naissance, l'espérance de vie sans invalidité, etc... ?

- L'enjeu de cette question est important pour la légitimité collective des dépenses de santé, et pour la justification des investissements considérables en soins de santé que les sociétés occidentales consentent chaque année.

Si en effet, pour le grand public l'existence d'une causalité entre progrès médical et amélioration de la santé publique semble aller de soi - au point que la question ci-dessus paraît même saugrenue - il n'en va pas de même pour de nombreux spécialistes, qui, sans nier l'effet déterminant du progrès médical sur la « santé privée » des personnes, affirment que cet effet est très secondaire dès qu'il s'agit de « santé publique ». Son effet serait en effet marginal, voire nul, au regard des autres « déterminants de la santé » que sont l'hygiène publique, les conditions de travail, les modes de vie (alimentation, tabagisme, exercice physique, etc.), l'environnement, etc. La médecine soignerait efficacement les individus ; pas les populations.

La formulation scientifique de cette thèse est due à un travail célèbre de l'épidémiologiste anglais Thomas McKeown, intitulé « *The Role of Medicine: Dream, Mirage or Nemesis ?* » et paru en 1972. Celui-ci a analysé les bulletins de mortalité en Angleterre au XIX<sup>ème</sup> et au XX<sup>ème</sup> siècle et a établi des courbes de mortalité spécifiques à certaines pathologies. Il a alors constaté que la mortalité de certaines pathologies avait fortement baissé, alors même qu'elles n'avaient fait l'objet d'aucun progrès médical significatif. L'exemple le plus cité est celui de la tuberculose dont le taux de mortalité est passé en un siècle – de 1840 à 1940 – de 4000 décès par million d'habitants à 500, avant même la découverte des antibiotiques et la mise au point du vaccin BCG. L'auteur attribue ce progrès essentiellement à l'enrichissement de la société, aux progrès de l'habitat, aux mesures hygiénistes prises au 19<sup>ème</sup> siècle.

Cette thèse a connu un grand succès car elle est venue apporter une caution scientifique à une vieille théorie selon laquelle, la maladie relevant d'une étiologie essentiellement sociale ou environnementale, la médecine ne pouvait être au mieux qu'un moyen palliatif, impuissante à toucher les « causes réelles » des troubles.

Jean-Jacques Rousseau, dans son fameux « Discours sur l'origine et les fondements de l'inégalité parmi les hommes » de 1774, émet des doutes et se demande « *s'il y a quelque observation solide de laquelle on puisse conclure que dans les pays où cet art [la médecine] est le plus négligé la vie moyenne de l'homme y soit plus courte que dans ceux où il est cultivé avec le plus de soins* ». Et si la médecine est, à ses yeux, inefficace, c'est que la maladie résulte avant tout de l'éloignement des hommes de l'état de nature : « *La plupart de nos maux sont notre propre ouvrage et nous les aurions presque tous évités en conservant la manière de vivre simple, uniforme et solitaire qui nous était prescrite par la nature* ».

On trouve une thématique semblable chez Ivan Illich, qui dans la *Nemesis Médicale*, en 1975 allait jusqu'au bout du paradoxe. La médecine n'est pas seulement inefficace mais elle aussi pathogène : « *la menace majeure à la santé dans le monde est la médecine moderne* ».

Indépendamment de la caution apportée à ces philosophies « écologistes » pour qui la maladie « signe » davantage des désordres sociaux que des dysfonctionnements biologiques, la thèse de McKeown peut, de manière plus pragmatique, justifier des politiques agressives de maîtrise des dépenses de santé. Pourquoi, en effet, consentir à des dépenses élevées et croissantes si ces dernières ne se traduisent pas par une amélioration de l'état de santé collectif des populations ?

Toutefois la thèse de McKeown a deux faiblesses. D'une part, elle porte sur une période où le savoir médical était faible et les technologies de santé sous-développées. Que l'humanité ait pu connaître une amélioration de son sort par des mesures d'assainissement et d'hygiène publique ainsi que par une amélioration des conditions de vie, nul ne songe à le nier. Est-ce que cela disqualifie pour autant le progrès médical que connaît l'humanité depuis un demi-siècle ? Par ailleurs, les exemples de McKeown sont le plus souvent des maladies infectieuses et contagieuses, qui peuvent être efficacement contrôlées par des mesures prophylactiques simples. Qu'en est-il des autres pathologies ?

- Pour répondre à ces deux questions, nous avons effectuées une recherche bibliographique pour identifier des travaux récents portant la mesure de la corrélation entre innovations médicales et indicateurs de santé.

Cette recherche a permis d'obtenir une série de résultats venant nuancer, sinon démentir, la thèse de McKeown.

- En ce qui concerne la mortalité générale, de nombreux travaux accordent une part des soins médicaux dans la réduction de la mortalité totale supérieure à 60 % :
  - Entre 1950 et 1989, l'espérance de vie a cru aux USA de 7,1 ans dont 4,5 sont attribuables aux soins curatifs et 1,5 aux mesures préventives (Bunker).
  - Au Pays-Bas, les soins médicaux expliquent un gain en espérance de vie de 3 ans chez les hommes et 4 ans chez les femmes entre les périodes 1950-54 et 1980-84 (Mackenbach)
  - En Allemagne dans les années 1980, 60% de l'amélioration de l'espérance de vie pour les moins de 75 ans est attribuable au déclin de maladies accessibles à des soins médicaux (Nolte et al., 2002).
- Dans le domaine cardio-vasculaire, **l'étude MONICA de l'OMS a clairement mis une évidence une corrélation, sur données transversales, entre l'intensité de la prise en charge médicales des maladies coronariennes et la mortalité (Tunsdall-Pedoe).**

Aux Etats-Unis, de 1980 à 2000, les traitements curatifs des maladies coronariennes (mesures thérapeutiques en prévention secondaire d'un infarctus du myocarde, revascularisation, traitement initial d'un infarctus ou de l'angor instable), expliquent la moitié de la réduction de mortalité chez les de 25 à 84 ans. Le reste s'explique par un meilleur contrôle des facteurs de risque (cholestérol, hypertension artérielle, tabagisme, sédentarité) dont certains sont justiciables d'une prise en charge médicamenteuse (Ford).

Meerding, faisant une recension de diverses études épidémiologiques attribue au traitement médical entre 40% et 70% de la réduction de la mortalité coronarienne observée dans différents pays dans les années 70 et 80.

- Dans le domaine des maladies infectieuses, Walensky, calcule que l'usage des antirétroviraux dans l'infection VIH/SIDA a permis un bénéfice cumulé de 2,8 millions d'années entre 1989 et 2003.
- Dans le domaine du cancer, où les progrès ont été généralement plus faibles, on trouve néanmoins des résultats significatifs : 28% à 65% de la baisse de la mortalité par cancer du sein aux Etats-Unis est en effet attribuable au dépistage et le reste à l'utilisation de thérapies adjuvantes (Berry et al.).

On trouve des résultats du même ordre d'autres pathologies : Insuffisance rénale terminale (Bunker et Frazier), diabète (Palmer), soins périnataux, troubles mentaux (Andrews).

Finalement, l'analyse de la littérature récente conduit à un constat plus optimiste que celui de McKeown. Comme le dit John Bunker, un des spécialistes de ce sujet dans un éditorial récent du BMJ : « After all, medical care, matter ». C'est plutôt rassurant au moment où les sociétés occidentales s'interrogent sur la « soutenabilité » de leur système de santé.

Il conviendra de poursuivre l'analyse en approfondissant pour quelques pathologies importantes la corrélation entre consommation de médicaments et amélioration des indicateurs de santé tels que l'espérance de vie ou les taux de mortalité, en apportant des données chiffrées. Ce sera l'objet de la poursuite de cette étude en 2008-2009.

## Comparaison internationale des prix des nouveaux médicaments

### *Etude conduite pour le Leem*

*par Pierre-Yves GEOFFARD, (Economiste, Directeur de recherche  
au CNRS, Professeur à l'École d'Économie de Paris)*

*Lluís SAURI (European University Institute, and Paris School of Economics)*

Sur cinq ans, entre le premier trimestre 2003 et la fin 2007, plus de 130 médicaments ont été introduits sur le marché français. La grande majorité d'entre eux sont également présents dans d'autres pays. Mais les processus de fixation des prix fabricant hors taxes (PFHT) étant différents d'un pays à l'autre, les PFHT peuvent être sensiblement différents. La présente étude a cherché à identifier si des différences systématiques pouvaient être constatées entre les PFHT français et le PFHT des mêmes médicaments dans quatre autres pays de l'Union Européenne : Allemagne, Espagne, Italie, Royaume-Uni.

Pour ce faire, nous avons construit des indices de prix relatifs pondérés par les quantités vendues, ce qui permet de tenir compte de l'importance des différents médicaments en termes de volume de ventes. L'indice de Laspeyres pondère les PFHT selon les quantités vendues en France et l'indice de Paasche selon les quantités vendues dans le pays de comparaison. Tout comme les PFHT, les pratiques médicales et les habitudes de consommation peuvent varier d'un pays à l'autre, ce qui entraîne des différences sur les quantités vendues et conduit donc à des valeurs différentes selon le choix retenu pour la pondération.

Nous nous sommes appuyés sur des données fournies par IMS Health. Ces données portaient sur 132 médicaments mis sur le marché en France depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2003 et comportaient les PFHT (en unités standardisées) ainsi que les quantités vendues en ville et à l'hôpital, dans chacun des cinq pays considérés.

Nous avons classé les différents médicaments en fonction du niveau d'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR), tel qu'il a été établi par le régulateur français. L'une des questions était en effet de voir dans quelle mesure les PFHT français s'écartent, à la hausse ou à la baisse, de ceux pratiqués en Europe, pour différents types de médicaments.

Le tableau suivant reproduit les résultats principaux de l'étude :

**INDICES DE PRIX (PFHT) RELATIFS PAR RAPPORT À LA FRANCE.**

	Allemagne		Italie		Espagne		Royaume-Uni	
	L	P	L	P	L	P	L	P
ASMR I-II	1.20	1.20	0.84	0.86	0.90	0.87	0.89	0.89
ASMR III	1.35	1.12	1.03	1.01	0.98	0.98	1.15	1.03
ASMR IV	1.36	1.39	1.07	1.06	1.12	1.07	1.27	1.27
ASMR V	1.26	1.20	0.99	0.95	1.08	0.97	1.19	1.20
Tous ASMR	1.28	1.22	1.00	0.96	1.03	0.98	1.12	1.08

Grille de lecture : Indice en France égal à 1. Pour les médicaments d'ASMR I ou II, la moyenne des PFHT est 1.20 fois plus élevée en Allemagne qu'en France, lorsqu'on pondère les PFHT par les quantités vendues en France (indice de Laspeyres, colonne L) ou par les quantités vendues en Allemagne (indice de Paasche, colonne P).

Ces chiffres ont été obtenus en utilisant les quantités totales vendues (ville et hôpital) au dernier trimestre 2007, ainsi que les PFHT en unités standardisées, également relevés à la même date, pour des médicaments présents en 2007 à la fois en France et dans le pays de comparaison. Par rapport à ce scénario de référence, d'autres choix étaient possibles. Il était possible d'utiliser, au lieu du PFHT 2007, le PFHT lors de l'introduction dans chacun des pays ; il convient alors d'actualiser ce PFHT pour tenir compte des différences dans les dates d'introduction et l'actualisation peut être réalisée selon l'indice général des prix à la consommation ou l'indice des prix du secteur pharmaceutique, tous deux calculés par Eurostat. Par ailleurs, il était possible d'utiliser les quantités vendues uniquement en ville au lieu des quantités vendues en ville et à l'hôpital. Lorsqu'on les combine, ces différentes options conduisent à six scénarios possibles. L'exploration systématique de ces six variantes permet d'évaluer la robustesse du scénario de référence. Dans le tableau des résultats, les chiffres en gras indiquent que l'écart de PFHT par rapport à la France est systématique, quelque soit le scénario retenu.

Ils confirment que les PFHT sont systématiquement plus élevés en Allemagne, pour tous les niveaux d'ASMR. En revanche, pour les médicaments les plus innovants (ASMR I ou II), les PFHT sont plus élevés en France qu'en Espagne ou qu'au Royaume-Uni. Pour le niveau d'ASMR III, les PFHT sont très proches en Italie et en Espagne. Enfin, pour l'ASMR IV, les PFHT dans les quatre pays sont systématiquement plus élevés.

On peut donc en conclure que : pour les médicaments les plus innovants, l'écart de PFHT entre la France et les autres grands pays européens dépend du pays de comparaison ; pour les médicaments d'ASMR IV, les PFHT sont en moyenne plus bas en France que dans chacun des autres pays.

## La compétitivité de l'industrie française du médicament

Denis FERRAND  
Directeur de la conjoncture

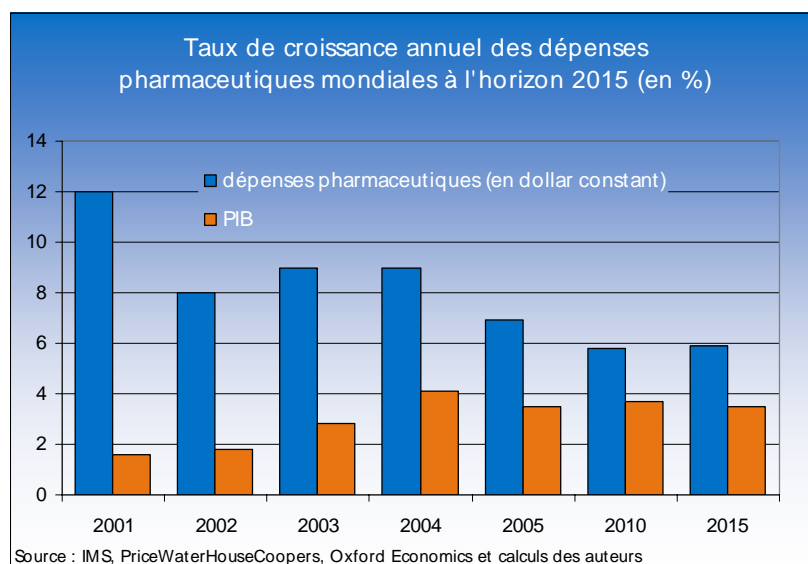
### Présentation du 13 juin 2007

Avertissement : Ce document présente les conclusions d'étape d'une étude qui est en cours de réalisation. Une vague d'entretiens est en cours et leur restitution peut être de nature à influencer certaines des conclusions présentées ici.

Cette étude analyse l'évolution de la compétitivité de l'industrie française du médicament et de l'attractivité sectorielle du territoire. Elle actualise les conclusions du travail réalisé en 2004 et 2005 par Rexecode pour le LEEM sur les enjeux de l'industrie du médicament pour l'économie française.

### 1. Le constat : un recul persistant de la compétitivité de l'industrie française du médicament

La croissance de la demande mondiale de médicaments devrait rester supérieure à celle du PIB mondial à l'horizon des dix prochaines années. L'industrie du médicament est en outre un des secteurs moteurs du développement de spécialités industrielles à haute teneur technologique. Ce secteur va ainsi rester un moteur de croissance soutenue pour peu que les conditions de son développement sur le territoire lui confèrent un avantage compétitif renouvelé.

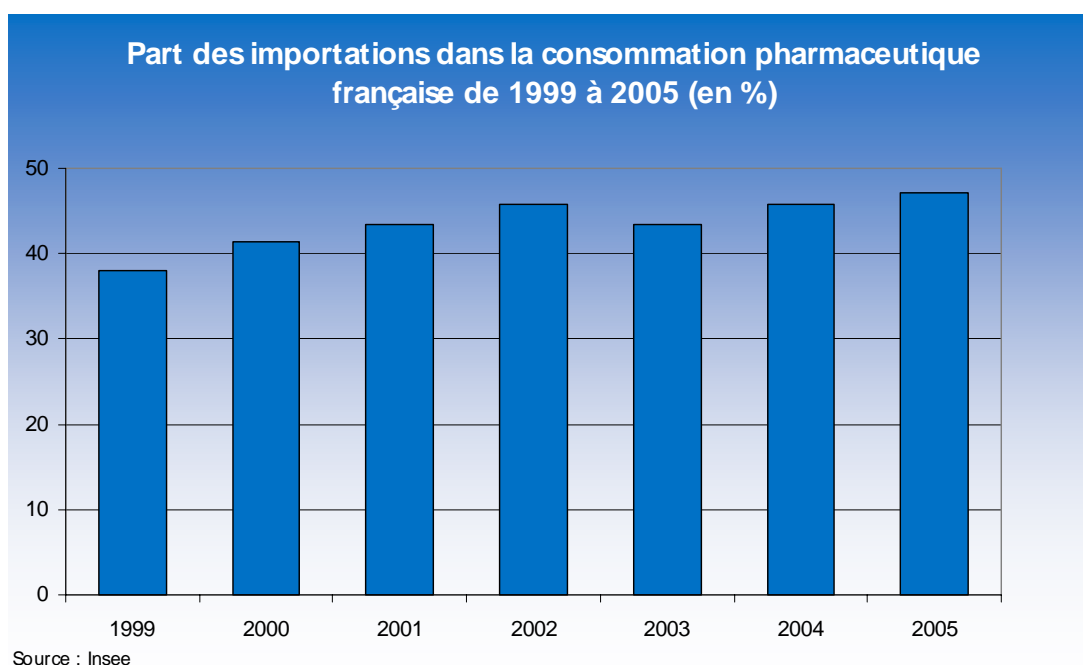


Or, la compétitivité de l'industrie française du médicament s'érode de manière régulière depuis le début des années 2000, privant l'économie d'un levier de croissance.

La précédente étude réalisée par Rexecode en 2005 sur les enjeux de l'industrie française du médicament faisait état d'une compétitivité française malmenée sur plusieurs points. Les évolutions constatées depuis ce précédent rapport soulignent que la dégradation de la compétitivité de l'industrie française du médicament s'est poursuivie avec les évolutions survenues aussi bien au niveau national qu'à l'échelle globale et européenne en particulier.

- Les échanges commerciaux de médicaments affichent un solde excédentaire, mais celui-ci ne progresse pas. Les chiffres disponibles jusqu'en 2007 montrent une relative stabilité de la croissance de l'excédent à 5,8 milliards d'euros en 2007 (source Douanes).

- La part de médicaments importés dans la consommation de médicament a progressé à environ 47 % en 2005 alors qu'elle n'était que de 38% en 1999. La pénétration du marché français du médicament par les importations s'est ainsi sensiblement accrue.

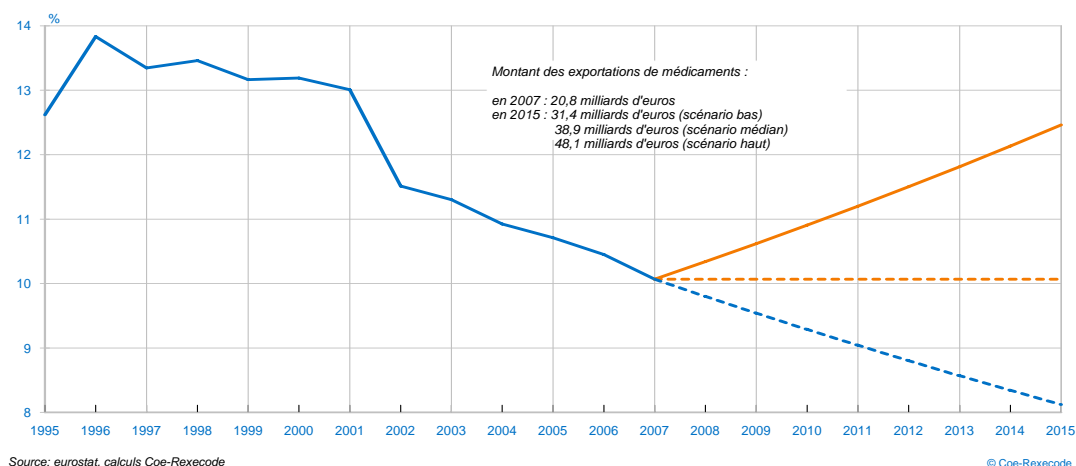


- Le marqueur principal de l'érosion de la compétitivité de l'industrie française du médicament réside dans le recul régulier depuis 1996 de la part des exportations de médicaments réalisées depuis la France dans l'ensemble des exportations réalisées depuis les pays de l'Union européenne à seize (UE à 15 augmentée de la Suisse). Elle a reculé d'environ 14 % en 1996 à 10 % en 2007 (source : Eurostat). Ce recul s'est expliqué dans un premier temps par la montée du poids de l'Irlande dans les exportations européennes (l'Irlande a réalisé près de 11 % des exportations européennes en 2002 contre un peu moins de 5 % en 1996). Depuis cette date, elle s'explique principalement par le redressement du poids des exportations de médicaments réalisées depuis l'Allemagne et la Suisse

Si ce recul des parts de marché des exportations françaises de médicaments se poursuivait à l'horizon 2015 au même rythme que celui observé de 2002 à 2007, le

montant des exportations françaises à cette date serait de 31,4 milliards d'euros courants (contre 20,8 milliards d'euros courants en 2007). Il serait de 38,9 milliards d'euros si la part de marché se stabilisait à son niveau de 2007 et de 48,1 milliards si la part des exportations françaises de médicaments dans les exportations européennes revenait à son niveau moyen observé de 1995 à 2005<sup>1</sup>. L'écart entre les deux scénarios les plus extrêmes est de 16,7 milliards d'euros courants, soit un peu moins de 1 % du PIB français en valeur de 2007.

### Part des exportations de la France dans les exportations européennes de médicament Trois scénarios d'évolution de la part de marché

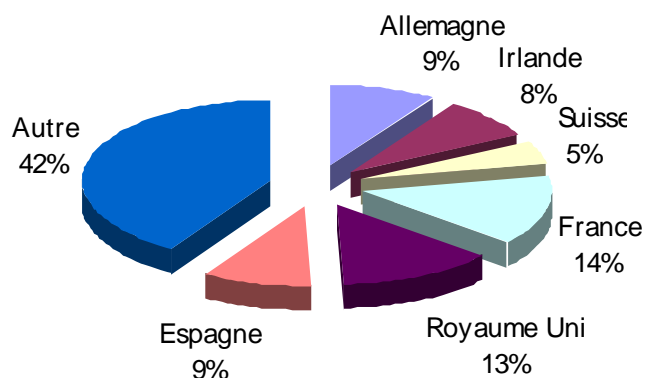


Point plus favorable en revanche, l'attractivité du site français de production de médicaments resterait plutôt forte. En l'absence de statistiques sectorielles précises quant aux montants des investissements directs internationaux, l'attractivité du territoire pour les entreprises du secteur du médicament est mesurée par le nombre de projets étrangers d'implantation de sites de production.

Ainsi que le montre le graphique suivant, toutes catégories d'activités confondues, la France reste la première destination européenne des investissements directs étrangers avec 14 % des projets d'installation réalisés entre 2002 et 2007.

<sup>1</sup> Nous retenons pour hypothèse de travail une progression des exportations européennes de médicaments en valeur identique au cours de la période allant de 2008 à 2015 à celle observée de 2002 à 2007 (soit 8,2 % par an).

**Part de chaque pays dans les projets d'investissement internationaux dans l'industrie pharmaceutique européenne 2002/ 2007 (source: AFII)**



Plus spécifiquement, la France a été la destination de 19 % des projets d'investissement en sites de production de l'industrie du médicament dans l'Europe à 16 (UE à 15 +Suisse), ce qui représente 56 projets. Ce bon résultat peut être interprété comme le reflet des avantages que la France peut apporter en termes de production de médicaments, héritage d'une longue histoire dans le domaine.

L'attractivité du territoire en matière d'accueil d'investissements en recherche et développement dans cette industrie est en revanche plus fragile. En accueillant 12 % des projets d'investissement en centres de R&D réalisés à l'échelle européenne, la France a été le troisième pays destinataire de ce type de projets (source : Afii). Elle se situe derrière le Royaume-Uni (22 %) et l'Espagne (13 %). Par ailleurs, l'effort en matière de dépenses de R&D sur le territoire tend à reculer relativement à celui réalisé notamment en Allemagne et au Royaume-Uni.

Bénéficiant pourtant d'une main d'œuvre et de formations reconnues comme étant de haut niveau, l'explication principale de la position en retrait de la France dans ce domaine peut, en première hypothèse, être rapprochée de la dégradation de compétitivité française en matière d'essais cliniques, un point déjà souligné dans une longue liste de rapports ayant tous en commun d'alerter les autorités sur les enjeux majeurs de la compétitivité française des essais cliniques (Masson en 2004, Marmot en 2004 et Attali en 2008). Les dimensions réglementaires et de coût salariaux semblent ici jouer un rôle déterminant dans ce retard compétitif. Depuis les premiers constats datant de l'étude réalisée en 2004 et actualisée par Rexecode en 2005, il n'y a pas eu de changements de nature à modifier la position de la France dans le domaine des essais cliniques.

Ce problème lié à la compétitivité des essais cliniques français pourrait avoir des répercussions importantes dans l'élaboration et les projets même de développement de nouveaux médicaments. En effet, les biotechnologies permettent notamment de personnaliser les traitements en fonction des patients. Pour atteindre ce degré de spécification, et pour être sûr de délivrer une posologie adaptée, les essais cliniques revêtent une importance accrue. La nécessité des tests cliniques paraît ainsi encore plus importante que par le passé puisqu'ils permettent d'identifier les éléments de personnalisation des médicaments et leur efficacité à différents dosages.

Au-delà des bonnes performances de la France en termes d'attractivité des investissements productifs, il peut être important d'étudier la nature exacte de ces investissements afin d'en isoler les déterminants et surtout l'apport en termes d'évolution technologique. En effet, les sites productifs sont distingués en deux groupes, les usines d'excellence produisant le principe actif et les usines de conditionnement. C'est l'investissement dans les premières qui constitue le vrai enjeu d'attractivité des capitaux étrangers, validant un savoir faire et participant au maintien à un haut niveau des compétences et des savoirs liés aux exigences de ces productions de pointe.

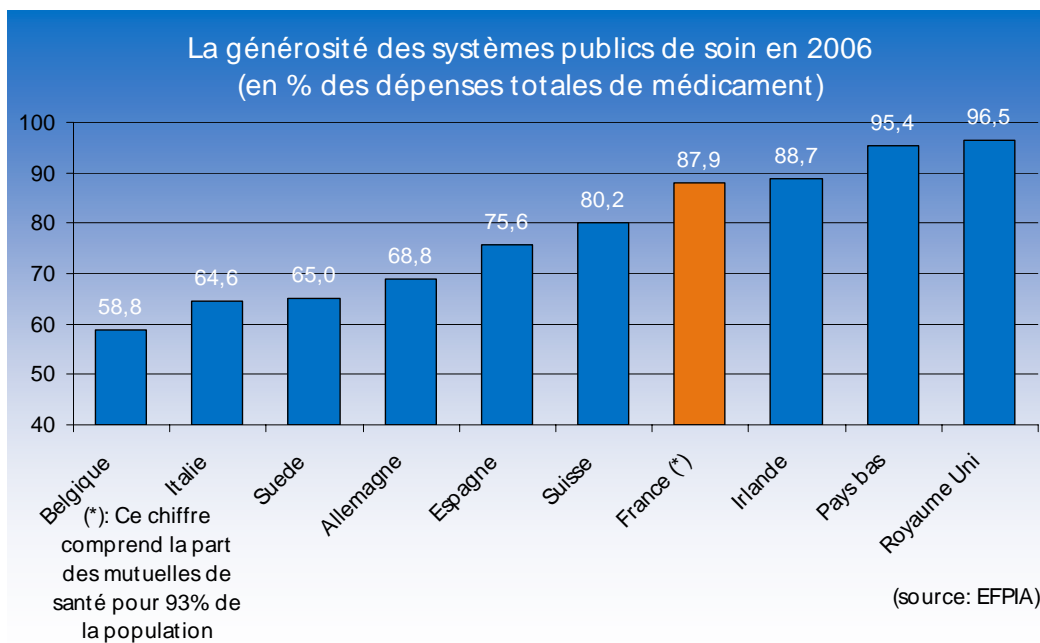
Mais cela amène à poser deux questions :

- Combien de temps encore la France pourra-t-elle conserver sa place sans modification profonde des déterminants de sa compétitivité et de son attractivité ?
- Est-ce que les investissements productifs étrangers réalisés en France ciblent les activités à forte valeur ajoutée ou se contente-t-ils de bénéficier d'une organisation favorable de la production traditionnelle ?

Par ailleurs, un élément d'explication à la permanence d'une attractivité relativement forte du territoire pour les IDE peut être relié à la profondeur du marché intérieur du médicament en France, considération pour laquelle l'élément de compétitivité internationale peut être seconde. Pour les firmes pharmaceutiques internationales, la taille du marché domestique est un critère important de sélection du pays d'implantation d'un site industriel, de recherche et développement comme de production.

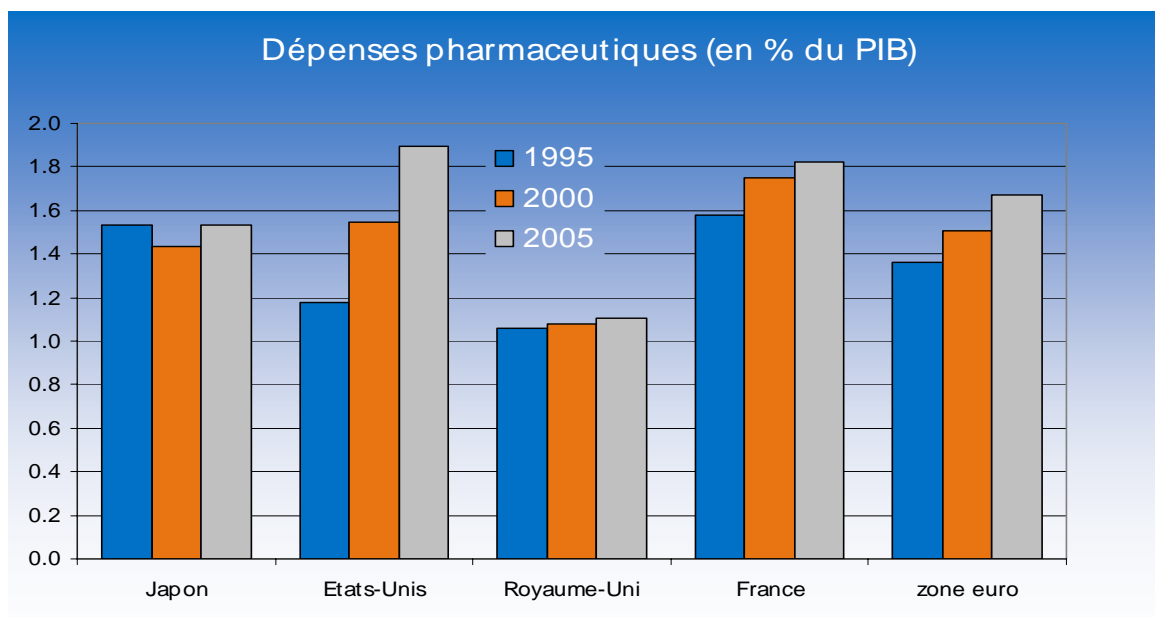
La taille d'un marché national du médicament s'apprécie principalement à partir de deux critères:

- Les caractéristiques démographiques du pays (nombre d'habitants, âge moyen de la population...)
- La générosité du système public de soins, en termes de remboursement des médicaments notamment.



La France arrive en bonne position au regard de ces différents éléments de classement, en particulier grâce à son système de santé généreux qui font que le territoire constitue un marché important pour les firmes pharmaceutiques. La relative bonne générosité du système français est également un élément atténuateur de la complexité réglementaire. Par ailleurs la stabilité et la transparence des éléments d'évaluation du service médical rendu sont des facteurs reconnus d'ouverture du marché aux nouveaux produits. Ce qui influence également la localisation du site de production.

Un autre aspect de l'analyse de l'attractivité du marché est le montant des dépenses de médicament. Dans ce domaine, la France est le deuxième plus gros consommateur de médicaments derrière les Etats-Unis.



Source : OCDE, Eco-santé 2007

France affiche un niveau élevé de dépenses pharmaceutiques. De plus, le vieillissement

de la population ne peut qu'accroître la demande de médicaments et fournir des projections fiables d'évolution positive du marché. Ce qui constitue là encore un élément favorable d'appréciation pour toute étude d'implantation, la proximité d'un marché aux perspectives d'évolution croissantes représente un avantage comparatif non négligeable qui ne renvoie pas à strictement parler d'avantage en matière de compétitivité.

La combinaison d'une compétitivité extérieure s'érodant et d'une attractivité encore forte pour les sites de production relève d'un paradoxe entre, d'une part, un territoire qui attire des industries de production du médicament et, d'autre part, ce même territoire qui perd des parts de marché dans les exportations de produits conçus et fabriqués notamment dans les sites qu'il a su faire venir.

## **2. Les leviers de la compétitivité de l'industrie française du médicament**

L'étude réalisée par Rexecode en 2004, et actualisée en 2005, avait montré que les facteurs de compétitivité diffèrent selon les maillons de la chaîne de valeur de l'industrie du médicament. De façon générale, les premiers maillons (recherche et développement) relèvent plutôt d'avantages concurrentiels par la différenciation. Les derniers (production finale et conditionnement) sont notamment plus sensibles aux avantages concurrentiels par les coûts.

Plus précisément, la qualité du maillage d'expertises et de compétences est primordiale à l'étape de la recherche amont. Ceci suppose un niveau élevé et une proximité de la recherche publique. Les effets d'agglomération (*cluster*) jouent et ont des effets cumulatifs à ce niveau. Ils s'envisagent dans une articulation qui part d'une recherche pré-compétitive (de développement d'une recherche épidémiologique en amont de la recherche et de la production) et qui aboutit au développement des essais cliniques, domaine dans lequel la position compétitive de la France s'est sensiblement dégradée au cours des dix dernières années, comme le soulignait le rapport Masson en 2004. Les facteurs de localisation et de compétitivité dans le domaine de la production du principe actif renvoient pour leur part à la qualité des infrastructures en place et à la formation de la main d'œuvre.

C'est sur ces deux maillons clés de la chaîne de valeur de l'industrie du médicament (R&D, production) que des développements récents et significatifs sont intervenus :

- la création de pôles de compétitivité
- les enjeux de l'emploi dans l'industrie du médicament dans un contexte de choc démographique des effectifs.

Dans le cadre de cette étude, nous avons conduit un certain nombre d'entretiens avec plusieurs acteurs du secteur autour des deux questions précédentes. Une première synthèse de ces entretiens fait ressortir les deux principaux points suivants.

En premier lieu le développement des pôles de compétitivité apparaît comme un élément incontournable. Toutefois, parvenir à créer un effet de « cluster » nécessite la mobilisation de ressources particulières telles que l'obtention d'une masse critique de

capitaux publics investis dans ces structures dont vont dépendre un certain nombre de problématiques de gouvernance. La réussite des partenariats public/privé, dans le cadre des projets de R&D notamment, constitue l'un des principaux enjeux des pôles de compétitivité, tout comme la définition de stratégies et d'objectifs clairs et factuels. Ce souci de lisibilité doit également s'exprimer à l'échelle internationale pour permettre aux investisseurs étrangers d'identifier clairement les centres et les spécialités français dans le domaine du médicament.

Le marché de l'emploi est aussi amené à devenir un point déterminant de l'évolution de notre compétitivité, non seulement par les conditions matérielles et financières proposées aux chercheurs – français comme étrangers – qui participent à l'attraction et à la rétention de cette main d'œuvre hautement qualifiée, mais également dans les offres et conditions de formation de l'ensemble de la main d'œuvre du secteur, de la recherche à la production de niche. L'adéquation des grands centres de formation aux bassins d'emplois, au-delà de la facilitation des partenariats de recherche, représente une voie d'évolution pertinente pour l'attractivité du territoire. Cela constitue à terme une condition nécessaire du maintien et du développement en France d'une forte spécialité de production de médicaments et de bio médicaments.

Les potentialités semblent réunies (haut niveau de qualification de la main d'œuvre, amorce d'une réforme des organismes de recherche publique...) pour parvenir à redresser à terme la position de l'industrie française du médicament par rapport à ses partenaires européens notamment. Faire le constat d'un changement du paradigme de la compétitivité et de la compétition internationale est une étape indispensable à toute stratégie industrielle dans le secteur du médicament.

### **3. L'enjeu des pôles de compétitivité**

Parmi les 71 pôles de compétitivité existant, trois pôles dédiés à la santé se distinguent par leur vocation mondiale. Medicen pour la région Ile de France, Lyon Biopôle et Alsace Biovalley. A ces trois pôles de premier niveau s'ajoutent six autres pôles santé à vocation nationale. Certaines des clés de l'amélioration de la compétitivité française sont sans conteste à trouver dans ces initiatives.

Les pôles de compétitivité ont été fondés afin de favoriser l'innovation industrielle de haute technologie au travers notamment de la R&D développée en commun entre les sphères publiques et privées. Des retombées positives concernant l'emploi et l'attractivité du site France sont attendues. Identifiés à un territoire, les pôles de compétitivité santé sont spécialisés dans des domaines de recherche définis (Sciences et techniques du médicament à Medicen, nouvelles molécules thérapeutiques à Biovalley par exemple) ce qui constitue un élément indispensable au développement de l'attractivité.

Les trois pôles de compétitivité à vocation mondiale ont bénéficié, pour la période 2006/2007, de 62,6 millions d'euros de financement public en provenance du fonds interministériel et des collectivités locales impliquées. Ces capitaux sont destinés au développement de 32 projets innovants, ce qui représente 1,95 million en moyenne par projet. Ces montants sont à rapprocher des fonds investis dans des initiatives similaires à

l'étranger afin d'apprécier leur aptitude à exercer un effet de levier suffisant sur l'investissement privé.

Le développement des pôles de compétitivité en France étant très récent, nous ne pouvons les comparer avec les initiatives déjà matures en cours aux États-Unis. En revanche l'Allemagne présente un certain nombre de similitudes avec la situation française; un retard relatif dans les biotechnologies au début des années 2000, une stratégie de pôles de compétitivité récente (les « *Kompetenznetze* ») et une forte volonté des pouvoirs publics de promouvoir la recherche. Ces derniers ont mis en place un financement de 800 millions d'euros entre 2001 et 2005 uniquement pour le programme cadre spécifique aux biotechnologies<sup>2</sup>. Ces fonds viennent à l'appui du programme *Bioregio* actif entre 1997 et 2001 visant à dégager les régions les plus dynamiques en biotechnologies, sièges des plus importants clusters allemands actuels (Munich, Heidelberg et Cologne).

La réponse française aux enjeux de la compétitivité semble adaptée lorsqu'elle met en avant les pôles de compétitivité. En revanche, dans le dimensionnement de capitaux disponibles, en particulier des capitaux publics qui préexistent à tout engagement privé dans le domaine, il semblerait que la France ait encore un palier à franchir. Les pôles de compétitivité français pourraient souffrir d'un étalonnage par trop national alors que la compétitivité et l'attractivité se déterminent à l'échelle internationale.

#### 4. Une compétitivité contrainte par l'emploi ?

En France la main d'œuvre employée dans le secteur du médicament progresse moins vite que la main d'œuvre dans l'ensemble de l'économie. C'est en contraste avec le fait que la croissance économique du secteur du médicament progresse plus vite que celle de l'ensemble de l'économie. Cette situation traduit pour l'essentiel des gains de productivité durablement supérieurs dans l'industrie du médicament ainsi que c'est le cas pour l'industrie en son ensemble.

La question des coûts salariaux est récurrente lorsque l'on aborde le sujet de la compétitivité. Concernant les industries du médicament, on constate toutefois que deux problématiques coexistent. D'une part dans le domaine de la recherche et développement la France propose aux personnels qualifiés des conditions salariales qui sont bien inférieures à ce qui peut être pratiqué dans les principaux pays accueillant ces activités<sup>3</sup>. C'est un facteur de fuite de la main d'œuvre d'autant plus dommageable que les formations françaises sont elles particulièrement compétitives sur le marché international. Des initiatives voient le jour coté français pour contrebalancer ce phénomène, notamment à l'Inserm avec la mise en place des contrats "Avenir", proposant des conditions de retour favorables aux jeunes chercheurs partant à l'international.

D'autre part, dans le domaine de la production, l'industrie française du médicament, à l'image de l'ensemble du secteur industriel, souffre de coûts salariaux élevés. Ce constat ne résulte pas d'une comparaison avec des pays producteurs en voie de développement mais bien avec les principaux pays européens, ce qui le rend encore plus inquiétant. Ainsi que le montre le graphique suivant présentant l'évolution des coûts salariaux entre la

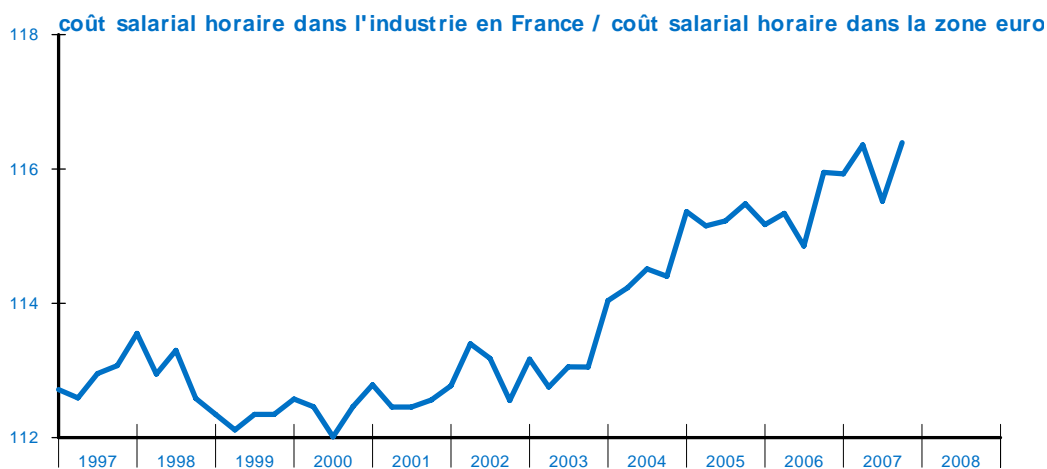
---

<sup>2</sup> Source: Actinbiotech, "Les biotechnologies en Allemagne", novembre 2007.

<sup>3</sup> Ce point doit encore faire l'objet d'une analyse statistique précise.

France et la moyenne des pays de la zone euro, l'industrie française dans son ensemble a perdu de la compétitivité-coût depuis 2000. Ces coûts salariaux élevés impactent à la fois la compétitivité de notre production par le renchérissement des produits à l'exportation et l'attractivité du territoire en termes d'implantation de sites de production. Jusqu'à présent les qualités reconnues de productivité, de qualité et de fiabilité attribuées à la main d'œuvre ont pu contrebalancer en partie ce différentiel. Toutefois la question se pose concernant la bio production, domaine dans lequel la France ne dispose pas des mêmes atouts. Il semble particulièrement risqué d'attendre que les qualités de la main d'œuvre française en matière de bio production justifient les surcoûts salariaux actuels.

### Evolution comparée des coûts salariaux horaires dans l'industrie manufacturière



Source : Eurostat, calcul Coe-Rexecode

© Coe-Rexecode

Les projections, réalisées dans la dernière étude d'A.D Little pour le LEEM, montrent que l'emploi dans l'industrie du médicament peut connaître une variété d'évolutions avec des grandes amplitudes à la hausse comme à la baisse. L'un des éléments déterminant de l'essor des bassins d'emplois français est la proximité avec une offre de formation de qualité. En cohérence avec une compétitivité améliorée par une baisse des coûts, les centres de formation d'excellence devraient se situer dans les principales régions productrices. Le rapprochement entre l'université et la recherche privée est l'un des paris que les pôles de compétitivité essaient de remporter, il pourrait être pertinent de l'étendre aux régions de production plus grandes géographiquement. La disponibilité d'une main d'œuvre bien formée à proximité des sites de production est en effet un élément important de l'attractivité du territoire. C'est tout particulièrement vrai dans le cas de la France dont la main d'œuvre a pour spécificité une faible mobilité géographique à la sortie de sa formation initiale. ■