

Mesures d'Incitations à l'Usage des Médicaments Biosimilaires en France et en Europe

Analyse, bilan et perspectives

AVRIL 2023

**UN RAPPORT SANDOZ RÉALISÉ PAR IQVIA AVEC LA COLLABORATION DE :
ISABELLE DURAND-ZALESKI**

Professeure de médecine en Santé Publique et Docteure en économie.

Directrice de l'URCEco.

THIERRY THOMAS

Professeur des universités-Praticien hospitalier, spécialité rhumatologie.

Chef de service CHU de Saint-Etienne.



Synthèse

Avec une croissance annuelle deux fois plus rapide que le marché total des médicaments, les médicaments biologiques représentent en Europe 35 % des dépenses pharmaceutiques. L'utilisation des médicaments biosimilaires, fabriqués par un procédé biotechnologique similaire à celui des médicaments biologiques existants et dont le brevet est tombé dans le domaine public, constitue une source importante d'économie pour les systèmes de santé, et connaît une croissance rapide. En France, une étude réalisée par IQVIA objective une contribution des médicaments biosimilaires à 2,4 milliards d'€ d'économies entre 2012 et 2022. Selon le Rapport Charges et Produits de l'Assurance maladie, 100 millions d'€ à terme, dont 40 millions en 2022 et 2023, pourraient être économisés chaque année si un taux de pénétration des médicaments biosimilaires était atteint. C'était le cas en 2021 à l'hôpital à la différence de la ville où ces médicaments ne représentent que 31 % des ventes en volume de médicaments biologiques.

En France, c'est l'utilisation des médicaments biosimilaires qui génère majoritairement les économies (67%, selon l'étude IQVIA), de ce fait, afin d'accélérer leur utilisation, différentes mesures incitatives ont été mises en place. L'expérimentation Article 51 à l'hôpital, en particulier, a été reconnu comme un « succès » par le Conseil Stratégique de l'Innovation en Santé. L'Avenant 9 à la Convention nationale entre les médecins libéraux et l'Assurance-Maladie a également donné des résultats visibles et encourageants en ville.

L'Irlande, l'Angleterre, l'Allemagne et l'Espagne ont également déployé des mesures incitatives pour encourager l'adoption des médicaments biosimilaires et étendre l'accès aux médicaments biologiques. Les mécanismes de calcul et de fonctionnement de ces mesures sont hétérogènes, rendant difficile leur répliquabilité dans d'autres pays.

Toutefois, l'adoption des médicaments biosimilaires dans ces différents pays repose, tout comme les mesures déployées en France, sur des incitations

souvent basées sur le partage de la valeur entre prescripteurs et autorités de santé, et permet de générer des économies pour les systèmes de santé.

La simplicité, la lisibilité, la prise en compte des intérêts spécifiques de l'hôpital et des prescripteurs en ville ainsi que le soutien des autorités peuvent être considérés comme les éléments favorisant la réussite des prochaines mesures incitatives pour l'atteinte du taux de pénétration de 80 % fixé par la stratégie nationale de santé. Les mécanismes de ces mesures devront prendre en compte et s'adapter à la situation du patient (est-il naïf ou son traitement est-il déjà initié ?), à l'objectif du traitement (est-ce une prescription ponctuelle ou est-ce le traitement thérapeutique de fond ?), et à l'antériorité du médicament biosimilaire. Les leviers qui pourraient accélérer la pénétration des médicaments biosimilaires sont clairement identifiés par les experts, à savoir en premier lieu le rôle influenceur de l'hôpital sur la ville, mais aussi une communication renforcée sur la bioéquivalence du médicament biosimilaire, et la publication d'études scientifiques sur la base de données de santé en vie réelle.

À moyen terme, une proportion grandissante de médicaments perdront leur exclusivité d'ici à 2027, et il n'est pas prévu de compétition par des développements de médicaments biosimilaires pour tous ces produits biologiques. À plus long terme, la question de l'accès des patients à tous les médicaments biologiques autorisés récemment en Europe se pose en cas de non-inscription sur les listes nationales de remboursement.

En conclusion, en France comme dans d'autres pays européens, l'utilisation des médicaments biosimilaires s'inscrit naturellement dans un enjeu d'efficacité de la prescription et il est nécessaire d'une part d'en garantir l'accès ; d'autre part de continuer à proposer des mesures incitatives à leur prescription, afin de favoriser le dynamisme de leur taux de pénétration et anticiper l'arrivée des prochaines molécules biosimilarisées.

Table des matières

Introduction	3
Place et intérêt des médicaments biosimilaires	4
Des incitations pour favoriser les biosimilaires	7
Le cas de la France	7
Les autres mesures incitatives dans l'Union européenne	10
Analyse critique sur le dispositif d'incitation à l'usage de médicaments biosimilaires en France	12
L'hôpital, premier vecteur de diffusion des médicaments biosimilaires	12
Influence de l'hôpital sur la ville et spécificité française des prescriptions hospitalières médicamenteuses exécutées en ville (PHMEV)	13
Des mesures incitatives généralistes qui ne ciblent pas d'enjeux spécifiques	14
Des règles d'incitation évidentes, mais souvent oubliées	16
...et à adapter aux nouvelles formes des médicaments de référence	16
Conclusions et perspectives	18
A court terme	18
A moyen terme	19
A long terme	20
Annexe 1	21
Annexe 2	22
Annexe 3	23
Annexe 4	24
Annexe 5	25
Références	26

Introduction

Les médicaments biosimilaires sont des médicaments obtenus par un procédé biotechnologique similaire à celui de médicaments biologiques existants, appelés produits de référence, dont le brevet est tombé dans le domaine public. Les médicaments biologiques sont fabriqués à partir de cellules vivantes, ce qui les rend plus complexes et plus coûteux à produire que les médicaments classiques. Les médicaments biosimilaires, bien qu'ils ont un développement complexe (5-6 ans) et onéreux (100 à 300 millions d'euros)¹, offrent une alternative moins coûteuse aux médicaments biologiques de référence en garantissant la même efficacité et sécurité pour le patient.

En France et en Europe, les médicaments biosimilaires jouent un rôle important dans la réduction des coûts de santé tout en maintenant la qualité des soins. Cet enjeu économique est d'autant plus important compte tenu du contexte actuel (crise économique, pression budgétaire, vieillissement de la population, innovation thérapeutique...) que les médicaments biologiques et leurs médicaments biosimilaires adressent principalement des pathologies chroniques comme le cancer, les maladies inflammatoires chroniques ou les maladies auto-immunes. Ainsi, afin de soutenir l'adoption des médicaments biosimilaires, la France et les autres pays européens peuvent, entre autre, mettre en place des mesures d'incitation à la prescription.

Ce rapport a été réalisé en collaboration avec : le Pr. Isabelle Durand-Zaleski, Professeure de médecine en Santé Publique et Docteure en économie, et le Pr. Thierry Thomas, Professeur des universités-Praticien hospitalier, spécialité rhumatologie. Il s'appuie sur une analyse de la littérature complétée par la génération de données à partir des bases IQVIA. Le Pr. Pascal Paubel, Pharmacien, Professeur des universités - Praticien hospitalier, Membre de l'Institut Droit et Santé (Université de Paris) a pu être entendu à l'occasion de ces travaux.

***"Quelles sont ces différentes mesures et comment fonctionnent-elles ?
Quels impacts ont-elles eus ?
Quels enseignements en tirer pour l'avenir ?"***

Place et intérêt des médicaments biosimilaires en Europe

LES MÉDICAMENTS BIOLOGIQUES, UNE PART IMPORTANTE ET GRANDISSANTE DES DÉPENSES PHARMACEUTIQUES

Les médicaments biologiques représentent 35 % des dépenses pharmaceutiques en Europe (prix catalogue), avec un taux de croissance annuel composé (TCAC) de 11,3 % au cours des cinq dernières années (2016 – 2022). Ce taux est près de deux fois supérieur à celui du marché total des médicaments en Europe, dont le TCAC atteignait 6,3 %² sur la période.

Face à l'importance des médicaments biologiques, l'adoption des médicaments biosimilaires et l'accroissement de la concurrence sont des facteurs de réussite de plus en plus critiques dans le contexte économique actuel pour les systèmes de soins européens.

L'Union européenne (UE) a approuvé en 2006 le premier médicament biosimilaire (l'hormone de croissance somatotropine). Depuis, l'UE a approuvé le plus grand nombre de médicaments biosimilaires dans le monde³. Ainsi, à fin 2022, 19 biothérapies de référence (cf figure 2) se partagent le marché avec en moyenne 3,8 médicaments biosimilaires par spécialité (l'adalimumab totalisant à lui seul 10 biosimilaires autorisés en Europe)⁴. En 2019, l'Agence européenne des médicaments (EMA) s'est positionnée sur l'interchangeabilité des médicaments biosimilaires en stipulant que cela était de la compétence des États membres de l'UE, bien que toute décision concernant la permutation doit associer le prescripteur en concertation avec le patient.

Figure 1 : Taux de croissance annuel du marché des médicaments et des médicaments biologiques dans l'Union européenne entre 2016 et 2022

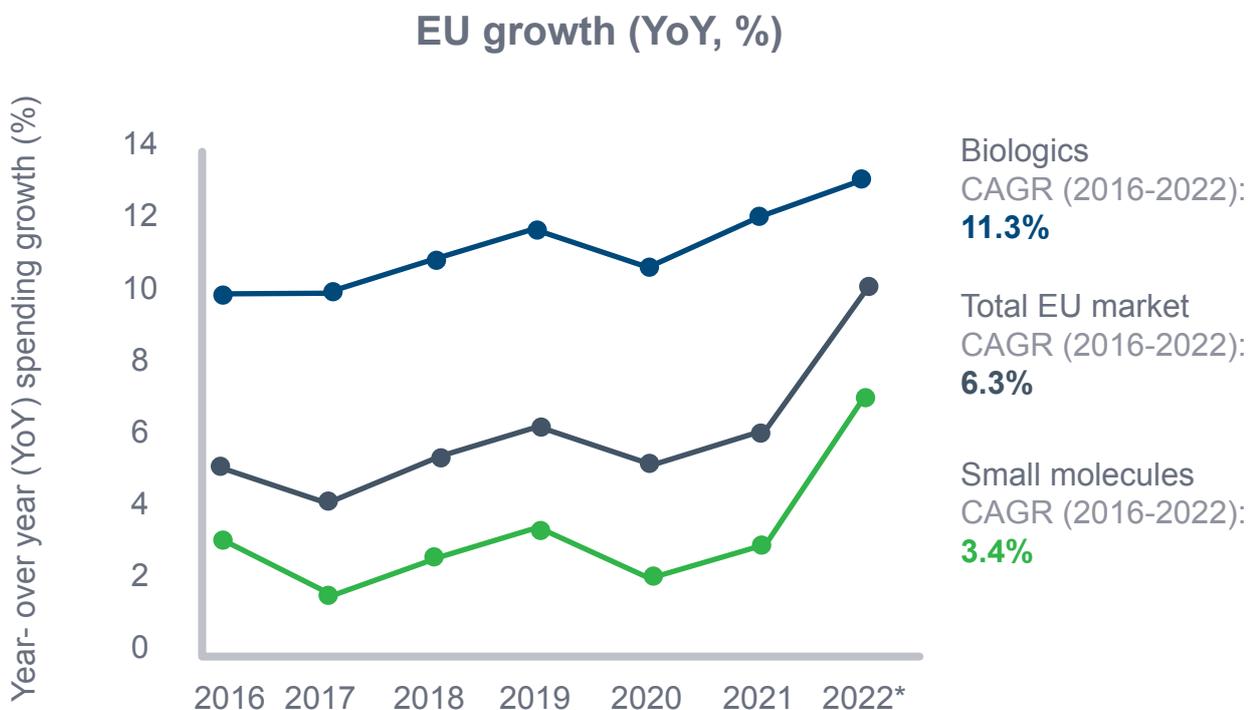
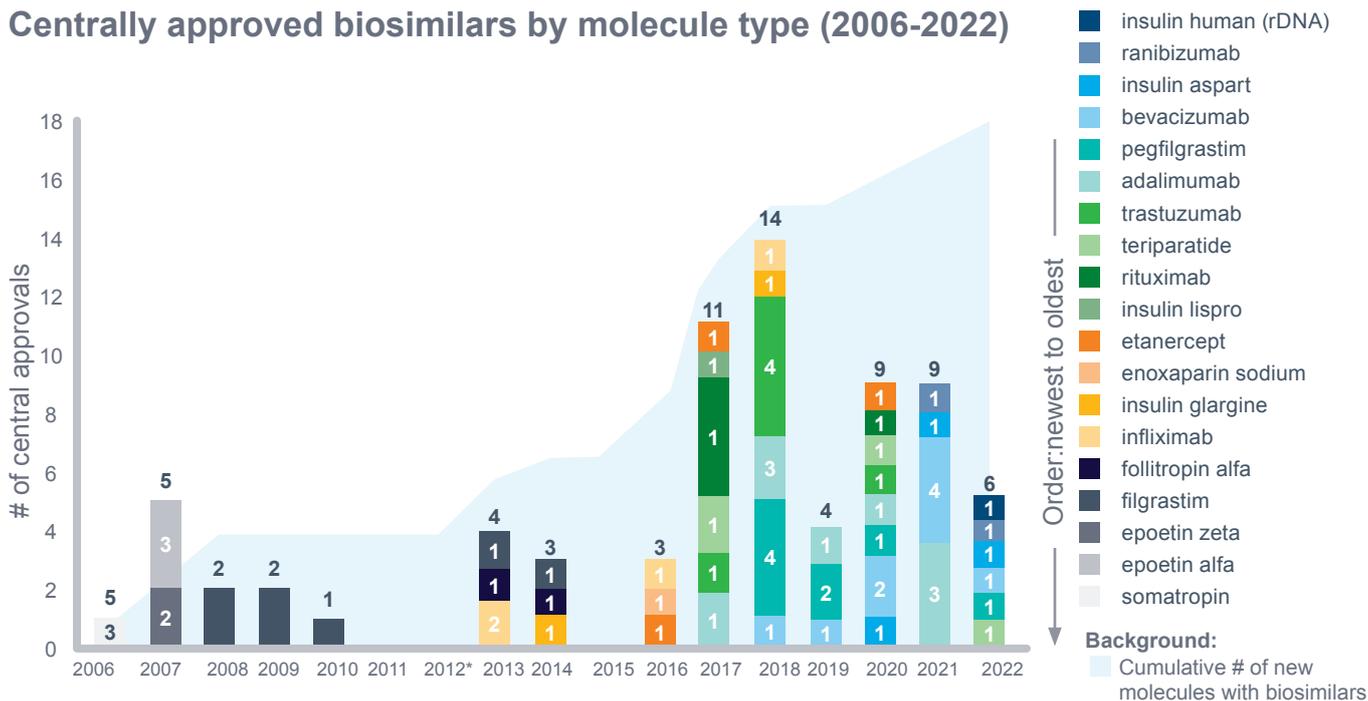


Figure 2 : Nombre de médicaments biosimilaires approuvés en Europe par molécule et par année

Centrally approved biosimilars by molecule type (2006-2022)



Source: IQVIA analysis of EMA list (last accessed November 2022)

The Impact of Biosimilar Competition in Europe 2022; Prepared for European Commission (DG SANTE) December 2022

MÉDICAMENTS BIOSIMILAIRES EN FRANCE, UN ENJEU ÉCONOMIQUE ET D'EFFICACITÉ

Les prix des médicaments biosimilaires sont définis par l'accord-cadre établi entre le Leem et le CEPS⁵ et sont concernés par quatre mécanismes de baisse de prix :

- La baisse du prix du princeps à l'arrivée des médicaments biosimilaires
- L'écart de prix entre médicaments princeps et médicaments biosimilaires
- Les baisses de prix successives dans le temps
- La convergence des prix

Par ailleurs, la concurrence sur le marché tend à favoriser de façon générale la baisse des prix établis (médicaments biologiques de référence inclus).

Dans le Rapport Charges et Produits (juillet 2022), l'Assurance-Maladie présente ainsi une projection comptable des économies associées à l'atteinte de l'objectif de 80 % de pénétration des médicaments

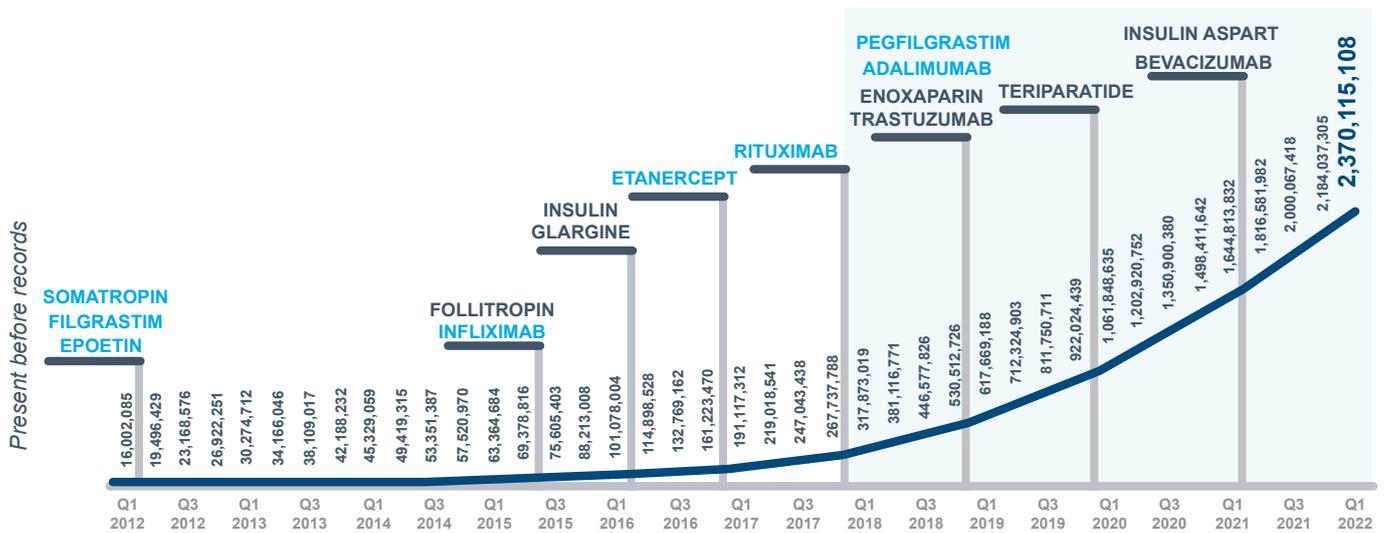
biosimilaires sur le marché de référence d'ici 2022 fixé par la Stratégie Nationale de Santé (SNS). En prenant en considération des prix pour les médicaments biosimilaires inférieurs de 15 à 30 % en moyenne à ceux des médicaments de référence, les économies générées par la pénétration des médicaments biosimilaires sont ainsi estimées par an à hauteur de « 100 millions d'euros à terme dont 40 millions d'euros mobilisables en 2022 et 2023 »⁶.

Cette analyse de l'Assurance-Maladie peut être complétée par une estimation réalisée par les équipes d'IQVIA entre 2012 et 2022 qui montre que les économies cumulées liées aux médicaments biosimilaires sont estimées à 2,4 milliards d'euros (cf méthode de calcul IQVIA en Annexe).

Une forte accélération de ces économies est constatée sur les cinq dernières années du fait du doublement du nombre de médicaments biologiques référents concernés par le lancement de médicaments biosimilaires (figure 3).

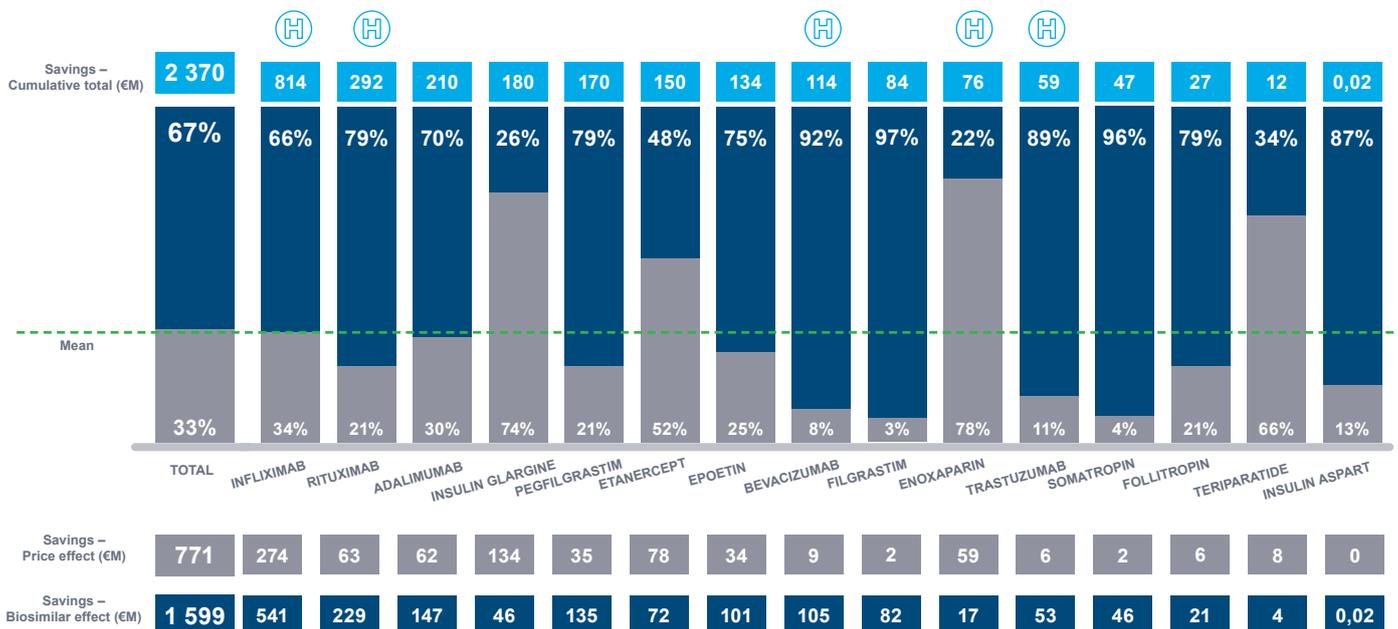
Figure 3 : Economies cumulées générées par les médicaments biosimilaires sur 10 ans en France

Changes in the cumulative savings generated by biosimilars over 10 years - (€)



En France, les économies sont générées majoritairement via deux mécanismes dont l'importance respective varie selon les produits : l'usage des médicaments biosimilaires, à l'origine de 67 % des économies, et l'effet prix, générant 33 % des économies.

Figure 4 : Répartition de l'origine des économies réalisées entre effet prix et effet concurrence



En 2012, à l'échelle européenne, les estimations suggéraient que les économies pourraient être de l'ordre de 12 à 34 milliards d'euros d'ici à 2020. En 2022, les économies cumulées au niveau des prix catalogue résultant de l'impact de la concurrence des médicaments biosimilaires en Europe atteignaient plus de 30 milliards d'euros⁷.

Au-delà de cet enjeu économique, il est important de mentionner que la diversification des sources de production et la stimulation de la concurrence contribuent à la sécurisation des circuits d'approvisionnement en réduisant les risques d'interruptions d'approvisionnement et de ruptures de stock.

Des incitations pour favoriser les biosimilaires

LE CAS DE LA FRANCE

A l'hôpital, la pénétration des médicaments biosimilaires était de plus de 80 % (en volume) en 2021⁸. Cette forte croissance est soutenue par différents mécanismes d'incitations.

L'Écart Médicament Indemnisable (EMI) est un dispositif, non spécifique aux médicaments biosimilaires, qui vise à inciter les établissements de santé à négocier les prix les plus bas possibles pour les médicaments de la liste en sus tout en limitant le sur-remboursement par l'Assurance-Maladie. De cette façon, si un établissement parvient à négocier un prix inférieur au tarif de responsabilité, 50 % des économies générées lui seront rétrocédées (partage de l'économie entre l'Assurance-Maladie et l'hôpital).

L'EMI n'est toutefois pas un mécanisme pérenne, car les tarifs de responsabilité sont régulièrement revus à la baisse par les autorités de santé, notamment du fait de la concurrence des médicaments biosimilaires.

De plus, l'EMI ne s'applique qu'aux médicaments de la liste en sus, qui sont des médicaments onéreux et innovants principalement utilisés à l'hôpital. Ils sont en outre pris en charge directement par le budget de la sécurité sociale⁹. A noter que les molécules biosimilarisées sont amenées à terme à sortir de la liste en sus du fait d'une baisse régulière du tarif de responsabilité (prix 30 % inférieur au tarif du GHS), limitant *in fine* l'efficacité de l'EMI.

Le Contrat d'Amélioration de la Qualité de l'Effizienz des Soins (CAQES), créé par la Loi de Financement de la Sécurité Sociale de 2016, est un contrat tripartite qui lie les Agences Régionales de Santé (ARS), l'Assurance-

Maladie et les établissements de santé. Le CAQES « a pour objectif l'amélioration des pratiques, la régulation de l'offre de soins et l'efficacité des dépenses de l'Assurance-Maladie »¹⁰.

- Le CAQES 2018-2022 proposait ainsi des indicateurs nationaux spécifiques aux médicaments biosimilaires que les experts interrogés ont trouvé intéressants pour leur développement en ce qui concerne les achats, les prescriptions hospitalières de médicaments délivrés en ville (PHMEV) ou encore l'information aux patients. Cependant, la crise sanitaire de la COVID-19 a fortement impacté la mise en œuvre et le suivi de cet outil
- Le nouveau CAQES 2022-2026 ne contient pas d'indicateurs nationaux concernant les médicaments biosimilaires, mais uniquement des indicateurs régionaux, qui ne sont désormais plus appliqués par l'ensemble des ARS. Les experts interrogés regrettent cette direction et notent par ailleurs que la rémunération associée au CAQES est reversée aux établissements et non pas aux services prescripteurs, ce qui peut en diminuer l'impact incitatif

L'expérimentation pour l'incitation à la prescription hospitalière de médicaments biologiques similaires délivrés en ville (Article 51 mis en place au sein de 63 établissements) qui s'est terminée en janvier 2023 consistait à verser un avantage financier à hauteur de 30 % des économies réalisées aux services hospitaliers en cas de prescription de médicaments biosimilaires plutôt que des médicaments biologiques de référence. Au travers de cette expérimentation, l'objectif principal était de développer la prescription des médicaments biosimilaires (etanercept, adalimumab et insuline glargine) et d'augmenter d'au moins 15 % leur taux de prescription dans les établissements participant à l'expérimentation.

Le Conseil Stratégique de l'Innovation en Santé (CSIS) constate dans le compte rendu de la réunion de février 2023 que l'expérimentation a été un succès dans la mesure où elle a permis de développer la prescription des médicaments biosimilaires et d'évaluer l'intérêt d'un tel dispositif ¹¹. Cependant, dans le contexte de crise sanitaire, elle n'a pas atteint l'objectif d'augmenter de 15 points la pénétration des médicaments biosimilaires de l'etanercept (+13,2 points), de l'adalimumab (N.A.) et de l'insuline glargine (+7,7 points). Les enseignements tirés de cette expérimentation devraient permettre d'améliorer le mécanisme d'incitation destiné aux prescripteurs.

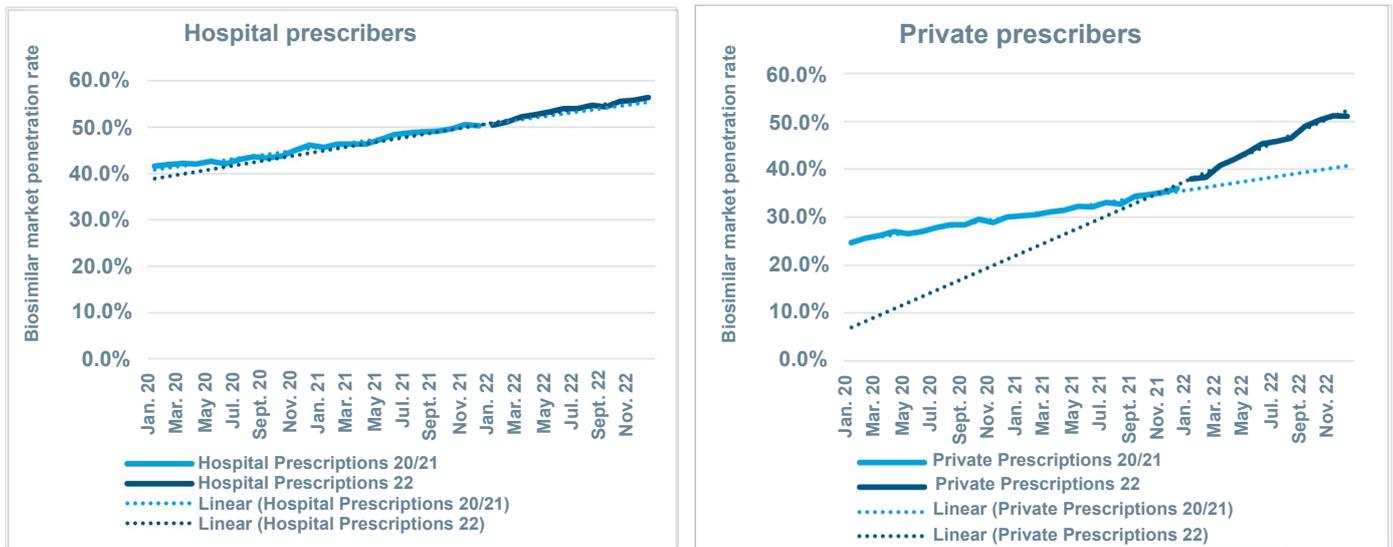
A noter que le droit commun, précurseur de l'expérimentation Article 51, prévoyait un versement à hauteur de 20 % des économies réalisées à destination uniquement des établissements compte tenu des problématiques budgétaires des hôpitaux, contrairement à l'Article 51 qui s'adresse de son côté directement aux prescripteurs dans un objectif d'amélioration de leurs services hospitaliers (ressources additionnelles).

L'Avenant 9 à la Convention nationale entre les médecins libéraux et l'Assurance-Maladie est un mécanisme qui valorise l'effort et le temps consacré par le médecin à accompagner ses patients dans ce changement de thérapie biologique, conformément aux recommandations de bonne pratique de prescriptions définies par la HAS. Il prévoit une rémunération des médecins prescripteurs à partir du nombre de patients passés d'un médicament biologique référent vers un médicament biosimilaire pendant au moins trois mois. Les économies générées sont réparties respectivement en 2022 et 2023 à hauteur de 30 % et 20 % pour les prescripteurs et 70 % et 80 % pour l'Assurance-Maladie. Ce mécanisme récent, mis en place en 2022, bénéficie déjà de résultats positifs et observables auprès des médecins libéraux ciblés par cette mesure (figure 5) au regard du volume de sa contribution. Une rupture de courbe est constatée par exemple pour la pénétration auprès des prescripteurs libéraux de l'etanercept qui est passée de 35 % en janvier 2022 à 50 % en septembre 2022 (vs une projection de 40 % sans incitation mise en place sur cette période). Cependant la pénétration de l'etanercept auprès des prescripteurs libéraux n'est toujours pas égale à la pénétration concernant les prescripteurs hospitaliers.

En ville, les médicaments biosimilaires ont une pénétration de 31 % (en volume) en 2021, soit 4 millions de boîtes vendues¹².

De même que pour les prescripteurs hospitaliers, une mesure d'incitation a été mise en place en 2022 à destination des prescripteurs libéraux.

Figure 5 : évolution des prescriptions de l'etanercept auprès des prescripteurs libéraux suite à la mise en œuvre de l'Avenant 9



En synthèse pour la France, les mesures incitatives pour encourager l'utilisation des médicaments biosimilaires sont multiples et diversifiées, mais aussi parfois complexes et difficilement lisibles comme le soulignent les experts. De plus, les retombées économiques associées pour les prescripteurs, les services et les établissements sont souvent difficiles à suivre et mesurer, ce qui peut décourager l'engagement des professionnels de santé.

Malgré ces défis, certaines mesures ont montré des résultats objectivables et positifs, comme l'expérimentation Article 51 à l'hôpital et l'Avenant 9 à la Convention nationale entre les médecins libéraux et l'Assurance-Maladie.

LES AUTRES MESURES INCITATIVES

DANS L'UNION EUROPÉENNE.

IRLANDE : UNE INCITATION SIMPLE ET CLAIRE

En Irlande le taux de pénétration des médicaments biosimilaires était très faible avant la mise en place des incitations. Afin d'y remédier, un programme a été développé sous la forme d'une incitation spécifique. Essentiellement financière, elle se traduit par l'attribution d'un montant de 500 € versé au département clinique pour chaque patient initié ou passé d'un médicament biologique de référence à un médicament biosimilaire.

En moins d'un an, un impact important a pu être constaté¹³ :

- Pour l'etanercept : les patients, au nombre de 104 en mai 2019, sont passés à plus de 1800 en mai 2020, le taux de pénétration est ainsi passé de 2 % à plus de 45 % sur la période
- 22,7 M€ d'économies ont été générées entre juin 2019 et juillet 2020, et 3,6 M€ ont été versés aux spécialistes dans le cadre du contrat de partage des bénéfices, pour être réinvestis

ANGLETERRE : DES BUDGETS DE PRESCRIPTION

CONTRAINTS FAVORISENT

LES MÉDICAMENTS BIOSIMILAIRES

En Angleterre, le taux de pénétration des médicaments biosimilaires est de 72 % (en pourcentage du chiffre d'affaires total du groupe biologique)¹⁴ et repose sur un modèle de santé favorisant leur utilisation par les médecins prescripteurs. En effet, les budgets des médecins sont contrôlés par les Clinical Commissioning Groups (CCG), responsables des allocations aux cabinets médicaux locaux en fonction du nombre de patients inscrits, de la complexité de leurs besoins de santé et d'autres facteurs locaux. Les CCG peuvent mettre en place des politiques de prescription pour encourager l'utilisation de médicaments moins coûteux ou d'options de traitement alternatives. Ils peuvent également surveiller les prescriptions des médecins pour s'assurer qu'elles sont conformes aux directives nationales et locales. Compte tenu des budgets de prescription limités qui leur sont imposés, les médecins sont naturellement incités à prescrire des

médicaments moins onéreux, tels que les biosimilaires. Des mesures d'incitation peuvent être mises en place en complément, basées comme en France sur le partage de gain entre le NHS, organisme de santé du Royaume-Uni, et les prescripteurs. Par exemple, le North Bristol NHS Trust a mis en place un programme de partage des économies générées avec le CCG de North Somerset et South Gloucestershire en juillet 2015 pour gérer le passage du médicament biologique de référence de l'infliximab à un biosimilaire. Dans ce programme 50 % des économies générées étaient reversées aux médecins prescripteurs. Ainsi sur un total de 65 patients identifiés comme étant sous médicament de référence, 52 sont passés à un biosimilaire en trois mois, ce qui a permis de générer 200 000 £, réinvesties dans les services de gastro-entérologie¹⁵.

ALLEMAGNE : DES OBJECTIFS ASSOCIÉS À DES MESURES RÉGIONALES INCITATIVES

L'Allemagne a un taux de pénétration des médicaments biosimilaires élevé, atteignant 78 % (en pourcentage du chiffre d'affaires total du groupe biologique). Le système de santé allemand est basé sur des quotas de prescriptions par classes médicamenteuses à ne pas dépasser et qui peuvent varier en fonction des régions¹⁶. Cette politique régionale du système de santé allemand ne permet pas d'observer d'incitation appliquée sur l'ensemble du territoire. Cependant, dans certaines régions des mesures d'incitation ont été mises en place en complément des quotas. Elles incitent les médecins à prescrire des médicaments biosimilaires en leur fixant des objectifs. Lorsque ces objectifs sont atteints, le prescripteur est rémunéré selon un modèle de partage des gains, et son quota de médicaments biologiques augmente, ce qui lui permet de prescrire davantage. Le programme pilote a été lancé en Westphalie-Lippe en 2015 pour l'infliximab, et cette région a connu une adoption plus rapide des biosimilaires que les autres entre 2015 et 2018. Le programme pilote a été considéré comme un succès et a été reproduit avec d'autres organismes de santé. Cependant, les détails de ces programmes varient en termes d'objectifs de prescription et de rémunération, ce qui rend difficile la comparaison entre les régions¹⁷.

ESPAGNE : UN SYSTÈME CENTRÉ SUR L'HÔPITAL

Espagne le taux de pénétration des médicaments biosimilaires est de 62 % (en pourcentage du chiffre d'affaires total des groupes biologiques).

C'est le pays le plus proche de la France, qui un taux de pénétration en chiffres d'affaires de plus de 50 %¹⁸.

L'Espagne a mis en place des mesures d'incitation centrées sur l'hôpital, car seulement cinq groupes de médicaments biosimilaires sont disponibles à l'officine.

Ainsi, l'ensemble des efforts incitatifs vise l'usage des médicaments biosimilaires en milieu hospitalier.



En synthèse, les mesures incitatives étudiées pour ces différents pays européens consistent toutes à motiver les médecins à prescrire des médicaments biosimilaires par le partage de la valeur. Mais les experts consultés s'accordent sur la grande hétérogénéité de leur fonctionnement et mécanisme de calcul à l'image de celle des systèmes de santé respectifs. Ainsi, la répliquabilité des mesures entre la France, l'Angleterre, l'Allemagne et l'Espagne n'est pas évidente. En fin de compte, on note que l'adoption et la prescription des médicaments biosimilaires sont les leviers principaux choisis par chacun des systèmes de santé pour générer des économies.

Analyse critique sur le dispositif d'incitations à l'usage des biosimilaires en France

Les mesures incitatives présentées ont vocation à accélérer l'adoption des médicaments biosimilaires par les prescripteurs et les patients. Accélérer leur taux de pénétration permet ainsi d'étendre l'accès aux médicaments biologiques à plus de patients, de libérer des ressources pour investir dans de nouveaux domaines, de financer l'innovation thérapeutique et de soulager les budgets de santé sous pression. Cependant ces mesures ne s'appliquent pas toutes sur le même plan : usage hospitalier ou ambulatoire, catégorie de prescripteurs, lieux et modes d'administration, etc. sont autant de points qu'il est nécessaire d'observer pour interpréter l'efficacité des mesures incitatives.

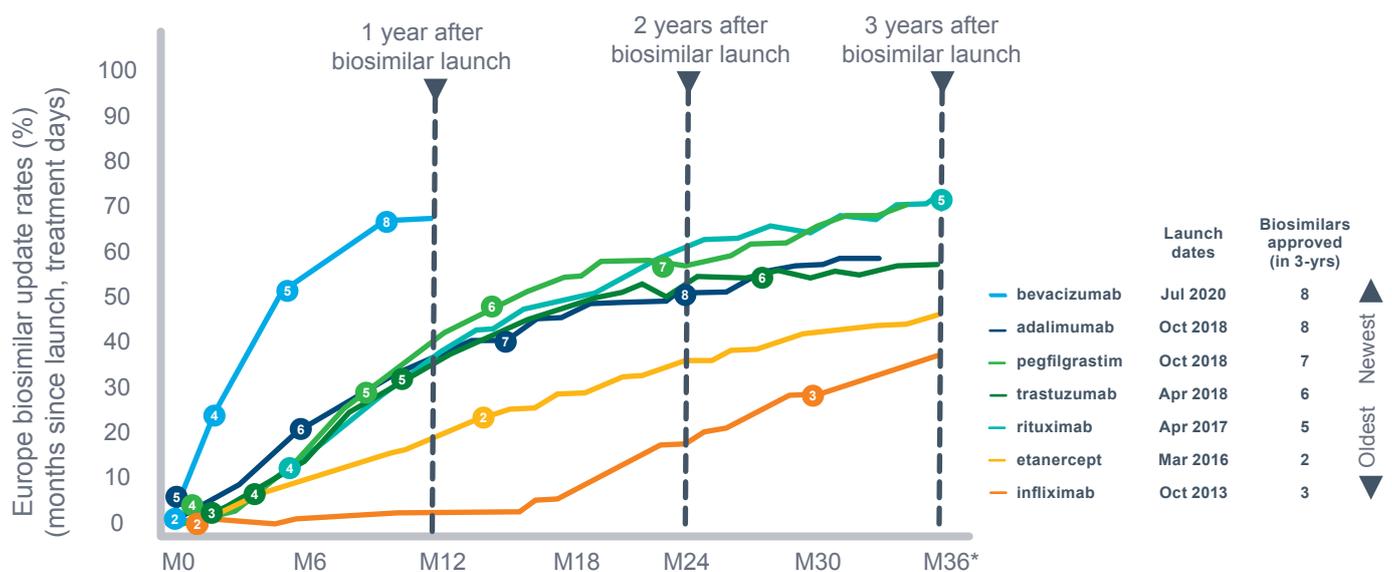
L'HÔPITAL, PREMIER VECTEUR DE DIFFUSION DES MÉDICAMENTS BIOSIMILAIRES

En Europe, le bevacizumab est un médicament biosimilaire récent (2020) (N=8), pour lequel l'administration s'effectue uniquement en milieu hospitalier : à 12 mois de son lancement, sa pénétration est de l'ordre de 70 % (figure 6).¹⁹ A l'inverse, l'etanercept est un médicament biosimilaire plus ancien (de 2016), dont la prescription initiale est hospitalière. Le renouvellement et la délivrance peuvent ensuite être exécutés en ville ou à l'hôpital.

A 12 mois du lancement de biosimilaires de la molécule, leur pénétration est de l'ordre de 20 % (figure 6).²⁰

Une grande variabilité dans la pénétration des médicaments biosimilaires est ainsi observable en fonction des différentes molécules concernées. L'augmentation du nombre de médicaments biosimilaires pour une même molécule semble être un facteur, parmi d'autres, facilitant la pénétration du médicament concerné.

Figure 6 : Comparatif de la progression de la pénétration des médicaments biosimilaires Europe à partir de leur mise sur le marché



Source: IQVIA MIDAS (Q2 2021); EMA EPAR list of approved medicines and marketing authorization dates (last accessed November 2021), number of competitors represents the number approved within the market during the first 36 months post-launch
 N. B. : la date d'expiration du brevet de l'infliximab a été différente au sein des pays de l'UE.

En France, l'écart de pénétration des médicaments biosimilaires entre la ville et l'hôpital se relève aussi dans le Rapport Charges et Produits de l'Assurance-Maladie. Ainsi, à fin 2021, cette pénétration est de 31 % en ville, lorsqu'elle est de 80 % à l'hôpital. ²¹ (cf. détail par molécule en Annexe)

Les médicaments biosimilaires administrés à l'hôpital bénéficient de deux particularités qui peuvent expliquer leurs taux de pénétration plus élevés et faire le lien avec les mesures incitatives.

Tout d'abord, l'hôpital a la responsabilité économique de son budget, ce qui se traduit notamment lors des achats de médicaments, en particulier des médicaments biosimilaires.

Cette recherche d'optimisation vers le meilleur rapport entre la qualité et le prix est essentielle pour les produits financés au sein de la tarification à l'activité (T2A). Pour les produits financés en sus de la T2A, l'hôpital reste incité à négocier les prix d'achat dans la mesure où le dispositif de l'EMI génère un revenu

supplémentaire pour l'hôpital.

Cette logique et la nécessaire réduction des coûts encouragent ces structures à se tourner vers les médicaments biosimilaires.

Ensuite, les médicaments biosimilaires administrés à l'hôpital sont reconstitués et délivrés par la pharmacie à usage intérieur (PUI) pour être administrés directement aux patients par le personnel de l'hôpital. Le patient est alors absent du circuit de délivrance et l'usage d'un médicament biosimilaire peut lui apparaître comme transparent. Cependant, dans certains cas, les patients ont un lien fort avec leur traitement ce qui rend la prescription et la délivrance des médicaments biosimilaires plus complexe et nécessitant que l'établissement maintienne le traitement de référence. Le traitement biosimilaire introduit ne s'adressera alors pas aux mêmes patients (patient traité ou patient naïf).

Influence de l'hôpital sur la ville et spécificité française des prescriptions hospitalières médicamenteuses exécutées en ville (PHMEV)

Les PHMEV sont des prescriptions de médicaments effectuées par un professionnel de santé exerçant en établissement de santé et délivrées en ville. La dépense pharmaceutique est alors imputée au budget de la ville et non à celui de l'hôpital. Dans ce cadre, le taux de pénétration des médicaments biosimilaires en ville dépend des cliniciens hospitaliers qui ont deux possibilités :

La prescription du médicament de référence, qui a pour conséquence d'augmenter les dépenses de ville. Elle défavorise en effet une amélioration du taux de pénétration des médicaments biosimilaires en limitant la connaissance et la capacité d'inspiration des prescripteurs de ville par les prescripteurs hospitaliers.

La prescription du médicament biosimilaire, qui permettra au contraire de mieux maîtriser les dépenses de santé en ville tout en favorisant le taux de pénétration auprès de l'ensemble des professionnels de santé en ambulatoire.

Les résultats du PHMEV étant dépendants des prescripteurs hospitaliers, il apparaît essentiel de

mettre en place des incitations spécifiques (droit commun, article 51, CAQES...) afin de favoriser la prescription de médicaments biosimilaires délivrés en ville.

L'expérience montre ainsi que pour être efficaces, les mesures d'incitations doivent tenir compte de la spécificité des différents parcours et de leur financement.

DES MESURES INCITATIVES GÉNÉRALISTES QUI NE CIBLENT PAS D'ENJEUX SPÉCIFIQUES LES PATIENTS DÉJÀ TRAITÉS PAR UN MÉDICAMENT BIOLOGIQUE DE RÉFÉRENCE

Aujourd'hui à l'hôpital, les patients naïfs de traitement sont majoritairement initiés par un médicament biosimilaire (80 % selon le Rapport Charges et Produits de l'Assurance-Maladie de juillet 2022). Le véritable levier d'accélération à court terme de la pénétration des médicaments biosimilaires à l'hôpital réside donc chez les patients déjà suivis et traités par un médicament biologique de référence.

Ces chiffres sont confirmés dans une étude sur les médicaments biosimilaires de la classe des anti-TNF-alpha. Après l'introduction sur le marché des médicaments biosimilaires de l'infliximab, l'etanercept et l'adalimumab, le pourcentage de patients naïfs initiés par un de ces médicaments biosimilaires en 2021 était respectivement de 78 %, 46 % et 53 %. Sur la même période, le pourcentage de patients à avoir choisi de passer d'un médicament de référence à un médicament biosimilaire était de 46 %, 19 % et 17 % pour ces molécules²².

Ces chiffres témoignent de la complexité et du temps nécessaire à l'interchangeabilité du traitement en faveur d'un médicament biosimilaire. Elle doit être effectuée au moment opportun : la pathologie du patient doit être stabilisée et le patient convaincu. Cette mesure dépend aussi de la fréquence de consultation entre le patient et son médecin spécialiste en capacité de modifier son traitement.

Le risque d'effet nocebo²³ est souvent relevé par les médecins. Il s'agit d'un phénomène par lequel l'attente négative d'un effet secondaire peut provoquer la manifestation de cet effet. Il est donc important de préparer le patient en lui fournissant des informations claires sur les bénéfices et les risques du médicament biosimilaire. La disponibilité et la mobilisation de toute l'équipe médicale (médecins, infirmiers, pharmacien, etc.) pour renforcer les messages communiqués par le prescripteur sont identifiées comme des facteurs de réussite de cette transition.

Les praticiens libéraux, qu'ils soient généralistes ou spécialistes, se retrouvent à jouer un rôle prépondérant dans le suivi de patients pour lesquels la question de l'interchangeabilité se pose. Pour autant, ce levier n'avait pas été jusqu'à présent utilisé, ce qui a été corrigé avec l'Avenant 9 à la Convention des médecins libéraux récemment mis en place (2022).

Enfin, dans ce cas particulier de l'interchangeabilité, les mesures prises s'adressent finalement peu aux principaux acteurs de ce changement, à savoir les patients. Il est possible qu'ils ne perçoivent pas ou mal l'intérêt général et individuel de l'usage des médicaments biosimilaires. Pour les accompagner, la HAS, l'ANSM et la CNAM ont développé des outils pédagogiques au sujet des médicaments biosimilaires. Les patients ne disposent, cependant, probablement pas de façon uniforme et équitable d'un cadre d'accompagnement favorisant une expérience positive et réussie des médicaments biosimilaires.

DES MÉDICAMENTS BIOSIMILAIRES QUI SE DISTINGUENT EN FONCTION DE LEUR OBJECTIF THÉRAPEUTIQUE

Dans le cas d'un médicament biologique utilisé en traitement de soutien, c'est-à-dire de façon temporaire et correspondant dans la majorité des cas à une prescription unique, le passage d'un médicament de référence à un médicament biosimilaire n'a que peu d'impact sur le patient. L'adoption de ces similaires devient ainsi plus facile et plus rapide.

A l'inverse, lorsque le médicament biologique est le traitement thérapeutique de fond de la pathologie chronique, les experts constatent que le changement de spécialité se révèle plus difficile à effectuer auprès des patients attachés à un traitement qu'ils connaissent et maîtrisent. Le passage à un médicament biosimilaire nécessite alors plus de temps et de pédagogie de la part des médecins.

Ainsi, les traitements utilisés dans le cadre d'affections longue durée sont plus difficiles à interchanger, ce qui tend à expliquer une pénétration sur le marché de ces médicaments biosimilaires plus lente.

UNE ANTÉRIORITÉ DES MÉDICAMENTS BIOSIMILAIRES QUI DIFFÈRE SELON LES SPÉCIALITÉS

Une différence de pénétration des médicaments biosimilaires (tant en initiation que pour les cas d'interchangeabilité) peut s'observer selon la spécialité des prescripteurs.

La connaissance des médicaments biosimilaires et leur utilisation par les spécialistes facilitent l'adoption des nouveaux médicaments biosimilaires. Cela a été observé pour les facteurs de croissance GCSF de demi-vie courte (filgrastim) et ceux de demi-vie longue (peg-filgrastim) auprès d'hématologues, mais aussi auprès des rhumatologues qui ont connu les médicaments biosimilaires avec l'infliximab et ensuite avec l'etanercept et l'adalimumab. Ainsi, la rhumatologie a davantage recouru aujourd'hui aux médicaments biosimilaires que d'autres spécialités moins habituées²⁴.

Cela explique en partie pourquoi les médicaments biosimilaires mis sur le marché plus récemment ont un taux de pénétration plus rapide que les premières formes arrivées sur le marché (figure 6).

LA FORCE DE LA PREUVE DANS L'ACCEPTATION DES MÉDICAMENTS BIOSIMILAIRES

Un autre déterminant à l'adoption des médicaments biosimilaires est les études de phases 3. En effet, dans le cadre du développement des médicaments biosimilaires, la notion d'extrapolation des indications permet aux laboratoires, après avoir démontré la comparabilité physico-chimique au médicament de référence, de faire une étude dans une indication dite « sensible ». Elle leur permet d'obtenir ainsi l'ensemble des indications du médicament de référence. Pour ce qui est de l'adalimumab, les rhumatologues et les dermatologues ont bénéficié très tôt, contrairement aux gastro-entérologues, de publications scientifiques venant renforcer les preuves de l'équivalence entre médicaments de référence et médicaments biosimilaires dans leur domaine thérapeutique (cf. Annexe 4). Cela a contribué à les conforter dans la démarche d'adoption des médicaments biosimilaires.

Avec le temps et l'usage, la connaissance et l'expérience des médicaments biosimilaires se renforcent. La publication d'études scientifiques avec des données de vie réelle est un facteur important pour augmenter la confiance des médecins dans ces traitements innovants.

DES RÈGLES D'INCITATION ÉVIDENTES, MAIS SOUVENT OUBLIÉES

ENCOURAGER DES MESURES EFFICACES, SIMPLES À COMPRENDRE ET À MESURER

Le payeur, dans son rôle d'instigateur de ces incitations a un rôle important dans l'explication, l'animation, le suivi et le paiement de celles-ci, mais surtout, dans la préparation de leur mise en œuvre qui doit se faire dans la concertation et l'adhésion des parties, comme par exemple :

* Art 51, dans la construction par les services et l'hôpital d'un projet validée par les autorités.

* l'avenant 9, qui est le résultat d'une concertation entre syndicats médicaux et la CNAM.

Ainsi les professionnels de santé font souvent face à une charge de travail importante, un manque de moyens et d'outils²⁵. Ainsi, des mesures complexes qui nécessitent une compréhension plus approfondie et/ou une mise en œuvre lourde et spécifique se révèlent souvent moins efficaces sur le taux de pénétration des médicaments biosimilaires.

Par ailleurs, il s'avère aussi important que les bénéfices financiers associés à une mesure incitative soient facilement calculables et percevables afin de maintenir une véritable confiance et motivation dans la mesure.

L'APPUI DES DIRECTIONS HOSPITALIÈRES, CLÉ DES INCITATIONS

Le management des incitations au sein des établissements est clé pour la réussite de ces dernières. Lors de la mise sur le marché du rituximab biosimilaire, certaines directions hospitalières ont fait le tour des centres utilisateurs pour porter un discours en faveur des médicaments biosimilaires directement auprès des services. De la même manière, dans le management de la mise en place de l'Article 51 certaines directions ont été motrices et facilitatrices pour la réussite de cette expérimentation.

DES MESURES À INTÉGRER DE FAÇON COLLÉGIALE...

Le travail en équipe et l'adoption d'une vision interprofessionnelle sont d'autres facteurs clés à prendre en compte. Dans les hôpitaux la formation

aux médicaments biosimilaires doit se faire de manière collégiale pour construire un langage commun qui sera clé pour accompagner le patient dans ce changement de prescription et favoriser son adhésion aux médicaments biosimilaires. De même, le partage de l'information vis-à-vis des mesures incitatives et la formation des professionnels peuvent être abordés de manière collégiale, notamment au cours des COMEDIMS qui sont des organes de décisions médicales et pharmaceutiques partagées.

En revanche, en ville, la décision de prescrire un médicament biosimilaire est prise à l'échelle individuelle et dépend de la capacité du professionnel à se former en continu sur les dernières dispositions encadrant la prescription des médicaments biosimilaires et l'accompagnement de ses patients.

...ET À ADAPTER AUX NOUVELLES FORMES DES MÉDICAMENTS DE RÉFÉRENCE

La mise à disposition de nouvelles formes (galénique, dosage, formulation) des médicaments biologiques de référence peut impacter de façon négative la vitesse de pénétration des médicaments biosimilaires. C'est notamment ce qui a été observé avec²⁶ :

- La baisse retardée de la part de marché par l'introduction sur le marché de formulations sous-cutanées, exemples : trastuzumab, rituximab
- Le maintien de la part de marché historique après l'expiration de la protection avec des changements de dosage, exemple : Lantus et Toujeo (insuline glargine)
- La diminution progressive de la part de marché avec l'amélioration des produits, exemple : Humira (adalimumab) sans citrate
- Le transfert de volumes vers des formes combinées de molécules, exemple : trastuzumab => trastuzumab+pertuzumab

Figure 7 : Mises sur le marché de nouvelles formes galéniques observées en Europe par des fabricants de médicaments biologiques de référence et leurs conséquences sur les médicaments biosimilaires (en jours de traitement)



Source: IQVIA MIDAS© MAT June 2020

Notes: Curves are normalized to allow comparison. After protection expiry, only a portion of the product is categorised as 'referenced' as innovation and additional protection is afforded to the product through alternative administration, excipients, or dosing.

Que ce soit pour répondre à un besoin thérapeutique et/ou pour prolonger la protection offerte par les brevets, les nouvelles formes de médicaments biologiques de référence ont pour effet d'impacter la pénétration ou les effets attendus des médicaments biosimilaires et de limiter les économies potentielles qui pourraient en découler.

Conclusions et perspectives

À COURT TERME

Les incitations financières mises en œuvre ces dernières années ont prouvé leur efficacité quant à l'augmentation de la pénétration des médicaments biosimilaires sur le marché européen. Bien que le mécanisme diffère selon les pays, tenant compte des spécificités locales, ces mesures partagent la même approche, à savoir motiver un changement de pratique par le partage de la valeur entre le payeur et le fournisseur de soins.

Pour être efficace, il ressort que les incitations doivent :

- être adaptées au système de santé
- être co-construites entre payeur et prescripteur
- tenir compte des spécificités de prescription, de délivrance du médicament et du circuit de prise en charge du patient
- être connues, explicitées, suivies, encouragées, par l'ensemble des parties, prescripteurs, professionnels de santé et patients

Malgré tout, l'objectif de 80 % de pénétration n'est pas encore atteint – bien que relativement proche, pour l'ensemble des pays étudiés.

Avec un taux de 31 % de pénétration des médicaments biosimilaires en ville²⁷, la France est le pays disposant de la plus grande marge de progression, en particulier auprès des patients déjà traités par une biothérapie de référence. Ce levier trouve son origine dans la nécessité d'accompagnement des patients face à leurs craintes et de la valorisation du temps à investir par l'équipe soignante – ce que permettent les mesures d'incitation mises en place.

Cependant, il est important de noter que les médecins français, à la différence de ce qui est observé dans d'autres pays, prescrivent des médicaments biosimilaires en dehors de toutes contraintes spécifiques à l'utilisation de ces traitements.

A ce propos, le 2 février 2023, la DRESS a présenté au Conseil National Stratégique de l'Innovation en Santé (CSIS) les résultats positifs de l'évaluation de l'expérimentation portant sur les médicaments biologiques efficaces. Elle y explique notamment que les incitations financières ont parfois permis de financer un programme d'éducation thérapeutique des patients, facilitant leur adhésion aux médicaments biosimilaires par les échanges qu'ils ont pu avoir avec le pharmacien hospitalier ou l'infirmier(ère) en plus du médecin prescripteur. Une démarche particulièrement efficace pour les patients déjà traités par une biothérapie de référence.

Pour être efficaces les incitations devraient être adaptées :

- d'une part, au marché ciblé, ville ou hôpital. Les leviers d'interchangeabilité y sont spécifiques comme le montrent les mécanismes d'incitation existants
- et d'autre part, au type de patient concerné. En effet, pour ce qui est des médicaments biosimilaires déjà sur le marché depuis un certain temps, l'objectif est de cibler plus spécifiquement les patients déjà traités et toujours sous médicaments biologiques de référence qui sont plus difficiles à modifier compte tenu de l'attachement du patient à son traitement. Par ailleurs, pour les médicaments biosimilaires qui arrivent sur le marché, les incitations devraient être systématisées, comme le prévoit l'intéressement de l'Avenant 9
- Enfin, il est important de communiquer de nouveau à chaque arrivée sur le marché de médicament biosimilaire afin d'optimiser sa pénétration du marché en rassurant les prescripteurs et les patients

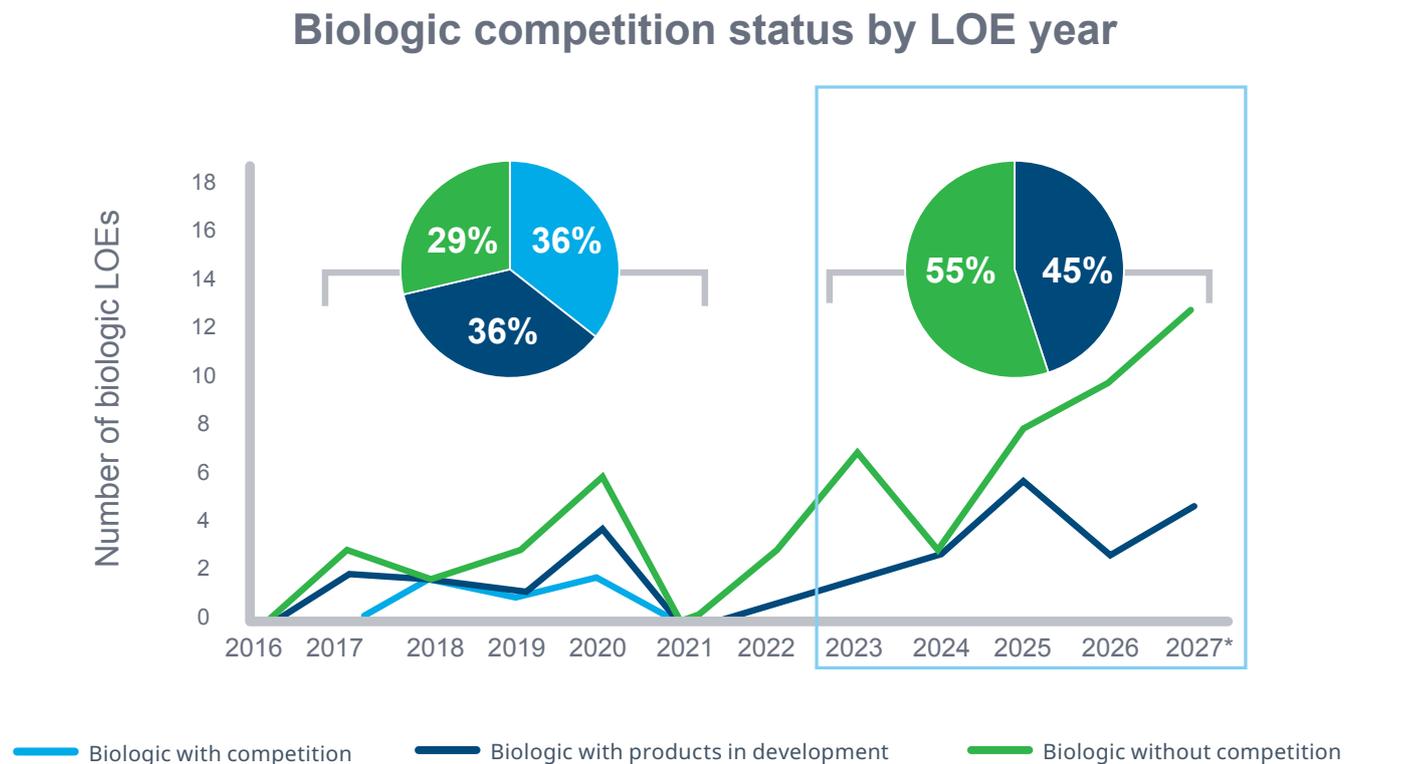
À MOYEN TERME

Parmi les médicaments biologiques qui perdront leur exclusivité d'ici à 2027, il y a une proportion grandissante de médicaments orphelins pour lesquels il n'est pas prévu de compétition, en l'absence de développements de médicaments biosimilaires²⁸. En effet, la figure 8 montre qu'à terme, seulement un produit biologique sur deux fera l'objet d'une concurrence par un médicament biosimilaire. Ainsi les mécanismes d'incitations actuels doivent être suffisamment performants pour encourager les industriels à développer des médicaments biosimilaires avec l'assurance que l'interchangeabilité sera soutenue par une politique d'efficacité de prescription. Ces mesures incitatives doivent, par ailleurs, rester à un niveau acceptable de complexité et en nombre restreint afin de

faciliter leur compréhension et efficacité auprès des professionnels de santé. Par ailleurs, une réflexion doit être menée en vue de proposer un nouveau type de mesures incitatives visant à maintenir un taux de pénétration dynamique des médicaments biosimilaires en cas de mise sur le marché de nouvelles formes de médicaments référents (sous-cutané vs IV ou de combo avec les traitements de référence).

L'anticipation de l'arrivée des prochains médicaments biosimilaires (cf. Annexe) et la mise en place d'incitations spécifiques seront des facteurs clés de succès pour garantir l'amélioration de l'utilisation des médicaments biosimilaires et donc la soutenabilité des dépenses de santé.

Figure 8 : Compétition des traitements biologiques par année de perte d'exclusivité



Source: IQVIA Patent Intelligence, Pipeline Intelligence, and IQVIA Forecast Link analysis (November 2022); Historic analysis sourced from IQVIA Institute report, Protection expiry and Journey into the Market (2022)

Note: The intellectual property for biologics can involve multiple patent, timelines, data exclusivity, and litigation for each individual product and therefore it is difficult to give an exact date for protection expiry for biologics. It should be noted that these results are estimates as determined from IQVIA MIDAS® and ARK Patent Intelligence where available, and historical products are cross-referenced to public sources

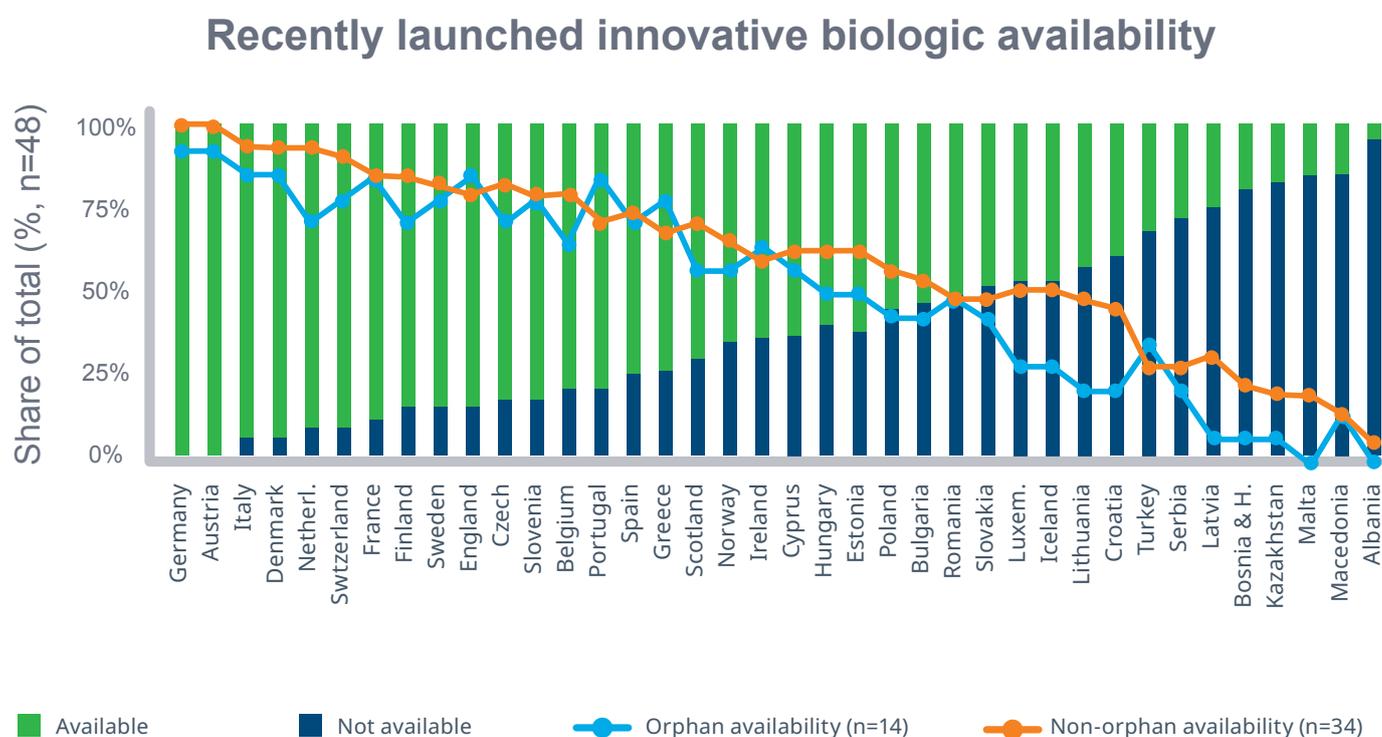
À LONG TERME

Les médicaments biologiques autorisés récemment en Europe (entre 2014 et 2020) et dont on peut s'attendre à ce qu'ils conservent leur protection au-delà de 2027 ne sont pas tous disponibles pour les patients, dans la mesure où ils ne sont pas tous inscrits sur les listes de remboursement des différents pays européens²⁹.

En l'occurrence, pour qu'un médicament biosimilaire pénètre efficacement le marché, il est nécessaire que le médicament biologique de référence soit présent

sur un marché, c'est-à-dire remboursé et qu'il ait accumulé de l'expérience clinique et des données supplémentaires. Ainsi, les pays qui n'ont pas les moyens de financer les traitements de référence risquent de ne pas bénéficier de leurs médicaments biosimilaires. La soutenabilité du marché est un équilibre délicat entre la stimulation de la concurrence, la réalisation d'économies à long terme et l'anticipation de la prochaine vague.

Figure 9 : Disponibilité des médicaments biologiques autorisés par l'EMA entre 2014 et 2020



Source: Based on IQVIA W.A.I.T dataset and IQVIA HTA Accelerator datasets covering active substances (NAS) molecules launched within 2014 - 2020 (November 2022 analysis), including all current EU members, EEA members, and countries considering ascension. Reimbursement defined by availability on a public reimbursement list in a country. Orphan medicines defined by EMA EPAR list (last accessed 2022)

Annexe 1

Méthodologie IQVIA pour le calcul des économies liées aux biosimilaires en France :

Objectif du modèle : comparer le chiffre d'affaires réalisé par les biomédicaments sur la période 2010-2022 et le CA modélisé (simulation marché sans biosimilaire), afin d'obtenir les économies générées par l'arrivée des médicaments biosimilaires sur le marché.

PÉRIMÈTRE ET SOURCES DES DONNÉES

- 15 molécules biosimilaires commercialisées en France
- Référence tarifaire : Prix CNAM
- Référence ventes de médicaments biosimilaires réalisées : base de données IQVIA propriétaire (MIDAS)

HYPOTHÈSES DE CALCUL DES ÉCONOMIES :

1. Les prix sont considérés sur le trimestre quel que soit le mois d'application de la baisse de prix
2. Certains produits ont été supprimés du périmètre (ex : dosages non biosimilarisés), mais d'autres ont été conservés pour être en ligne avec le périmètre de calcul du taux de pénétration des biosimilaires
3. L'estimation de l'économie n'a été calculée que sur la partie ville pour les produits dont le ratio de ventes hospitalières est inférieur à 25%
4. Les produits mixtes (ventes hospitalières supérieures à 25%) n'ayant pas de prix référent CNAM (ex : l'enoxaparin) seront valorisés sur la base du prix moyen MIDAS
5. Pour certaines molécules, le prix a été rapporté à l'unité équivalente (IU, MG...)

MÉTHODE DE CALCUL :

- Modélisation du nouveau prix des produits référents sans l'arrivée des biosimilaires et calcul d'un marché réalisé avec cette hypothèse :

Total Standard Unit par dosage produit référent (données IQVIA) + Total Standard Unit biosimilaires (données IQVIA) x PFHT référent selon hypothèse (CNAM) = Chiffre d'affaires modélisé

- Schématisation de l'économie estimé par marché :

Chiffre d'affaires modélisé – chiffre d'affaires réalisé = Economie estimé

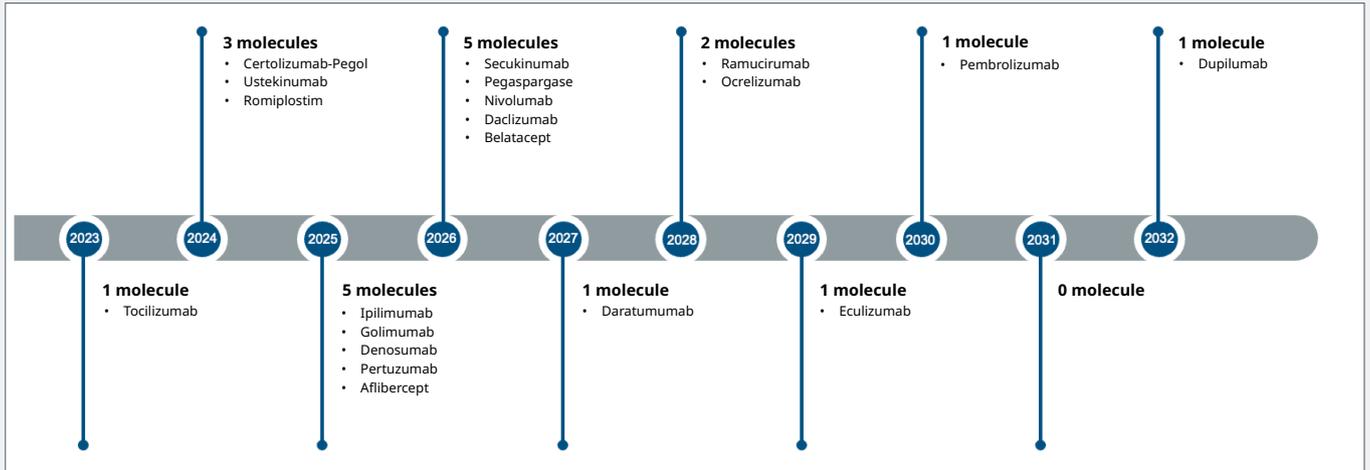
Annexe 2

Tableau de bord sur la pénétration des médicaments biosimilaires (en volume) en 2021 par dénomination commune internationale (DCI) et selon le lieu de délivrance³⁰

Substance active	Délivrances en ville		Délivrances intrahospitalières <i>(liste en sus)</i>	
	Part des médicaments biosimilaires dans le groupe biologique similaire <i>(en volume)</i>	Montant remboursé <i>(en millions d'euros)</i>	Part des médicaments biosimilaires dans le groupe biologique similaire <i>(en volume)</i>	Montant remboursé <i>(en millions d'euros)</i>
Adalimumab	32%	503 M€		
Bevacizumab			87%	154 M€
Enoxaparine	11%	115 M€		
Epoétine	83%	104 M€		
Etanercept	39%	166 M€		
Filgrastim	92%	95 M€		
Follitropine alfa	61%	63 M€		
Infliximab			81%	157 M€
Insuline aspartate	0%	89 M€		
Insuline glargine	34%	131 M€		
Pegfilgrastim	73%	164 M€		
Rituximab			84%	130 M€
Somatotropine	48%	52 M€		
Tériparatide	23%	27 M€		
Trastuzumab			60%	172 M€
Total	31%	1 510 M€	80%	613 M€

Annexe 3

Horizon scanning des pertes de brevet des médicaments biologiques d'ici 2032



Annexe 4

Tableau récapitulatif des études de développement des médicaments biosimilaires de l'Adalimumab (Clinical Trials)

Produit	Polyarthrite rhumatoïde	Psoriasis
Amgevita	NCT01970475	NCT01970488
Imraldi	NCT02167139	-
Hulio	NCT02260791 NCT02405780	-
Hyrimoz	NCT02744755	NCT02016105
Idacio	NCT03052322	NCT02660580
Amsparity	NCT02480153	-
Yuflyma	NCT03789292	-
Hukyndra	-	NCT04453137

Annexe 5

Tableau de synthèse des mesures d'incitations à l'usage des médicaments biosimilaires en France

Nom de l'incitations	Médicaments concernés	Date de mise en oeuvre	Date de fin	Mécanisme	Descriptif	Indicateurs	Cibles concernées	Versement	Provenance du budget	Bénéficiaire
CAQES 1	Indicateurs nationaux: GCSE, EPO, Insuline glargine, ANTI-TNF Alpha.	Date de fin	31/12/2022	prime sur objectif	Le CAQES 1 proposait d'axer l'évaluation des actions des établissements de santé sur deux aspects (par 19 indicateurs nationaux) : la qualité et sécurité d'une part et l'efficacité (maîtrise des dépenses par le recours au juste produit de santé) d'autre part. Le CAQES 2 est désormais un dispositif uniquement incitatif, non obligatoire, qui permet d'accéder à un intéressement national et/ou régional à l'issue d'une évaluation annuelle. Il est divisé en 3 volets et est composé de 14 indicateurs : 7 indicateurs Nationaux et 7 indicateurs Régionaux.	* indicateurs de qualité * Objectifs de consommation intra hospitalière * Objectifs de pénétration des médicaments biosimilaires dans les PHMEV	Prescripteurs hospitaliers	annuel	Fond d'intervention régional	Budget hospitalier
CAQES 2	Pas d'indicateurs nationaux, des indicateurs régionaux.	01/01/2018	5 ans	prime sur objectif		* indicateurs régionaux sur l'utilisation des formes IV biosimilaires et des formes SC référents* indicateurs PHMEV	Prescripteurs hospitaliers	annuel	Fond d'intervention régional	Budget hospitalier
EMI	Rituximab, Infliximab, Bévacizumab, Trastuzumab	31/12/2022		partage de la valeur	Spécifique des médicaments de la liste en sus, non spécifique aux médicaments biosimilaires : reversement de 50% de la différence entre le tarif de responsabilité et le prix net d'achat	Rémunération de l'établissement = 50% x (Tresp - Tachat)	Acheteurs hospitaliers (Pharmaciens) et prescripteurs hospitaliers.	annuel	CNAM	Budget hospitalier
Droit commun	Adalimumab, Etanercept, Insuline glargine, pour tous les établissements de soins signataires d'un CAQES et qui ne participent pas à l'expérimentation Art 51	01/01/2023	31/12/2022	partage de la valeur	Reversement de 20% de la différence entre le prix du principe et le prix du médicament biosimilaire = rémunération marginale	Calcul de la rémunération annuelle = Volume de prescription x Rémunération marginale (20%) x Taux de recours	Prescripteurs hospitaliers	annuel	Fond d'intervention régional	Budget hospitalier
Expérimentation Art 51	Adalimumab, Etanercept, Insuline glargine	5 ans	31/12/2022	partage de la valeur	Reversement de 30% de la différence entre le prix du principe et le prix du biosimilaire	Calcul de la rémunération annuelle = Volume de prescription x Rémunération marginale (30%) x Taux de recours	Prescripteurs hospitaliers	Semestriel	Fond d'intervention régional	Reversé aux services hospitaliers dans le cadre du projet soumis via le budget hospitalier
Avenant 9	uniquement les établissements soumissionnaires avec un projet sélectionné	2015		partage de la valeur	* Année 1 reversement 30% de la différence entre le prix du principe et le prix du biosimilaire * Année 2 reversement 20% * Année 3 reversement 10%, sous réserve d'un accord entre les syndicats et la CNAM	si le patient à consommé 3 mois de médicaments biosimilaires, le prescripteur touche pour douze mois de consommation. Cette somme n'est comptabilisée qu'une seule année. Calcul de l'intéressement annuel = Patients initiés ou interchangés X économie annuelle X clé de répartition	Prescripteurs libéraux	annuel	CNAM	Reversé au prescripteur

Références

Médicaments biosimilaires –ANSM (ansm.sante.fr)

¹ Les médicaments biosimilaires : quels enjeux pour les professionnels de santé ?

Morgane Beck, Bruno Michel, Marie-Christine Rybarczyk-Vigouret, Dominique Levêque, Christelle Sordet, Jean Sibilia, Michel Velten

² The Impact of Biosimilar Competition in Europe in 2022 - IQVIA

³ Les médicaments biosimilaires dans l'UE - EMA

⁴ IQVIA analysis of EMA EPAR list – IQVIA (novembre 2022)

⁵ Rapport Sécurité Sociale : La fixation du prix des médicaments – Cour des Comptes (2017)

⁶ Rapport Charges et produits – Propositions de l'Assurance-Maladie pour 2023 (juillet 2022)

⁷ The Impact of Biosimilar Competition in Europe in 2022 - IQVIA

⁸ Rapport Charges et produits – Propositions de l'Assurance-Maladie pour 2023 (juillet 2022)

⁹ La tarification des établissements de santé – Ministère de la Santé et de la Jeunesse et des Sports

¹⁰ Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficiéce des Soins (CAQES) – ARS Occitanie, 2023

¹¹ Séance plénière - Conseil Stratégique de l'Innovation en Santé (2 février 2023)

¹² Rapport Charges et produits – Propositions de l'Assurance-Maladie pour 2023 (juillet 2022)

¹³ Shared Savings Programs in Europe - IQVIA Institute

¹⁴ Modèle IQVIA – Bx_Cost_Savings_Model_Q2_2022

¹⁵ Rapport "Shared Savings Programs in Europe, Lessons for the United States"
– IQVIA Institut (décembre 2022)

¹⁶ Comment développer le marché des médicaments génériques et biosimilaires en France
– Constats et propositions – Le GEMME (medicamentsgeneriques.info)

¹⁷ Rapport "Shared Savings Programs in Europe, Lessons for the United States"
– IQVIA Institut (décembre 2022)

¹⁸ Modèle IQVIA – Bx_Cost_Savings_Model_Q2_2022

¹⁹ IQVIA MIDAS; IQVIA, The Impact of Biosimilar Competition in Europe, December 2021

²⁰ IQVIA MIDAS; IQVIA, The Impact of Biosimilar Competition in Europe, December 2021

²¹ Rapport Charges et Produits pour 2023

²² TNF-alpha inhibitors biosimilar use in France: a nationwide population-based study using the French National Health Data System - Hugo Jourdain, Léa Hoisnard, Emilie Sbidian & Mahmoud Zureik, Scientific reports

Références

²³Communiqué de la Société Française de Rhumatologie sur la substitution d'une biothérapie originale par un biosimilaire – SFR, 2019

²⁴ TNF-alpha inhibitors biosimilar use in France: a nationwide population-based study using the French National Health Data System - Hugo Jourdain, Léa Hoisnard, Emilie Sbidian & Mahmoud Zureik, Scientific reports

²⁵ Le panel d'observation des pratiques et des conditions d'exercice en médecine générale – DREES (2020)

²⁶ The Impact of Biosimilar Competition in Europe, December 2020 - IQVIA

²⁷ Rapport Charges et produits – Propositions de l'Assurance-Maladie pour 2023 (juillet 2022)

²⁸ The impact of Biosimilar Competition in Europe – IQVIA

²⁹ The Impact of Biosimilar Competition in Europe - IQVIA

