GOUVERNEMENT
Liberté
Égalité
Fraternité

Comité
économique
des produits de santé

leem
les entreprises
du médicament

Accord-cadre du 05/03/2021 entre le Comité économique des produits de santé et les entreprises du médicament (Leem)

Table des matières

CHAPITRE I : DISPOSITIONS GENERALES *5*

Article 1. Gouvernance et politique conventionnelle **5**

Article 2. Echange d'information **6**

Article 3. Propriété intellectuelle **7**

Article 4. Données prospectives **8**

Article 5. Actions coopératives en faveur du bon usage des médicaments **9**

Article 6. Les conventions **9**

Article 7. Echanges avec les représentants d'usagers **10**

Article 8. Durée et portée de l'accord-cadre **10**

CHAPITRE II : FIXATION ET REVISION DU PRIX DES MEDICAMENTS *11*

Article 9. Procédure de négociation **11**

Article 10. Comparateurs et coûts de référence **12**

Article 11. Fixation des prix des médicaments d'ASMR 1 à 4 en primo-inscription **13**

Article 12. Prise en compte des évaluations médico-économiques **14**

Article 13. Extensions d'indication et durée de garantie de prix **15**

Article 14. Situations pouvant donner lieu à une procédure de fixation de prix accélérée (Fast-track) **15**

Article 15. Procédure de fixation de prix des médicaments particuliers **16**

Article 16. Gestion de l'incertitude : contrat portant sur la transposabilité en vie réelle **18**

Article 17. Prévisibilité et stabilité des prix **18**

Article 18. Cohérence des prix **19**

Article 19. Transformation des remises en baisses de prix **19**

Article 20. Correction de l'effet structure **19**

Article 21. Technologie d'accompagnement du médicament **20**

Article 22. Application de l'article L 162-17-5 du code de la sécurité sociale (clauses de volume) **20**

Article 23. Catégories de remises **20**

Article 24. Fixation et régulation des prix des médicaments inscrits au répertoire des médicaments génériques **21**

Articles 25. Fixation et de régulation des prix des spécialités inscrites sur la liste de référence des groupes biologiques similaires. **23**

Article 26. Fixation et régulation des prix des médicaments hybrides **24**

CHAPITRE III : SOUTIEN AUX INVESTISSEMENTS ET AUX EXPORTATIONS *25*

Article 27. Prise en compte des investissements réalisés dans l'Union Européenne **25**

Article 28. Hausses de prix **25**

Article 29. Avoirs sur remises au titre du guichet du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) **26**

Article 30. Soutien à l'exportation 26
Article 31. Protection du prix à l'exportation par un TFR 27
CHAPITRE IV : INFORMATION, PROMOTION ET PUBLICITE 27
Article 32 : Charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments. 27
CHAPITRE V : REGULATION FINANCIERE ANNUELLE 28
Article 33 : Régulation financière annuelle (articles L. 138-10 et suivants du code de la sécurité sociale) 28
Article 34. Application de l'article L.162.16-5-1 du code de la sécurité sociale (indemnités post ATU) 29
Article 35 : Généralités sur les avoirs sur remises, avoirs sur remise pour baisse de prix et autres motifs. 29
ANNEXES 32
Annexe 1 : Modèle de convention 32
Annexe 2 : Modèle d'avenant à la convention pluriannuelle 34
Annexe 3 : Nom du prestataire mentionné à l'article 2 36
Annexe 4 : Déclaration des données prospectives 37
Annexe 5 : Liste des acronymes 38

Vu la directive 89/105/CEE du Conseil du 21 décembre 1988 concernant la transparence des mesures régissant la fixation des prix des médicaments à usage humain et leur inclusion dans le champ d'application des systèmes d'assurance-maladie ;

Vu le règlement (CE) nº 141/2000 du Parlement européen et du Conseil, du 16 décembre 1999, concernant les médicaments orphelins tel qu'actuellement en vigueur ;

Vu le règlement (CE) N° 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 concernant le développement de médicaments à usage humain en vue de répondre aux besoins thérapeutiques spécifiques de la population pédiatrique tel qu'actuellement en vigueur,

Vu le code de la sécurité sociale, notamment ses articles L. 162-16-4, L. 162-16-5, L. 162-16-6, L. 162-17-3, L. 162-17-4, L. 162-18 et L. 138-13 ;

Vu le code de la santé publique, notamment les titres 1 et 2 du livre 1er de sa 5ème partie ;

Vu la lettre d'orientations ministérielle du 19 février 2021 des ministres chargés de l'économie, de la santé et de la sécurité sociale ;

Vu la Charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments signée entre le CEPS et le Leem le 15 octobre 2014 ;

Considérant les grands principes affirmés lors du 8ème Conseil Stratégique des Industries de Santé (CSIS) en juillet 2018 sur l'attractivité de notre pays, l'accès aux traitements les plus innovants, la maîtrise et l'efficience des dépenses de santé,

Considérant les évolutions majeures du modèle économique des médicaments au cours des dernières années et considérant les enjeux révélés par la crise sanitaire de la Covid 19, en particulier sur la nécessité d'assurer la sécurité des approvisionnements en produits de santé,

Considérant les orientations ministérielles données au CEPS le 19 février 2021 en application de l'article L 162-17-3 du code de la sécurité sociale,

Considérant que la mission de tarification des médicaments doit s'inscrire dans une politique générale de santé dont l'objectif principal est de permettre l'accès des patients aux traitements dans les meilleures conditions,

Considérant que l'apport nouveau des thérapies innovantes doit être rémunéré à leur juste valeur et qu'il convient simultanément d'assurer la pérennité de la disponibilité des traitements plus anciens à l'efficacité éprouvée ; considérant que des garanties de sécurité d'approvisionnement doivent être recherchées et que les investissements industriels en Europe et particulièrement sur notre territoire peuvent y contribuer ainsi que la recherche d'une diversification de l'offre,

Considérant que les dépenses liées aux produits de santé doivent s'inscrire dans le cadre global de la contrainte budgétaire qui impose de procéder régulièrement à des réajustements tarifaires fondés notamment sur la concurrence par les prix et la prise en compte de l'ancienneté des produits; considérant l'enjeu majeur que représente le développement d'un marché des médicaments génériques et biosimilaires de qualité et pérenne pour contribuer à la soutenabilité des dépenses de médicaments et au financement du progrès thérapeutique,

Le Comité économique des produits de santé (ci-après « le Comité ») et les entreprises du médicament (ci-après « les entreprises ») conviennent de poursuivre leurs relations dans le cadre conventionnel défini par le présent accord.

CHAPITRE I : DISPOSITIONS GENERALES

Article 1. Gouvernance et politique conventionnelle

1- <u>Le Comité de pilotage de la politique conventionnelle (CPPC)</u>

Le Comité de pilotage de la politique conventionnelle, ci-après CPPC a vocation à aborder tout sujet permettant de contribuer à l'élaboration de la politique conventionnelle du médicament et en assurer la mise en œuvre et le suivi.

Les parties s'engagent à mettre en œuvre, chaque année, l'ensemble des missions du CPPC.

a) Missions

Les missions du CPPC sont les suivantes :

- Il veille d'abord à la bonne application du présent accord-cadre.
- Dans ce cadre, il discute notamment de toute évolution de méthode de fixation et de régulation des prix publiée dans le rapport d'activité du Comité.
- Il est le lieu d'échanges et de concertation sur le suivi des dépenses de médicaments et les indicateurs, factuels et prévisionnels, servant à la régulation économique du secteur.
- Il est le lieu d'une analyse prospective de l'arrivée des médicaments et des innovations technologiques susceptibles d'avoir un impact significatif sur le budget de l'assurance maladie et l'organisation des soins.
- Il propose, sur son initiative ou sur la sollicitation des pouvoirs publics, des mesures conventionnelles susceptibles d'avoir un impact favorable sur la régulation économique du système de santé, notamment dans le contexte de l'élaboration des lois de financement de la sécurité sociale, ou face à des problématiques économiques susceptibles d'impacter l'équilibre économique du secteur.

b) Composition

Le CPPC se compose de représentants du Comité et des entreprises du médicament. Il peut, en tant que de besoin, s'adjoindre le concours d'intervenants extérieurs dont la présence serait nécessaire à l'examen d'un ou plusieurs sujets inscrits à l'ordre du jour d'une séance, s'agissant notamment de l'échange de données prospectives prévu à l'article 4 du présent accord cadre.

c) Réunions

Le CPPC se réunit à la demande de l'un des présidents des parties signataires.

A minima, le Comité prévoit deux réunions annuelles :

- A l'issue du premier avis du Comité d'alerte prévu au deuxième alinéa de l'article L. 114-4-1 du code de la sécurité sociale et de la publication du rapport « charges et produits » de la Caisse nationale d'assurance maladie.
- A l'issue de la publication du rapport de la commission des comptes de la sécurité sociale sur l'équilibre de l'ensemble des régimes.

Ces réunions donnent lieu à un compte-rendu qui est transmis aux ministres signataires de la lettre d'orientation mentionnée à l'article L. 162-17-3 du code de la sécurité sociale.

2- Groupes techniques de suivi des médicaments similaires

a) Comité de suivi des génériques

Le comité de suivi des génériques (CSG) a pour vocation de suivre le développement des génériques et de traiter les questions prévues à l'article 24 du présent accord.

Ce groupe est constitué des membres du Comité et des représentants des entreprises, grossistes répartiteurs et pharmaciens, désignés par leurs organisations respectives.

Il se réunit en tant que de besoin, à la demande de l'un des présidents des parties signataires, a minima deux fois par an.

b) Groupe de pilotage des médicaments biosimilaires

Le groupe de pilotage des médicaments biosimilaires (GPMB) est constitué des membres du Comité et de représentants des entreprises désignées par leurs organisations respectives. Il se réunit en tant que de besoin, à la demande de l'un des présidents des parties signataires, a minima une fois par an.

3- Prise en compte des externalités

Les prix et les clauses afférentes peuvent être révisés à la demande de l'entreprise ou à celle du Comité, en particulier lorsque survient, postérieurement à la négociation conventionnelle, une modification des conditions et/ou des éléments qui avaient justifié le prix en vigueur ou les engagements souscrits.

Article 2. Echange d'information

Dans une volonté de transparence et de symétrie d'information, les deux parties s'accordent sur la nécessité de partager et de rendre publiques les informations qu'elles détiennent sur les médicaments concernant les investissements publics et les contributions des entreprises versées aux organismes publics, les données de ventes et d'utilisation, le suivi des dépenses et le rendement des économies.

Pour satisfaire ces engagements, les entreprises conventionnées s'engagent à transmettre ces informations au tiers de confiance désigné par le CEPS et le Leem dont le nom est mentionné en annexe 3.

Les entreprises conventionnées s'engagent à fournir à ce tiers de confiance leurs données d'activité.

a) Données concernant les ventes, l'utilisation, le remboursement, les prescriptions et les prix internationaux des médicaments

Les entreprises s'engagent à communiquer au Comité les éléments d'information suivants :

- Les données de ventes des médicaments en officine et aux établissements, en France métropolitaine et dans les DOM ;
- Les déclarations trimestrielles de ventes en volume (nombre d'UCD) et en valeur (CAHT par UCD) aux établissements de santé des médicaments sous AMM, des médicaments bénéficiant d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ou du dispositif prévu à l'article L. 162-16-5-2 du code de la sécurité sociale (post-ATU), ou des médicaments bénéficiant de tout type d'accès précoce ou compassionnel et des médicaments orphelins ;
- Lorsque le Comité le demande : les conditions réelles d'utilisation des médicaments dans les indications de l'AMM et le cas échéant, les utilisations hors ITR et hors AMM notifiées à l'ANSM dont elles auraient connaissance ;

- Pour les médicaments ayant fait l'objet d'ATU (cohorte ou nominative), d'accès précoce ou compassionnel : la synthèse et l'analyse des données issues du protocole d'utilisation thérapeutique et du recueil d'information ;
- Les informations relatives aux prix pratiqués, aux conditions de remboursement et aux volumes de ventes constatés dans les pays de référence mentionnés à l'article 11, et, le cas échéant, à la demande du Comité, à d'autres pays européens.

b) Suivi des dépenses et du rendement net des économies engendrées par la régulation des prix et des volumes du médicament

Les parties conviennent d'une concertation biannuelle au sein du CPPC qui permet d'analyser les dépenses de médicaments prescrits en ville et à l'hôpital pris en charge par l'Assurance maladie obligatoire, ainsi que le rendement net consolidé des économies engendrées par la régulation des prix et des volumes de ces médicaments.

La collecte des données permettant de réaliser le suivi du rendement net des économies peut être réalisée par un tiers de confiance mandaté à cet effet par le Comité et/ou les entreprises.

Au cours de la première réunion annuelle, la CNAM présente le bilan des mesures de maîtrise médicalisée mises en œuvre l'année précédente.

c) Investissements publics et contributions des entreprises versées aux organismes publics

En annexe 6 de leurs conventions annuelles, les entreprises déclarent au Comité économique des produits de santé le montant des investissements publics de recherche et de développement dont elles ont bénéficié pour le développement des médicaments inscrits ou ayant vocation à être inscrits sur l'une des listes mentionnées au premier alinéa de l'article L. 5123-2 du code de la santé publique ou aux deux premiers alinéas de l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale ainsi que le montant des contributions financières qu'elles ont versées aux organismes publics de recherche et développement.

Ces montants sont publiés sous forme agrégée dans le rapport annuel d'activité du CEPS.

d) Coût des obligations légales

Le coût des obligations conférées par la loi aux entreprises concernant le médicament, inhérentes notamment à l'approvisionnement, à l'environnement, à la traçabilité est évalué et porté à la connaissance du CPPC en 2021. Le CPPC analysera les résultats de cette évaluation et décidera de toute suite éventuelle.

Article 3. Propriété intellectuelle

Les entreprises exploitant des spécialités, chimiques ou biologiques pour lesquelles elles détiennent un ou plusieurs brevets ou CCP déclarent, à titre indicatif, au Comité dans l'annexe 7 de la convention pluri annuelle les titres considérés et leurs dates d'échéance pour les trois années suivant la signature initiale et celle de chaque mise à jour.

Le Comité rend ces déclarations accessibles à tout laboratoire pharmaceutique qui en fait la demande.

Aucune inscription de spécialité générique ou biosimilaire sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et le cas échéant sur les listes prévues aux articles L.162-22-7 du code de la sécurité sociale et L.5126-6 du Code de la santé publique, n'est publiée plus de 6 mois avant la date déclarée de cessation des droits de propriété intellectuelle si elle a été notifiée au Comité.

Toutefois, un laboratoire pharmaceutique qui estime pouvoir commercialiser les spécialités génériques ou biosimilaires concernées sans enfreindre les droits déclarés peut demander leur inscription. Il doit dans ce cas le faire savoir par écrit au Comité qui sans délai en informe l'exploitant

de la ou des spécialités visées au premier alinéa ci-dessus et met en œuvre la procédure d'inscription.

Article 4. Données prospectives

Dans une volonté réciproque de prévisibilité et conscientes de l'importance des données prospectives pour la mise en œuvre de cette convention, les parties signataires s'accordent sur la nécessité de partager les informations qu'elles détiennent relatives notamment aux médicaments susceptibles d'arriver sur le marché à un horizon de cinq ans, ainsi que les indicateurs clés de la politique de régulation économique.

a) Arrivée des innovations thérapeutiques

Chaque entreprise à titre individuel, s'engage à fournir les éléments prospectifs permettant d'appréhender l'arrivée des innovations thérapeutiques susceptibles d'avoir un impact budgétaire significatif pour les financeurs ou un impact significatif sur l'organisation des soins à horizon 5 ans.

A cette fin, elle renseigne chaque année le document dont le modèle figure en annexe 4 du présent accord. Le Comité s'engage à respecter la confidentialité la plus absolue sur les informations recueillies. Ces informations ne pourront être considérées comme des engagements formels de l'entreprise et ne sauraient lui être opposés. Elles concernent, dans la mesure de la prévisibilité possible à date, le calendrier de soumission, l'indication et l'ASMR revendiqué, le recours à un accès dérogatoire, l'existence d'extensions d'indications futures, une fourchette de chiffre d'affaires ainsi que les potentiels impacts sur l'organisation des soins ou la prise en charge des patients dès lors qu'ils seraient notables.

Les entreprises du médicament, dans le cadre du CPPC, s'engagent par ailleurs à partager une analyse prospective de l'arrivée des innovations thérapeutiques à partir de l'horizon-scanning qu'elles effectuent sur la base des données des études cliniques.

b) Indicateurs de la régulation économique du médicament

Le Comité – dans le cadre du CPPC- s'engage à fournir ses prévisions relatives à l'évolution tendancielle des dépenses de médicaments.

Dans la mesure du possible, il fournit également tout élément essentiel contribuant à la définition de la politique de régulation économique du médicament.

c) Calcul prévisionnel de la régulation financière

Les entreprises communiquent à un organisme tiers de confiance désigné à cet effet le montant prévisionnel des remises au titre de l'année n mentionnées aux articles L. 162-18, L. 162-16-5-1, L. 162-17-1 et L. 162-22-7-1 du code de la sécurité sociale, avant le 31 juillet de la même année.

Afin de permettre aux entreprises de disposer des éléments nécessaires à l'élaboration de leurs budgets, et sur la base de données qu'elles communiquent à l'organisme tiers de confiance, celui-ci communique aux entreprises et au comité le montant agrégé des remises prévisionnelles avant le 15 septembre. Les dispositions du présent paragraphe peuvent être modifiées par avenant en cours d'application de l'accord-cadre.

Article 5. Actions coopératives en faveur du bon usage des médicaments

Les entreprises du médicament s'engagent à poursuivre activement les actions engagées sur le bon usage du médicament.

Article 6. Les conventions

a) Cadre des conventions

Il est proposé à toute entreprise pharmaceutique exploitant des médicaments remboursables par l'assurance maladie obligatoire et certifiée conformément à l'article L. 162-17-4 du code de la sécurité sociale de conclure avec le Comité une convention pluriannuelle.

Les conventions sont établies de sorte à assurer l'application du présent accord de façon adaptée à la situation particulière de chaque entreprise et à ses perspectives de développement, dans le respect des règles établies par le code de la sécurité sociale et en conformité avec les orientations adressées par les ministres au Comité.

Les conventions doivent être conformes au modèle figurant en annexe 1 1 du présent accord cadre. Elles se composent de trois parties :

La première partie récapitule les prix des médicaments exploités par l'entreprise et inscrits sur la liste des médicaments remboursables ainsi que les clauses particulières qui y sont le cas échéant attachées, sous la forme d'un tableau des prix et d'un répertoire des clauses. Elle comporte également, à titre d'information, la liste des spécialités exploitées par l'entreprise et inscrites sur l'une ou l'autre des listes prévues aux articles L. 162-16-5 et L. 162-16-6 du code de la sécurité sociale accompagnée des prix de cession ou des tarifs publiés ainsi que les clauses particulières qui y sont le cas échéant attachées.

La deuxième partie contient, en conformité avec l'article L. 162-17-4 du code de la sécurité sociale, les engagements de l'entreprise concernant la déclaration des données prospectives (en application de l'article 4 a) du présent accord), la déclaration des montants d'investissements publics de recherche et de développement et des contributions financières versées aux organismes publics de recherche et développement (en application de l'article 2 c) du présent accord), la déclaration des titres et des dates d'échéance des brevets ou CCP des spécialités chimiques ou biologiques (en application de l'article 2 d) du présent accord) et les engagements de l'entreprise visant à la maîtrise de sa politique de promotion et permettant d'assurer le bon usage du médicament

La troisième partie constate l'adhésion de l'entreprise aux dispositions du présent accord, et spécifiquement, le cas échéant, à celles figurant à l'article 33 ci-dessous dans les conditions prévues à ces articles.

Les entreprises qui décident de ne pas adhérer au dispositif de régulation financière prévu à l'article 34 ou pour lesquelles ce dispositif est dénoncé par elle-même ou par le Comité peuvent néanmoins conclure ou maintenir avec le Comité une convention conforme à l'article L. 162-17-4, mais non exonératoire des contributions prévues à l'article L. 138-10 et L. 138-19-1 du code de la sécurité sociale.

Les conventions peuvent être modifiées par avenant. Les première et deuxième partie sont mises à jour chaque année dans le courant du premier semestre de l'année civile. La troisième partie est mise à jour avant le 31 janvier de chaque année.

b) Révision des avenants conventionnels

L'avenant initial peut prévoir que les conditions d'exploitation du produit peuvent être conventionnellement révisées au regard des volumes de ventes constatés, tant en France que sur les

marchés européens comparables, considérés dans leur ensemble. Dans son analyse, le Comité appréciera notamment les conditions respectives d'utilisation et de mise sur les marchés.

Lorsque la fixation du prix, du tarif ou du prix de cession est assortie d'une clause de volume établie par référence à la population cible du médicament ou à la population cible de l'indication pour laquelle ce médicament s'est vu reconnaître une ASMR, y compris pour les médicaments visés à l'article 15, l'évolution des données épidémiologiques pertinentes, ainsi que les données de nature à entraîner une révision de la population cible qui résulteraient d'études post-AMM demandées par les autorités de santé, peuvent donner lieu, après consultation sur ce point de la Commission de la transparence et sur la base d'un dossier accompagné d'une synthèse des données actualisées de pharmacovigilance, à révision de l'avenant.

Article 7. Echanges avec les représentants d'usagers

En lien avec l'article 8 de l'accord cadre usager conclu entre le CEPS et les associations représentant les malades et les usagers du système de santé signataires, le président du Comité propose aux représentants de l'industrie et aux associations, avec lesquelles il a conclu un accord cadre, de participer au moins une fois par an à la tenue d'une réunion d'échange, en présence de membres du Comité. Ces réunions donnent lieu à des comptes rendus non publics adressés à l'ensemble des participants et transmis aux ministres de tutelle.

Article 8. Durée et portée de l'accord-cadre

Le présent accord est applicable jusqu'au 05 mars 2024.

Il constitue un accord cadre au sens de l'article L. 162-17-4 du code de la sécurité sociale.

Sans préjudice des dispositions législatives et réglementaires relatives au secteur du médicament et en particulier aux taxes applicables à la mise sur le marché et à la commercialisation des médicaments, le présent accord définit les conditions de régulation économique du médicament applicables aux entreprises qui auront conclu avec le Comité une convention au sens de l'article L. 162-17-4 du code de la sécurité sociale.

Il peut être modifié par avenants.

En cas de dénonciation de l'accord avant son terme par l'une des parties, ses dispositions sont prorogées pour une durée maximum d'un an jusqu'à la conclusion d'un nouvel accord ou jusqu'au terme prévu de l'accord si ce terme intervient avant le délai cité.

Pour le cas où l'économie générale du présent accord viendrait à être rompue, suite notamment à la modification de la législation et de la réglementation applicables, à un changement majeur des orientations ministérielles dans le sens d'un alourdissement des obligations des entreprises du médicament, l'accord fera l'objet d'une renégociation afin de permettre un rééquilibrage contractuel. En cas d'échec de la négociation, il pourra être résilié par l'une ou l'autre partie. Cette résiliation entre en vigueur trois mois après avoir été signifiée à l'autre partie ou au terme de l'accord-cadre si ce terme intervient avant le délai de trois mois précité.

CHAPITRE II : FIXATION ET REVISION DU PRIX DES MEDICAMENTS

Article 9. Procédure de négociation

a) Délais

Les entreprises souhaitant entrer en négociation de prix déposent la Note d'Intérêt Economique (NIE) actualisée de leur médicament après l'avis de la commission de la Transparence et, le cas échéant, l'avis d'évaluation médico-économique, auprès du secrétariat général du comité au plus tard dans un délai de deux semaines après réception de l'avis définitif de la Commission de la transparence et, le cas échéant, de celui de la Commission d'évaluation médico-économique.

Deux notes d'informations précisant les procédures de dépôt pour les spécialités éligibles à la liste en sus ou à la liste rétrocession sont publiées sur le site du Ministère.

Le Comité adresse à l'entreprise une première proposition de conditions de prix au plus tard quatre semaines, hors congés, après la réception du dossier complet comprenant la NIE actualisée (après l'avis de la commission de la transparence, et le cas échéant, l'avis d'évaluation médico-économique) et/ou à compter de l'autorisation d'inscription sur la liste des médicaments financés en sus des prestations d'hospitalisation (liste mentionnée à l'article L.162-22-7 du code de la sécurité sociale) ou de l'inscription sur la liste rétrocession (liste mentionnée à l'article L.5126-6 du code de la santé publique).

Le tarif de responsabilité et le prix limite de vente pour les spécialités éligibles à une prise en charge sur la liste en sus, le prix de cession pour les spécialités inscrites sur la liste rétrocession, sont fixés par le Comité dans le respect des articles L162- 16-6 et L 162-16-5 du Code de la Sécurité Sociale et dans les délais fixés par la Loi.

b) Motivation

Le Comité et l'entreprise motivent leurs propositions de conditions de prix sur les fondements légaux, réglementaires et conventionnels en vigueur.
Les motivations et les éléments méthodologiques des diverses propositions de prix d'une des deux parties sont en outre portées à la connaissance de l'autre partie dans le respect de la confidentialité des négociations menées ou des accords conclus avec d'autres entreprises.

c) Publication

Les Pouvoirs publics s'engagent à réduire le délai de publication du prix au Journal Officiel de la République par la mise en œuvre de circuits informatisés. Un objectif annuel de réduction de ce délai sera proposé au Comité de Pilotage de la Politique conventionnelle.

d) Suivi

Les entreprises et le Comité prévoient de s'accorder sur la mise en place d'un système commun d'évaluation et de suivi des délais d'accès au marché qui intégrera, dès que le système d'information du Comité le permettra, notamment des périodes de suspension des délais (« clock-stop »). Les résultats sont partagés notamment au cours de chaque CPPC et exposés dans le rapport annuel d'activité du CEPS.

e) Procédure arbitrale

Les parties s'accordent sur l'intérêt d'établir une procédure expérimentale de fixation des prix des médicaments avec une ASMR de niveau 1 à 3 en cas d'échec des négociations. Cette procédure expérimentale est prévue dans les conditions et selon les modalités suivantes :

i. Déclenchement de la procédure :

Au terme de 10 séances de négociation, constatant l'absence de nouvelle proposition de portée significative et le maintien d'un écart entre les positions des deux parties, le Président du Comité peut notifier à l'entreprise son intention d'avoir recours à la procédure arbitrale.

ii. Déroulement de la procédure :

L'entreprise dispose d'un délai de 15 jours pour faire part, le cas échéant, de ses observations ou pour adresser une nouvelle proposition de portée significative au Comité.

En l'absence de nouvelle position de portée significative passé ce délai, le Président du Comité fait part par courriel à l'entreprise de sa proposition arbitrale motivée sous forme d'avenant conventionnel.

En l'absence d'accord de l'entreprise sous 15 jours après réception de l'avenant, ou immédiatement après le refus de l'entreprise, le Secrétariat général du CEPS fait part par courriel à l'entreprise de sa décision de suspendre la négociation.

Chacune des parties peut, après 4 mois à compter de la date de suspension, rouvrir les négociations par l'envoi d'une nouvelle proposition.

iii. Suspension de la procédure expérimentale :

L'expérimentation fera l'objet d'une évaluation en CPPC au cours de laquelle seront notamment examinés :

- Les délais entre la date de dépôt de la NIE actualisée et la signature d'un avenant conventionnel de prix ;
- Les écarts entre le prix final et les positions des deux parties avant la procédure ;
- L'opportunité d'étendre la mesure aux ASMR IV.

Après cette évaluation, le CPPC pourra suspendre, amender ou étendre l'expérimentation à la demande de l'une des parties.

f) Suspension des négociations :

Lorsque le comité constate l'absence durable de nouvelle proposition. Le Secrétariat général du comité adresse par courriel à l'entreprise une proposition de suspension de négociation.

En l'absence de nouvelle proposition de l'entreprise sous trente jours après réception de la proposition de suspension, ou immédiatement après l'accord de l'entreprise, la négociation est déclarée suspendue dans l'outil de suivi du CEPS. Les négociations suspendues font l'objet d'un suivi spécifique dans le Rapport d'activité annuel du CEPS.

Chacune des parties peut, à tout moment, rouvrir la négociation par l'envoi d'une nouvelle proposition. La comptabilisation des délais se fait dès la réception de la proposition par l'autre partie.

Article 10. Comparateurs et coûts de référence

Le coût de référence servant à l'élaboration des conditions de prix d'un médicament est déterminé conventionnellement par l'entreprise et le Comité.

Lorsque que le comparateur est explicitement déterminé dans le libellé de l'ASMR, le coût de référence est celui de ce comparateur. Toutefois, les parties conventionnelles peuvent choisir un comparateur dit « assimilé » dans la liste des comparateurs cliniquement pertinents, si ce comparateur assimilé a lui-même obtenu une même ASMR par rapport au même produit de

référence dans une indication similaire. Le niveau d'ASMR n'est plus pris en compte puisqu'il a déjà été considéré pour la fixation du prix de ce comparateur.

Dans le cas d'ASMR délivrés dans la stratégie thérapeutique, le coût de référence servant à l'élaboration des conditions de prix est déterminé conventionnellement par l'entreprise et le Comité parmi les comparateurs cités dans l'Avis de la Commission de la Transparence partageant l'indication. Ne sont pas recevables au titre de comparateur conventionnel les médicaments ne possédant pas d'AMM dans l'indication considérée (sauf s'il n'existe aucun comparateur cliniquement pertinent avec AMM) et les médicaments qui ne sont pas utilisés en pratique courante.

Lorsqu'aucun comparateur ne satisfait les définitions mentionnées ci-dessus, ou si le Comité le juge approprié au regard du besoin médical et du niveau de prix des comparateurs, les parties s'accordent sur un coût de référence qu'elles jugent économiquement pertinent (en termes de coût, de durée de traitement et de population traitée) appuyé sur un ou plusieurs comparateur(s) économique(s) médicamenteux.

A défaut de comparateur médicamenteux, les thérapies non médicamenteuses peuvent contribuer à établir le coût de référence économiquement pertinent au travers d'une évaluation médico économique validée par la CEESP sans réserve méthodologique majeure ni incertitude excessive.

Article 11. Fixation des prix des médicaments d'ASMR 1 à 4 en primo-inscription

a) Prix facial :

Le prix facial hors taxe d'une spécialité dans une indication donnée ne peut pas être inférieur au prix le plus bas parmi ceux pratiqués sur les quatre marchés européens comparables (l'Allemagne, le Royaume-Uni, l'Italie et l'Espagne) dès lors que celle-ci remplit une des conditions suivantes :

- Lorsqu'elle apporte une ASMR 1 à 3 ; dans le cas où les principales étapes de la fabrication de cette spécialité (principe actif, produit fini, conditionnement) sont réalisées en France, ce prix facial ne peut être inférieur à l'un des prix pratiqués sur les quatre marchés européens comparables (si ces prix ne sont pas connus, le Comité signe avec l'entreprise un avenant fixant le prix facial au niveau demandé par l'entreprise et précisant les conditions conventionnelles de sa révision) ;
- Lorsqu'elle apporte une ASMR 4 :
  - Et que cette ASMR est définie par rapport à un comparateur bénéficiant d'une ASMR 1 à 3 obtenue depuis moins de 5 ans ;
  - Ou qu'il ressort d'une analyse médico-économique qu'aux conditions de prix proposées le produit est dominant en termes d'efficience, en l'absence de réserve méthodologique majeure et de très forte incertitude ;
  - Ou qu'elle satisfait un besoin médical non ou partiellement couvert au regard d'un nombre insuffisant de comparateurs dans l'avis de la Commission de la transparence. Le bénéfice d'un enregistrement accéléré et/ou d'un accès précoce peuvent étayer cette appréciation ;
  - Ou qu'elle satisfait un besoin de santé publique au regard d'un nombre insuffisant de comparateurs ;
  - Ou lorsqu'il s'agit d'un médicament antibiotique à base d'une nouvelle substance active ;
  - Ou lorsqu'il s'agit d'un médicament orphelin ou qu'il s'agit d'une nouvelle spécialité associée dans une combo-thérapie.

Pour une spécialité ASMR 4 qui n'est pas éligible au niveau de prix européen, le prix facial ne peut être fixé que par rapport aux prix des comparateurs médicamenteux sous brevet sauf accord spécifique des deux parties, et ce prix devra être inférieur au prix du produit dans les pays européens de référence le plus bas.

b) Règles concernant la référence aux prix des marchés européens comparables

En cas de dépréciation forte et rapide de la livre par rapport à l'euro, il n'est tiré à court ou moyen terme aucune conséquence sur les prix français du nouveau prix, exprimé en euros, des médicaments vendus au Royaume-Uni pour ceux de ces médicaments dont les prix ont été fixés antérieurement à cette dépréciation.

Lorsqu'au moment de la négociation conventionnelle les prix de référence ne sont connus que pour un ou deux des quatre principaux marchés européens comparables mentionnés au a) du présent article, le Comité peut signer avec l'entreprise un avenant fixant le prix et précisant les conditions conventionnelles de sa révision dès la connaissance des prix de l'ensemble des pays de référence ou au maximum à l'issue d'une période d'un an à compter de la date de signature de l'avenant initial.

Afin d'assurer la parfaite instruction de la demande de prix par le Comité, l'entreprise lui communique les volumes de vente prévisionnels ou constatés du produit concerné pour chacun des marchés européens comparables mentionnés au a) du présent article. L'entreprise communique tous les ans au Comité les prix, les volumes des ventes et les modalités de prise en charge sur les marchés européens comparables durant la période de garantie de prix.

Article 12. Prise en compte des évaluations médico-économiques

a) Evaluation médico-économique et prix du médicament en primo-inscription

Pour les médicaments ayant fait l'objet d'une évaluation médico-économique en application de la réglementation en vigueur (article R161-71-3 du code de la sécurité sociale), les parties conviennent de dispositions conventionnelles permettant d'assurer les conditions d'efficience.

Pour les médicaments bénéficiant d'une garantie de prix européen telle que définie à l'article 11, ces dispositions s'entendent, sauf accord conventionnel particulier, sous forme de remises en primo-inscription ; elles se traduisent, au terme de la période de stabilité de prix définie à l'article 17, sous forme d'un programme de baisses annuelles du prix publié après ce terme.

En primo-inscription, la ou les variable(s) d'incertitude mises en évidence par la modélisation économique peuvent faire l'objet d'une demande contractuelle d'évaluation en vie réelle à l'issue de laquelle l'efficience sera réévaluée.

Afin d'assurer la parfaite instruction de la demande de prix par le comité économique, l'entreprise peut transmettre au Comité la version électronique et paramétrable du modèle médico-économique en vigueur sur lequel la CEESP a statué.

b) Evaluation médico-économique et prix du médicament en post-inscription

L'efficience constatée en vie réelle à l'issue d'une évaluation médico-économique faisant l'objet d'un avis de la CEESP peut être prise en compte dans une révision des conditions de prix.

c) Conditions et questionnement de l'efficience

Trois situations principales peuvent conduire à ne pas pouvoir établir ou à questionner les conditions de l'efficience d'un produit :

- Lorsque la modélisation médico-économique soumise par l'entreprise fait l'objet d'une réserve méthodologique majeure formulée par la CEESP dans son avis ;

- Lorsque l'incertitude globale générée par un ensemble de choix méthodologiques ou par les données entrées dans le modèle s'avère très forte et qualifiée comme telle dans l'avis CEESP, même si les sources d'incertitude prises individuellement ne justifient pas de réserve majeure
- Lorsque le périmètre de l'évaluation est extrêmement réduit par rapport à l'indication sur laquelle porte la demande d'inscription d'un produit.

Dans ces trois situations, si un prix européen a été accordé au titre de l'ASMR 1 à 3 comme précisé à l'article 11 du présent accord, la garantie de stabilité prévue à l'article 17 ne s'appliquera pas. Une durée de stabilité modulée en fonction des incertitudes présentées peut être négociée.

d) Analyse d'impact budgétaire

Les produits dont le chiffre d'affaires prévisionnel en deuxième année de commercialisation est supérieur à 50 M€ Hors Taxe doivent fournir à la CEESP et au Comité une analyse d'impact budgétaire en complément de l'étude médico-économique. Si l'industriel revendique une économie globale dans la prise en charge, il peut fournir à la CEESP une analyse d'impact budgétaire en complément de l'étude médico-économique, même en deçà de ce chiffre d'affaires.

Article 13. Extensions d'indication et durée de garantie de prix

Lorsqu'un médicament est pris en charge au titre de l'une des listes mentionnées à l'article L. 162-17 ou L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale, le laboratoire s'engage à déposer un dossier de demande d'inscription auprès des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale dans les trois mois qui suivent l'octroi d'une AMM pour une extension d'indication. Après la signature de la convention la publication de l'extension d'indication et du prix ou du tarif du médicament intervient dans les meilleurs délais.

Une extension d'indication concernant une population cible supérieure à celle des indications préexistantes et ayant obtenu une ASMR 1, 2, ou 3 donne lieu à une augmentation d'une année de la durée de stabilité du prix facial telle que définie à l'article 17 du présent accord-cadre, si l'évaluation médico-économique est valide au sens de l'article 12 c) du présent accord-cadre.

Une extension d'indication concernant une population cible supérieure à celle des indications préexistantes et ayant obtenu une ASMR 4 donne lieu au maintien de la durée de stabilité du prix facial telle que définie au premier alinéa du présent article.

Une extension d'indication concernant une population cible supérieure à celle des indications préexistantes et ayant obtenu une ASMR 5 donne lieu à une diminution d'une année de la durée de stabilité du prix facial telle que définie au premier alinéa du présent article.

Article 14. Situations pouvant donner lieu à une procédure de fixation de prix accélérée (Fast-track)

L'entreprise exploitante d'un médicament qui remplit une des conditions énumérées ci-dessous peut solliciter auprès du Président du CEPS la signature d'un avenant conventionnel dans un délai maximal de 15 jours ouvrés à compter de la date de dépôt au CEPS de la NIE actualisée :

- Pour les médicaments d'ASMR 1, 2, 3 ayant bénéficié d'une évaluation médico-économique lorsqu'au prix sollicité par le laboratoire la stratégie thérapeutique les incluant est dominante en termes d'efficience, en l'absence de réserve majeure et de très forte incertitude (la proposition intègre la cohérence des prix européens et, le cas échéant, les conditions de prix au regard de la population concernée) ;

- Pour les médicaments ayant obtenu une ASMR 4 ayant bénéficié d'une évaluation médico-économique : lorsqu'au prix sollicité par le laboratoire la stratégie thérapeutique les incluant est dominante en termes d'efficience et avec un impact budgétaire négatif ; en l'absence de réserve majeure et de très forte incertitude.
- Pour les médicaments ayant obtenu une ASMR 5 : lorsque le prix proposé, le cas échéant exprimé en coût de traitement journalier, est inférieur au prix du comparateur conventionnel.

Les entreprises peuvent solliciter le CEPS en vue d'une fixation de prix accélérée dès le dépôt du dossier à la Commission de la Transparence. Le bénéfice de cette procédure ne leur sera accordé que si elles satisfont aux conditions précitées.

Dans le cas où il accepte cette demande, le Comité s'engage, sous réserve que les avis définitifs de la commission de la transparence et de la CEESP soient conformes aux hypothèses faites, à ce qu'un avenant conventionnel soit signé dans les 15 jours ouvrés à compter de la date de dépôt au CEPS de la NIE actualisée et que l'arrêté d'inscription ainsi que l'avis de prix soient publiés au Journal officiel dans les délais les plus stricts.

Pour les ASMR 5, l'avenant inclut une clause d'adaptation du prix du produit en fonction d'un suivi périodique de l'évolution du prix moyen pondéré des comparateurs, le cas échéant exprimé en CTJ.

Dans le cas contraire, la procédure de droit commun s'applique.

Article 15. Procédure de fixation de prix des médicaments particuliers

a) Médicaments orphelins

Afin de permettre l'accès général des patients concernés aux médicaments orphelins dans des conditions acceptables pour les entreprises comme pour l'assurance maladie, et sans préjudice des dispositions de l'article 11 du présent accord, le Comité peut demander conventionnellement à l'entreprise exploitant un médicament orphelin dont le coût annuel par patient excède le montant de 50 K€, en contrepartie de l'acceptation d'un prix cohérent avec ceux pratiqués internationalement, de s'engager à fournir le médicament à l'ensemble des patients éligibles au traitement, sans aucune restriction, pour un montant de chiffre d'affaire total forfaitairement limité. Le contrat de limitation du chiffre d'affaires peut notamment prévoir les modalités de recueil du chiffre d'affaires, les conditions de remises, les modalités de révision des dispositions.

Conformément aux articles 1.3 et 6.b du présent accord-cadre, les entreprises peuvent solliciter auprès du Comité la révision des conditions de remises décrites au premier alinéa.

La fixation du prix des produits pour lesquels existe une variabilité du bénéfice thérapeutique au sein des populations traitées et la possibilité d'une mesure quasi-exhaustive de la performance en vie réelle du fait du nombre limité des patients traités, peut à l'initiative de l'entreprise ou du Comité, donner lieu à la signature d'un contrat de performance. Ce contrat de performance prévoit notamment : la tenue d'un registre ; le ou les indicateurs qui permettront d'évaluer la performance ; les conditions et limites d'évolution des remises au regard de la performance ; la périodicité de révision des conditions de remises.

A la demande d'une des deux parties conventionnelles, l'article 15 a) pourra être renégocié si le règlement CE n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 désignant les médicaments orphelins venait à être modifié.

Les parties conventionnelles conviennent de mettre en œuvre un travail de réflexion visant à faire évoluer la présente disposition notamment sur trois sujets : le périmètre d'application de la

disposition, les conditions de dérogation ou de révision du forfait budgétaire décrit au premier alinéa, la prise en compte des évolutions populationnelles. Ce travail donnera lieu à l'insertion d'un avenant conventionnel dans un délai de 6 mois à compter de la date de signature du présent accord-cadre.

b) Médicaments pédiatriques

Dès lors qu'un médicament est mentionné à l'inventaire spécifique des besoins en médicaments pédiatriques établi par le comité pédiatrique placé auprès de l'agence européenne du médicament, son prix fabricant hors taxes garantit un niveau de coût de traitement journalier égal au coût de traitement journalier du médicament chez l'adulte.

Ces dispositions ne s'appliquent pas aux médicaments désignés comme orphelins en application du règlement CE n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999.

La garantie de stabilité de prix pour les médicaments dont le prix est fixé en référence aux prix européens mentionnés à l'article 11 du présent accord est augmenté d'un an lorsqu'il s'agit de médicaments pédiatriques pour lesquels ont été réalisées des études en application d'un plan d'investigation pédiatrique établi avec le conseil de l'ANSM.

c) Médicaments de technologie innovante (MTI)

Le présent chapitre a pour objet de préciser les règles conventionnelles qui peuvent être utilisées pour négocier les conditions de prix des médicaments de technologies innovantes, sans préjudice des autres dispositions de l'Accord-cadre. Les médicaments de technologies innovantes regroupent les thérapies géniques, les thérapies cellulaires et les thérapies tissulaires. Ces technologies présentent des spécificités liées notamment à leur administration le plus souvent unique, leur effet attendu prolongé sur plusieurs années, l'incertitude sur la persistance de leur effet et leur tolérance au long cours, d'importantes différences numériques parfois entre populations prévalentes et incidentes.

i. Comparateurs

Pour ces technologies, qui se caractérisent par une administration le plus souvent unique et une durée d'effet prolongé au-delà d'une année, le coût de référence économiquement pertinent pris en compte dans la négociation des conditions de prix est pris en compte sur la durée d'effet documentée à partir des données issues du dossier d'enregistrement, des données actualisées d'enregistrement, des données issues de l'avis de la Commission de la Transparence ou de l'avis d'évaluation médico-économique de la CEESP, des données relevées au cours de la période d'ATU – post ATU ou d'accès précoce.

ii. Incertitude

L'incertitude portant notamment sur la fréquence d'administration, la persistance de l'effet de la technologie ou sa tolérance dans le temps peut être prise en compte au travers de la signature d'un contrat de gestion de l'incertitude tel que mentionné à l'article 16 du présent accord-cadre. Le support d'analyse permettant de produire les données attendues peut être l'étude de suivi au long cours demandé par l'agence européenne d'enregistrement EMA ou toute autre étude ad-hoc ou base de données sur laquelle s'accordent les deux parties.

iii. Remises

La fixation, le cas échéant, de conditions de remises peut tenir compte de l'évolution de la commercialisation des traitements dans le temps. Les remises pourront être affectées, indépendamment de l'annualité calendaire, par tranches populationnelles définies selon l'ordre de délivrance du traitement ou chiffres d'affaires cumulés depuis la date de mise à disposition du traitement.

iv. Fractionnement des paiements

Sous réserve du cadre légal le permettant et sans préjudice des conditions de remises négociées, un fractionnement du paiement des technologies sur plusieurs années peut faire l'objet d'un avenant conventionnel. Les modalités conventionnelles seront insérées dans l'accord-cadre postérieurement à la fixation du cadre législatif et/ou réglementaire.

Article 16. Gestion de l'incertitude : contrat portant sur la transposabilité en vie réelle

Lorsqu'il ressort de l'analyse de l'avis de la Commission de la Transparence qu'une variable d'incertitude peut mettre en doute la transposabilité dans la vie réelle d'une donnée déterminante dans la fixation du prix d'un médicament, ou lorsque les performances d'un produit (l'efficacité, la tolérance, l'efficience) peuvent être optimisées par une action apportée par l'entreprise (à titre d'exemple : une modalité de rémunération, un dispositif d'amélioration de l'observance...), un contrat entre l'entreprise et le Comité peut être établi, à la demande du Comité ou de l'entreprise, afin d'engager l'entreprise à produire à une date déterminée une analyse du résultat de la donnée du médicament sur lequel porte l'incertitude dans les conditions d'utilisation en vie réelle du médicament et d'établir les conditions de prix qui résulteront de ce résultat.

Le contrat mentionne notamment :

- La variable principale sur laquelle porte l'incertitude qui doit être levée ;
- Le support d'analyse qui servira à produire les données ;
- La date à laquelle l'entreprise s'engage à soumettre au Comité les données attendues ;
- Les conditions de prix (net et facial) durant la période de commercialisation précédant la prise en compte des résultats de l'analyse ;
- Les conditions de prix (net et facial) qui résulteront des résultats de l'analyse.

Une attention particulière est portée aux conditions de débouclage. Les conditions auxquelles les résultats sont jugés satisfaisants ainsi que les relations entre les résultats et les conditions de prix sont explicitement mentionnées dans le contrat ; elles doivent être précises et objectivables. Une disposition du contrat précise en outre la ou les solution(s) mise(s) en œuvre en cas de désaccord entre les parties permettant d'aboutir à une conclusion dans les meilleurs délais.

Article 17. Prévisibilité et stabilité des prix

Dans l'objectif de prévisibilité rappelé dans les considérants du présent accord, des baisses de prix peuvent être demandées par le Comité aux entreprises lorsqu'elles résultent des dispositions législatives, réglementaires ou conventionnelles ainsi que des orientations ministérielles adressées au Comité par les ministres compétents, des méthodes de fixation et de régulation des prix qui sont publiées dans le Rapport d'activité du Comité telles que discutées dans le cadre de l'article 1- 1) a) du présent accord, ou enfin de conditions définies par avenant conventionnel entre le Comité et l'entreprise.

Sauf accord conventionnel particulier entre les parties, et sans préjudice des autres dispositions conférant une durée de stabilité des prix, le prix facial et les conditions de détermination du prix net d'un médicament ne peuvent pas être révisés à moins de 5 ans de sa date de commercialisation pour les indications ayant obtenu une ASMR 1 à 3 dont le prix est fixé en référence aux prix européens avec une évaluation médico-économique valide au sens de l'article 12 c du présent accord-cadre; le prix facial ne peut pas être révisé à moins de 3 ans de la date de commercialisation pour toutes les autres situations.

Une révision des conditions de prix ne peut intervenir qu'au terme d'un délai de 2 ans suivant une précédente révision du contrat.

Lorsque les données sur la base desquelles ont été établies les conditions de prix ont été modifiées (par exemple lorsque les prix dans les pays européens mentionnés à l'article 11 du présent accord-cadre ont évolué ou lorsque le niveau d'ASMR a été réévalué par la Commission de la Transparence ou lorsque le médicament a fait l'objet d'une extension d'indication ou lorsqu'un concurrent est commercialisé), les conditions de prix peuvent être révisées avant l'échéance des délais susmentionnés.

Article 18. Cohérence des prix

Lorsque dans une classe pharmaco-thérapeutique apparait une offre significative de médicaments sensiblement moins chers, notamment de médicaments génériques, hybrides ou biosimilaires, les prix, éventuellement mesurés en coûts de traitement journaliers, des médicaments plus coûteux peuvent être mis progressivement en cohérence de sorte de ne pas laisser subsister d'écart significatif entre les prix de ces médicaments et le prix des molécules les moins coûteuses.

Les baisses recherchées ne peuvent intervenir moins d'un an après la commercialisation de ces médicaments moins coûteux et ne s'appliquent qu'aux médicaments n'apportant pas, ou peu, pour la majorité de leurs indications, de progrès thérapeutique.

Article 19. Transformation des remises en baisses de prix

a) Définition : Lorsque le prix facial d'un produit pour lequel des remises existent est baissé et que cette baisse a pour conséquence une modification des remises dues, il s'agit de transformation de remises en baisse de prix (TRBP).

b) Cas des TRBP à l'issue des périodes de 5 ans et de 3 ans mentionnés à l'article 17 : A l'issue des périodes de 5 ans et de 3 ans suivant l'inscription du médicament mentionnées à l'article 17 du présent accord, le Comité demandera, sauf exception justifiée par des caractéristiques propres au contrat, une transformation partielle ou totale en baisse de prix de la remise conventionnelle versée au titre de l'article L. 162-18 du code de la sécurité sociale.

c) La transformation totale de la remise en baisse de prix doit s'achever au plus tard à la date d'inscription au répertoire du premier générique ou du premier médicament biosimilaire.

d) Le b) du présent article s'applique sans préjudice des autres dispositions de l'accord-cadre conférant une stabilité de prix.

Article 20. Correction de l'effet structure

Indépendamment des autres modalités de régulation prévues à l'accord cadre, lorsqu'est constaté un effet structure dans une classe pharmaco-thérapeutique, l'entreprise commercialisant une spécialité contribuant à cet effet peut proposer au Comité une convention visant à le corriger, comportant notamment des actions de maîtrise de la promotion et des volumes de ventes.

Les engagements de cette convention pouvant être de nature à éteindre les conditions de mise sous accord préalable, le président du Comité porte à la connaissance du directeur général de l'UNCAM la signature d'une telle convention.

Article 21. Technologie d'accompagnement du médicament

Les technologies d'accompagnement du médicament associent, dans une logique d'optimisation d'utilisation d'une molécule ou d'une classe thérapeutique, le médicament à tout ou partie d'un diagnostic, et/ou d'un dispositif médical, et/ou de systèmes d'information et de communication, et/ou de services.

Lorsqu'une technologie d'accompagnement du médicament présente un impact sur l'organisation des soins susceptible de générer des économies pour l'assurance maladie et que l'entreprise s'engage à fournir la technologie d'accompagnement aux patients pour lesquels cette économie est générée, le Comité peut conventionnellement tenir compte de cette économie dans les conditions de prix. Pour pouvoir être prises en compte, ces économies doivent être démontrées par une étude appropriée. Le Comité peut solliciter la CEESP pour valider l'évaluation économique.

Article 22. Application de l'article L 162-17-5 du code de la sécurité sociale (clauses de volume)

Lorsque le Comité envisage d'appliquer l'article L. 162-17-5 du code de la sécurité sociale à un médicament, il informe de son intention l'entreprise exploitant ce médicament, sans subordonner la publication du prix ou du tarif à l'aboutissement préalable de ce processus.

Le Comité s'efforce de parvenir à un accord avec l'entreprise et de formaliser cet accord dans un avenant à la convention d'entreprise.

A défaut d'accord, et après que l'entreprise a été mise en mesure de faire valoir ses observations, le Comité notifie à l'entreprise sa décision prise en application de l'article L. 162-17-5 ou, le cas échéant, les conditions dans lesquelles il annonce qu'il demandera une baisse de prix au vu de l'évolution des volumes vendus.

Article 23. Catégories de remises

En application des articles L. 138-13, L. 162-18 et L. 162-16-5-1 du code de la sécurité sociale, les conventions conclues entre le Comité et les entreprises peuvent déterminer des remises.

Les remises déterminées en application de l'article L. 162-18 du code de la sécurité sociale répondent notamment, aux situations suivantes :

- Remises prix-volume destinées à prendre en compte les volumes de vente ou destinées à sécuriser le non-dépassement de la population d'indication ou d'une sous-population d'intérêt ;
- Remises déterminées dans le cadre des conditions d'accès aux médicaments orphelins définies à l'article 15 du présent accord-cadre ;
- Remises destinées à encadrer des posologies ou des coûts de traitement journaliers ;
- Remises permettant de garantir tout risque résultant de l'appréciation de la valeur thérapeutique ou d'efficience ou tout risque financier pour l'une ou l'autre des parties.
- Remises liées aux accès précoces, dérogatoires ou compassionnels mentionnés aux L 162-16-5-1, L162-16-5-1-1 et L 162-16-5-2 du CSS, ainsi que, le cas échéant, les modalités de versements mentionnées à l'article L 162-16-5-1, B.

Les montants agrégés des remises ainsi que les situations, selon les cas précités, ayant prévalu à leur détermination sont rendus publics dans le cadre du rapport d'activité annuel du Comité par classe thérapeutique dès lors que le nombre de produits par classe permet le respect du secret industriel et commercial. Le pourcentage de produits faisant l'objet d'un accord de remises parmi l'ensemble des produits pris en charge en ville ou à l'hôpital est également évalué et rendu public chaque année.

Article 24. Fixation et régulation des prix des médicaments inscrits au répertoire des médicaments génériques

a) Médicaments commercialisés en ville

Fixation des prix

A la commercialisation d'un médicament générique le prix PFHT de ce dernier est fixé conventionnellement avec une décote par rapport au prix PFHT de la spécialité de référence (avant la décote mentionnée ci-après) ; le prix PFHT de la spécialité de référence fait l'objet d'une décote par rapport à son PFHT précédent.

Ces taux sont respectivement fixés à 60% et 20%.

Ces règles peuvent être revues pour certaines spécialités pour lesquelles les conditions susmentionnées conduiraient à une impossibilité de développement de l'offre générique. Les laboratoires sollicitant cette dérogation apportent des éléments de justification de cette demande.

Dans le cas où le Comité aurait négocié une baisse de prix par anticipation de la perte de brevet du médicament princeps au cours des 12 mois précédant l'ouverture à la commercialisation du générique, la décote est appliquée au PFHT en vigueur avant la baisse considérée.

A la demande de l'entreprise, en cas de contentieux qui ne permettrait pas la commercialisation des génériques dans des conditions de concurrence équitable, la décote ne s'applique au médicament de référence qu'après la résolution du contentieux. En contrepartie, le Comité et l'entreprise exploitant le médicament de référence conviennent d'une remise, visant à compenser le surcoût induit par l'absence de décote à compter de l'arrivée des génériques, qui serait appelée en cas d'échec du recours.

Régulation des prix des médicaments inscrits au répertoire des génériques :

- *Régulation et mise en œuvre du Tarif forfaitaire de responsabilité :*

Si, au terme des périodes de commercialisation reprises dans le tableau 1, le taux de pénétration du groupe générique tel que défini à l'article L. 5121-1 du code de la santé publique n'a pas atteint respectivement les seuils mentionnés au tableau 1, le Comité peut proposer d'appliquer un tarif forfaitaire de responsabilité au sens de l'article L. 162-16 du code de la sécurité sociale.

Tableau 1 :

Période de commercialisation	Taux de pénétration (en volume)
12 mois	60%
18 mois	65%
24 mois	70%

En l'absence de mise sous TFR après 18 mois de commercialisation et sauf dispositions spécifiques mentionnées à l'article 17 du présent accord cadre, des baisses de prix PFHT de 12,5% sur les spécialités de référence et de 7% sur les spécialités génériques sont proposées.

Conformément aux orientations ministérielles, en ce qui concerne certaines molécules d'utilisation complexe, mal substituées mais ne pouvant pas faire l'objet de TFR, une décote supplémentaire sur les princeps est appliquée de manière à réaliser la même économie pour l'assurance maladie que celle résultant d'une substitution réussie.

- *Convergence des prix :*

Dans les classes fortement génériquées, le Comité peut proposer une convergence des prix PFHT des princeps entre eux d'une part et des médicaments génériques entre eux d'autre part au sein d'une classe thérapeutique dont les produits rendent un niveau de service médical homogène Les modalités de cette convergence sont analysées par les parties prenantes à l'accord-cadre.

- *Référence aux prix européens :*

Le Comité peut proposer des baisses de prix au regard des prix pratiqués en Europe dans les pays de référence. Les modalités des comparaisons européennes sont discutées par le comité de suivi des génériques

- *Réduction de l'écart de prix entre princeps et génériques :*

A l'issue d'une période de 5 ans de commercialisation effective des génériques, le Comité peut proposer une réduction de l'écart de prix PFHT entre spécialités de référence et génériques. Le niveau de convergence est discuté et approuvé par le comité de suivi des génériques.

Prise en compte des investissements et des contraintes logistiques

Afin de répondre aux orientations de l'axe 6 du plan d'action de promotion des médicaments génériques du 15 mars 2015, la fixation et la régulation des conditions de prix par le Comité tiennent compte des investissements notamment en matière de développement et de production réalisés dans l'Union européenne.

Fonctionnement du Comité de Suivi des Génériques (CSG) :

Le CSG :

- Examine le développement du marché des génériques et procède à l'analyse critique de son fonctionnement et des conditions économiques qui prévalent pour les entreprises concernées par le développement de ce marché ;
- Propose les modalités et le périmètre d'application des règles de fixation et d'évolution de prix des médicaments inscrits au répertoire des génériques définies dans l'accord-cadre ;
- Analyse et suit le montant d'économies générées par les médicaments inscrits au répertoire des génériques en prenant en considération les évolutions des prix et des volumes sur les douze derniers mois ;
- En tire des recommandations à l'attention des ministères concernés pour s'assurer que la politique de prix du médicament générique tient compte des évolutions du marché, en volume et en valeur, et permet la viabilité des acteurs dans des conditions leur permettant d'assurer pleinement leurs obligations réglementaires et de satisfaire un niveau de sécurité sanitaire élevé ;
- Analyse et suit le montant des remises accordées aux pharmaciens d'officine ;
- En tire des recommandations à l'attention des ministères concernés sur la modulation du plafond des remises défini à l'article L. 138-9 du code de la sécurité sociale ;
- Est consulté sur tout projet collectif de fixation ou de modification de tarifs forfaitaires de responsabilité, en application des règles définies au présent accord-cadre ;
- Est consulté sur tout projet collectif de baisses de prix des médicaments inscrits au répertoire des médicaments génériques, en application des règles définies au présent accord-cadre.

b) Médicaments inscrits sur les listes prévues aux articles L.162-22-7 du code de la sécurité sociale et L.5126-4 du Code de la santé publique (liste en sus et liste rétrocession)

Afin de respecter une équité concurrentielle entre les médicaments princeps et les médicaments génériques au regard des appels d'offre hospitaliers, une décote identique est appliquée au princeps et au générique. Cette décote est fixée à 40%.

Ces règles peuvent être revues pour certaines spécialités pour lesquelles les conditions susmentionnées conduiraient à une impossibilité de développement de l'offre générique. Les laboratoires sollicitant cette dérogation apportent des éléments de justification de cette demande.
Dans le cas où le Comité aurait négocié une baisse de prix par anticipation de la perte de brevet du médicament princeps au cours des 12 mois précédant l'ouverture de la négociation du prix du médicament générique, la décote est appliquée au prix en vigueur avant la baisse considérée.

A la demande de l'entreprise, en cas de contentieux qui ne permettrait pas la commercialisation des génériques dans des conditions de concurrence équitable, la décote ne s'applique qu'après la résolution du contentieux. En contrepartie, le Comité et l'entreprise exploitant le médicament de référence conviennent d'une remise, visant à compenser le surcoût induit par l'absence de décote à compter de l'arrivée des génériques, qui serait appelée en cas d'échec du recours.

Articles 25. Fixation et de régulation des prix des spécialités inscrites sur la liste de référence des groupes biologiques similaires.

a) Fixation des prix à la commercialisation d'un médicament biologique similaire

Le prix PFHT d'un médicament biologique similaire est fixé conventionnellement avec une décote par rapport au prix PFHT de la spécialité biologique de référence (avant la décote mentionnée ci –après) ; le prix PFHT de la spécialité biologique de référence fait l'objet d'une décote par rapport à son PFHT précédent.

Ces taux de décote sont respectivement fixés :

- pour le marché de ville à 40% et 20 % dès la commercialisation du médicament biologique biosimilaire ;
- pour le marché hospitalier (listes prévues aux articles L.162-22-7 du code de la sécurité sociale et L.5126-4 du Code de la santé publique), à un taux identique de 30 % à l'inscription du médicament biologique similaire.

Dans le cas où le Comité aurait négocié une baisse de prix de la spécialité biologique de référence au cours des 12 mois précédant la commercialisation du biosimilaire (marché de ville) ou la fixation du prix du biosimilaire (marché hospitalier), la décote est appliquée au PFHT en vigueur avant la baisse considérée.

b) Régulation des prix des spécialités inscrites sur la liste de référence des groupes biologiques similaires

Pour le marché de ville

Les échéances de régulation sont prévues à 24 mois et à 42 mois de la commercialisation du premier médicament biologique similaire. Un état des parts de marché respectives du médicament biologique de référence d'une part et du, ou de l'ensemble de, médicaments biologiques similaires d'autre part est établi sur le fondement des volumes constatés au GERS à l'échéance de régulation.

Une décote est appliquée au médicament biologique de référence et au(x) médicament(s) biologique(s) similaire(s) en fonction de leurs parts de marchés observées selon les seuils mentionnés au tableau 1 :

Tableau 1 :

Taux de part de marché du biologique de référence	Taux de décote du biologique de référence	Taux de décote du biologique similaire

0% - 40%	5%	15 %
40% - 60%	10%	10%
60% - 100%	15%	5%

A 60 mois, le Comité peut procéder à une convergence par réduction de l'écart entre les PFHT des médicaments biologiques similaires et le PFHT du médicament biologique de référence.

Pour le marché hospitalier (liste en sus et liste rétrocession) :

Les échéances de régulation sont prévues à 24 et à 48 mois à compter de l'inscription du premier médicament biologique similaire sur la liste des médicaments financés en sus des prestations d'hospitalisation ou sur la liste rétrocession (listes prévues aux articles L.162-22-7 du code de la sécurité sociale et L.5126-4 du Code de la santé publique).

Une décote minimale de 10 % est appliquée sur le tarif identique du médicament biologique de référence et du (des) médicaments biologique(s) similaire(s).

Cette décote peut être majorée sur le fondement de l'observation des prix d'achat constatés des spécialités concernées par les établissements de santé jusqu'à concurrence de 30%, compte tenu du niveau de remise minimale consentie entre le prix d'achat et le tarif de remboursement. La décote retenue ne saurait conduire à un tarif inférieur au prix d'achat constaté le plus élevé (parmi le médicament biologique de référence et l'ensemble des médicaments biosimilaires).

Néanmoins, pour les molécules dont le prix d'achat constaté le plus élevé serait inférieur ou égal à 50% du tarif en vigueur à 48 mois, la décote de 30% peut être majorée de la différence entre le niveau de remises minimales constatées et le seuil des 50%.

L'analyse des dates de commercialisation et des prix d'achat constatés se base sur les déclarations trimestrielles effectuées auprès du tiers de confiance prévues à l'article 2a de l'accord cadre.

Les décisions du Comité peuvent prendre effet trois mois après leur publication afin de ménager une prévisibilité pour les appels d'offres.

Dérogation

Ces règles peuvent être revues pour certaines spécialités pour lesquelles les conditions susmentionnées conduiraient à une impossibilité de développement de l'offre biosimilaire. Les laboratoires sollicitant cette dérogation apportent des éléments de justification de cette demande.

A la demande de l'entreprise, en cas de contentieux qui ne permettrait pas la commercialisation des biosimilaires dans des conditions de concurrence équitable, la décote ne s'applique qu'après la résolution du contentieux. En contrepartie, le Comité et l'entreprise exploitant le médicament de référence conviennent d'une remise, visant à compenser le surcoût induit par l'absence de décote à compter de l'arrivée des biosimilaires, qui serait appelée en cas d'échec du recours.

Article 26. Fixation et régulation des prix des médicaments hybrides

Les règles de fixation et de régulation des prix des médicaments hydrides et de leurs médicaments de référence seront inscrites par avenant en annexe du présent accord-cadre.

CHAPITRE III : SOUTIEN AUX INVESTISSEMENTS ET AUX EXPORTATIONS

L'industrie du médicament a été identifiée comme l'une des filières industrielles d'avenir. Elle contribue de manière significative au renforcement de la croissance économique de la France, à sa balance commerciale, à son indépendance sanitaire, à la création d'emplois (directs et indirects), à la génération de données de santé ainsi qu'à une organisation plus efficiente des soins.

Le présent chapitre expose l'ensemble des dispositions conventionnelles qui visent à soutenir l'attractivité en matière d'investissements industriels et à soutenir l'exportation. L'entreprise désireuse de réaliser des investissements peut demander à rencontrer le Président du Comité pour exposer ses projets et être informée des mesures conventionnelles relatives à l'attractivité et au soutien de l'exportation.

Article 27. Prise en compte des investissements réalisés dans l'Union Européenne

Une stabilité du prix facial de cinq ans maximum peut être accordée par le Comité à un produit en fonction des investissements en lien direct avec ce même produit dans les capacités de production, la R&D ou des solutions numériques, récemment réalisés ou à venir en Union Européenne, notamment en France (y compris par l'intermédiaire d'un façonnier).

Pour les investissements à venir, une convention bilatérale entre le CEPS et l'industriel définira les modalités visant à s'assurer, le cas échéant de la réalité des investissements, et de la production.

L'industriel s'engage à fournir au Comité les montants détaillés, investis ou prévus, les quantités effectivement produites pendant la durée de stabilité ainsi que toute information sur les soutiens publics dont il a bénéficié du fait de ses investissements.

L'application du présent article cesse si l'industriel ne tient pas ses engagements en matière d'investissement. Dans ce dernier cas, l'industriel ne pourra plus prétendre aux articles en lien avec les investissements, notamment 27 et 29 de l'accord cadre durant une période de 5 ans.

Pendant la période de stabilité garantie en application du présent article, toute révision du prix s'effectue sur la base du prix net de remise.

La durée de stabilité liée aux investissements se cumule avec les autres modalités conventionnelles de stabilité de prix dans la limite de 6 ans sauf cas particuliers pour lesquels le Comité prendra en compte les motifs et les durées des stabilités accordées.

Article 28. Hausses de prix

Lorsqu'une entreprise fait état d'un risque important pouvant impacter la production ou la commercialisation pour une de ses spécialités pharmaceutiques répondant à un besoin thérapeutique qui ne serait plus couvert au cas où elle disparaitrait du marché, l'entreprise peut déposer une demande de révision des conditions de prix et, notamment de hausse du PFHT auprès du Comité en vue de permettre son maintien sur le marché. Le Comité traitera les demandes de hausses de prix deux fois par an et les dates limites de réception des dossiers pour chaque session seront communiquées chaque année en CPPC.

L'entreprise devra argumenter sa demande de hausse de prix par la documentation détaillée de la hausse de la matière première. Le Comité peut, par défaut, considérer un autre poste concourant aux dépenses d'exploitations à la condition que l'augmentation dont il est l'objet soit précisément détaillée et documentée.

Le Comité retiendra, comme définition de l'existence d'un besoin non couvert en cas de retrait du marché, l'absence, dans l'avis de la commission de transparence du produit, de comparateur remboursé et commercialisé, à condition que ce produit ne figure pas lui-même comme comparateur d'un produit plus récent.

Dans le cas particulier des antibiotiques le comité analysera la couverture du besoin sous l'angle des DCI et plus seulement des indications.

Le Comité peut, à l'occasion de la demande de hausse de prix d'une entreprise pour un produit qui aurait des concurrents, se saisir pour un motif de santé publique (notamment pour préserver les capacités d'approvisionnement) d'une révision de prix de tout ou partie d'une classe thérapeutique.

La hausse de prix accordée se fondera sur le surcoût constaté pour le poste de dépense retenu.

Le bénéfice des dispositions prévues au présent article s'accompagne d'un engagement de l'entreprise à approvisionner le marché français. A défaut, s'il est démontré que la responsabilité de l'entreprise est en cause dans la rupture d'approvisionnement, le Comité peut aligner le prix facial hors taxe du médicament sur le prix net. Cet alignement ne peut s'appliquer qu'après en avoir informé l'entreprise et mené un échange contradictoire avec celle-ci.

Article 29. Avoirs sur remises au titre du guichet du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS)

Les entreprises peuvent déposer, avant le 1er novembre de chaque année, un dossier en vue de l'obtention d'avoirs au titre du guichet du Conseil stratégique des industries de santé.

Les entreprises éligibles à de tels avoirs ont réalisé des investissements, dans l'Union européenne et notamment en France, visant en particulier le développement des produits, l'augmentation, l'optimisation ou la digitalisation des capacités de production.

Peuvent également être pris en compte les investissements dans l'Union Européenne et notamment en France, réalisés chez un sous-traitant de l'exploitant (CDMO, façonnier, chimiste) dont le lien entre l'investissement et le développement des capacités de production des produits de l'exploitant est clairement établi (contrat de sous-traitance etc...). La politique de l'entreprise en matière d'emploi et de formation dans le domaine industriel pourra également prise en compte.

Dans l'objectif d'augmenter la visibilité sur le montant des remises à venir, lorsque les investissements ont été initiés et qu'il existe un engagement clairement établi à une répétition de ceux-ci l'année suivante, le Comité peut informer l'entreprise de son intention d'attribuer des avoirs sur remise plusieurs années à l'avance. Les montants attribuables ne seront précisément déterminés, in fine, que sur la base des investissements effectivement réalisés et des conditions de répartition à la date de l'attribution.

Article 30. Soutien à l'exportation

Le CEPS peut décider d'une stabilité du prix facial pouvant aller jusqu'à une durée de deux ans renouvelable une fois pour deux ans au plus, pour les produits dont au moins une étape significative de fabrication [Principe actif, Produit fini, conditionnement] est située en Union Européenne, notamment en France, avec libération des lots effectuée en France et dont plus de 60 % des volumes sont exportés.

Les volumes exportés sont appréciés sur la période de 2 ans précédant la demande.

L'industriel produisant le médicament concerné, ou le faisant fabriquer pour tout ou partie par un sous-traitant, devra déposer un dossier permettant l'appréciation précise des volumes à l'export et

de l'implantation de l'ensemble des étapes de la chaine de production [Principe actif, Produit fini, conditionnement] associées au produit.

La durée de stabilité liée aux exportations se cumule avec les autres modalités conventionnelles de stabilité de prix dans la limite de 6 ans sauf cas particuliers pour lesquels le Comité prendra en compte les motifs et les durées des stabilités accordées.

Pendant la période de stabilité garantie en application du présent article, toute révision du prix s'effectue sur la base du prix net de remise.

Article 31. Protection du prix à l'exportation par un TFR

Afin de maintenir une offre diversifiée, d'éviter les radiations et de tenir compte des enjeux de l'exportation liés au prix du produit de référence, alternativement à une proposition de baisse de prix du produit de référence, un TFR peut être proposé. Le TFR est décidé après accord des deux parties.

CHAPITRE IV : INFORMATION, PROMOTION ET PUBLICITE

Article 32 : Charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments.

L'observatoire national de l'information promotionnelle (ONIP) permet, notamment, de constater et suivre la mise en œuvre de la charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments par les entreprises concernées. L'ONIP a pour objectif de renforcer la qualité de l'information visant à la promotion des médicaments pour en assurer le bon usage. Il est alimenté chaque année par les résultats des enquêtes diligentées par les entreprises concernées auprès des professionnels de santé, permettant de mesurer la qualité des pratiques professionnelles sur les médicaments les plus promus en ville et à l'hôpital et tout autre médicament à la demande motivée du Comité. Il se réunit au moins une fois par an.

Au vu des éléments recueillis, s'il constate des pratiques commerciales et promotionnelles qui pourraient nuire à la qualité des soins, le Comité fixe des objectifs annuels d'évolution de ces pratiques, le cas échéant pour certaines classes pharmaco-thérapeutiques ou pour certains produits.

Les parties rappellent que pour l'application du troisième alinéa de l'article L. 162-17-8 du code de la sécurité sociale en cas de non-respect de ces objectifs, le Comité peut prononcer, après que l'entreprise ait été mise en mesure de présenter ses observations, une pénalité financière à l'encontre de ladite entreprise.

a) Interdictions de publicité

Pour l'application du quatrième alinéa de l'article L. 162-17-4 5° du code de la sécurité sociale concernant notamment les interdictions de publicités prononcées par l'ANSM et les pénalités financières pouvant en découler, les parties conviennent que la procédure suivante sera mise en place pour l'élaboration des décisions du Comité.

Pour les interdictions de publicité dont le Comité estime qu'elles pourraient donner lieu à des pénalités financières :

- Le Comité désigne un rapporteur qui instruit le dossier et le présente en séance ;
- Le Comité établit un projet de décision motivé ;
- Le Comité communique le projet de décision à l'entreprise en l'invitant à faire connaître par écrit ses observations.

- L'entreprise peut demander à être entendue par le Comité ; elle peut se faire assister d'experts ou de conseils ;
- Le Comité délibère à nouveau et notifie à l'entreprise sa décision.

b) Prescriptions hors AMM injustifiées

Pour l'application de l'article L. 162-17-4 3° du code de la sécurité sociale, les entreprises contribuent au bon usage des médicaments, et veillent notamment à ce que leurs spécialités soient prescrites dans le respect de leurs autorisations de mise sur le marché (AMM) et le cas échéant, dans le cadre des recommandations temporaires d'utilisation (RTU).

S'agissant des RTU, les entreprises s'engagent à mettre en place un suivi des patients traités pour sécuriser la pratique de prescription hors AMM et à transmettre les données issues de suivi périodiquement à l'ANSM. Elles s'engagent à mettre en œuvre des moyens tendant à prévenir et à limiter l'usage des médicaments en dehors des indications de leur AMM lorsque cet usage ne correspond pas à des recommandations des autorités sanitaires compétentes.

Les conventions conclues avec les entreprises peuvent fixer des objectifs de réduction des prescriptions hors AMM notamment pour des raisons de santé publique. Elles précisent les actions mises en œuvre, notamment vis-à-vis des prescripteurs, pour limiter au maximum ces prescriptions. Elles définissent des outils de mesure de l'impact de ces actions et en communiquent les résultats au Comité.

Le Comité, en lien avec l'ONIP, peut convenir avec les entreprises d'actions prioritaires en fonction de l'état des connaissances ou de l'évolution des recommandations des agences sanitaires.

Les parties rappellent que conformément à l'article L.162-17-4 5° du code de la sécurité sociale, en cas de manquement à ces engagements, le Comité peut prononcer, après que l'entreprise a été mise en mesure de présenter ses observations, une pénalité financière à l'encontre de ladite entreprise.

c) Prescription hors ITR

Les conventions conclues avec les entreprises prévoient les moyens visant à informer les prescripteurs du champ des indications thérapeutiques remboursables pour prévenir et limiter l'usage hors ITR. Elles précisent les actions prévues à cette fin. Le Comité est informé de-la mise en œuvre de ces actions et de leurs résultats.

CHAPITRE V : REGULATION FINANCIERE ANNUELLE

Article 33 : Régulation financière annuelle (articles L. 138-10 et suivants du code de la sécurité sociale)

a) Les conventions exonératoires

Conformément à l'article L. 138-13 du code de la sécurité sociale, toute entreprise ayant une convention avec le CEPS en cours de validité au 31 décembre de l'année civile au titre de laquelle la contribution M est due et désireuse de bénéficier de l'exonération de cette contribution s'engage, par avenant à cette convention, à verser annuellement aux URSSAF compétentes une remise exonératoire dite remise M.

Cet avenant, conforme au modèle joint en annexe 2, est signé avant le 31 janvier de l'année suivant l'exercice au titre duquel la contribution M est due (Cette date a vocation à être modifiée par avenant pour permettre la mise en œuvre de l'article 35 de la LFSS2021, stipulant un abattement variable en fonction de l'évolution du chiffre d'affaires net).

La liste des entreprises ayant une convention avec le CEPS en cours de validité au 31 décembre de l'année civile au titre de laquelle la contribution M est due est arrêtée par le CEPS au 31 décembre de cette même année.

En application de l'article L. 138-15 du code de la sécurité sociale, les remises prévues par les conventions exonératoires sont payées à l'ACOSS au plus tard le 1er juillet suivant l'exercice au titre duquel la contribution est due.

b) Modalités de calcul des remises M

Les contributions M définies à l'article L138-10 du code de la sécurité sociale sont calculées par les organismes mentionnés à l'article L213-1 désigné par le directeur de l'Agence centrale des organismes de sécurité sociale

Le CEPS calcule les remises M en appliquant un taux d'abattement au montant de la contribution M de chaque entreprise.

En application de l'arrêté mentionné à l'article L138-13 du code de la sécurité sociale, le CEPS détermine le taux d'abattement de chaque entreprise. Pour chaque entreprise, ce taux d'abattement se traduit par une remise M comprise entre 80% et 95% du montant de la contribution M que l'entreprise aurait dû acquitter si elle n'avait pas été conventionnée, garantissant ainsi son caractère exonératoire conformément à l'article L138-13 du code de la sécurité sociale.

Article 34. Application de l'article L.162.16-5-1 du code de la sécurité sociale (indemnités post ATU)

Les déclarations à effectuer par les entreprises en application de l'article L.162-16-5-1 du code de la sécurité sociale pour faire connaître le montant de l'indemnité maximale réclamée aux établissements de santé doivent parvenir au Comité dans le mois suivant l'autorisation temporaire d'utilisation délivrée par le directeur général de l'ANSM.

Ces indemnités sont publiées sur le site internet du Comité.

Les entreprises s'engagent par ailleurs à la transmission au tiers de confiance sur une base a minima trimestrielle des données relatives aux volumes de ventes et au chiffre d'affaires des produits sous statut d'ATU et post-ATU.

Les conventions définissent, le cas échéant, sur la base de négociations avec les entreprises, les modalités de répartition des volumes et des chiffres d'affaires entre les différentes indications ainsi que les modalités de versements des remises mentionnées à l'article L 162-16-5-1, B.

Article 35 : Généralités sur les avoirs sur remises, avoirs sur remise pour baisse de prix et autres motifs.

L'octroi et l'usage d'avoirs sur remises est ouvert à toutes les entreprises ayant conclu avec le Comité une convention pluriannuelle conforme aux dispositions de l'article L. 162-17-4 du code de la sécurité sociale.

a) Avoirs en contrepartie de la contribution de l'entreprise au financement de l'établissement de notices de médicaments en Braille :

Les contributions des entreprises au financement de l'établissement de notice de médicament en Braille sont compensées par des avoirs sur remises. Ces avoirs relèvent de l'enveloppe précisée à l'article 35 e.

b) Avoirs sur remises au titre de cessions anticipées de droit de propriété intellectuelle

Le titulaire des droits de propriété intellectuelle d'une spécialité de référence peut, dans le respect des dispositions du code de la propriété intellectuelle, accorder, préalablement à l'expiration de ces

droits, à un établissement pharmaceutique dûment autorisé et agissant comme sous-traitant au sens du chapitre 7 des Bonnes pratiques de fabrication prévues à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique, les droits suivants :

Acquérir la matière première en quantité suffisante et plus généralement réaliser les actes préalables nécessaires et indispensables à la fabrication au sens de l'alinéa suivant ;

Fabriquer, une spécialité générique, telle que définie au 5° de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique, de la spécialité princeps considérée, pour le compte d'un établissement pharmaceutique autorisé à exploiter l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité générique correspondante ;

Libérer, 48 heures avant l'expiration des droits de propriété intellectuelle du titulaire des droits de la spécialité princeps, les lots de la spécialité générique ainsi fabriquée aux seules fins de stockage et à l'exclusion de tout autre acte, seul ou conjointement avec l'établissement pharmaceutique exploitant la spécialité générique, pouvant tendre à la commercialisation ou à la délivrance du médicament générique. Les lots ainsi libérés ne pourront être livrés que postérieurement à l'expiration des droits de propriété intellectuelle relatifs à la spécialité de référence. Le sous-traitant se porte garant, auprès du titulaire des droits de la spécialité de référence, de ce que l'établissement pharmaceutique exploitant la spécialité générique s'abstiendra de tous actes afférents à la commercialisation ou à la délivrance ainsi définis.

Les autorisations données par les titulaires des droits en application du présent article donnent lieu à des avoirs sur remises dont le montant, qui dépend de la portée des autorisations, est fixé d'un commun accord entre l'entreprise et le Comité.

Ces avoirs relèvent de l'enveloppe précisée à l'article 35 e.

c) Mesure transitoire :

Toute baisse conventionnelle signée en amont de l'entrée en vigueur du présent accord cadre et ayant une date d'effet postérieure à l'entrée en vigueur du présent accord cadre reste éligible aux avoirs sur remises en application de l'article 35 a) i. de l'accord cadre du 31 décembre 2015. Ces avoirs relèvent de l'enveloppe précisée à l'article 35 e du présent accord.

d) Durée de validité et imputabilité :

Les avoirs sur remises définis au présent article et à l'article 29 du présent accord sont accordés pour une durée de 5 ans à compter du 1er janvier de l'année où ils sont mentionnés pour la première fois dans l'avenant à la régulation financière.

Durant cette période, l'entreprise qui en bénéficie peut décider de les reporter sur l'exercice suivant ou de les imputer sur les remises visées aux articles L. 162-18, L.162-16-5-1 et L. 138-13 du code de la sécurité sociale (remises produits, remises ATU-post ATU et remises M respectivement) ainsi que sur les remises relatives aux dispositifs d'accès précoce et compassionnel (visées aux articles L. 162-16-5-1-1 et L. 162-16-5-2 du code de la sécurité sociale tels qu'issus de l'article 78 de la LFSS pour 2021).

e) **Montants octroyés :**

Les montants totaux des avoirs sur remises octroyés chaque année font l'objet d'une décision du Comité pour une durée de trois ans à l'issue du premier CPPC qui suit l'entrée en vigueur du présent accord. Ils sont communiqués aux représentants des entreprises avec le compte rendu du CPPC. Cette décision est prorogeable dans les mêmes conditions que le présent accord.

Ces montants couvrent d'une part l'octroi des avoirs sur remises au titre du Conseil stratégique des industries de santé (article 29) , et d'autre part les avoirs sur remises résiduels octroyés pour baisse de prix (article 35c), les avoirs sur remises liés à l'établissement de notice en braille (article 35 a) et les avoirs sur remises au titre d'une cession anticipée du droit de propriété intellectuelle (article 35b).

ANNEXES

Annexe 1 : Modèle de convention

CONVENTION PLURIANNUELLE
entre
Le Comité économique des produits de santé
et la société #nom de la société#

Vu le code de la sécurité sociale, notamment les articles L. 162-16-4, L. 162-17-4, L. 162-17-4-3 et L.138-10 ainsi que leurs décrets et arrêtés d'application ;

Vu l'accord-cadre du XXX signé entre le Comité économique des produits de santé et Les Entreprises du Médicament ;

Vu la charte de la visite médicale du 22 décembre 2004, modifiée notamment par l'avenant du 21 juillet 2008 ;

Vu la certification de la visite médicale obtenue, le cas échéant, par la société ;

Le Comité économique des produits de santé (ci-après «le Comité») et la société #nom_societe# (ci-après «l'entreprise»), représentée par son représentant légal ou un de ses mandataires, conviennent des dispositions suivantes :

TITRE I : PRIX ET TARIFS DES SPECIALITES REMBOURSABLES DE L'ENTREPRISE.

A/ Prix des spécialités remboursables aux assurés sociaux fixés conventionnellement :

Article 1.1 : Les prix des spécialités pharmaceutiques remboursables exploitées par l'entreprise sont conventionnellement fixés conformément aux dispositions récapitulées dans les annexes 3 et 4 à la présente convention :

Annexe 3 : Tableau des prix des spécialités exploitées par l'entreprise.

Annexe 4 : Répertoire des clauses particulières applicables à ces spécialités.

Article 1.2 : Les annexes 3 et 4 sont modifiées dans les conditions prévues par l'article L. 162-16-4 et le décret susvisé.

B/ Récapitulatif, pour information, des prix de cession et des tarifs des spécialités inscrites sur l'une ou l'autre des listes visées aux articles L 5126-4 du code de la santé publique et L 162-22-7 du code de la sécurité sociale :

Cette liste récapitulative des spécialités ainsi que les prix et tarifs à l'UCD qu'elle contient ne saurait prévaloir sur les publications au Journal Officiels (arrêtés et avis) qui seules font foi. Elle fait l'objet des annexes 3bis et 4bis à la présente convention.

Annexe 3bis : Tableau des prix de cession et des tarifs des spécialités exploitées par l'entreprise.

Annexe 4bis : Répertoire des clauses particulières applicables à ces spécialités.

TITRE II : ENGAGEMENTS PARTICULIERS DE L'ENTREPRISE.

Article 2.1 : L'entreprise informe le comité, en annexe 5, de ses prévisions de mise sur le marché de nouveaux médicaments ou d'extensions d'indications thérapeutiques pour des médicaments déjà inscrits en précisant, de manière indicative, les indications attendues et les dates prévisibles de mise sur le marché.

Article 2.2 : L'entreprise s'engage à respecter la Charte de la visite médicale du 22 décembre 2004, modifiée notamment par l'avenant du 21 juillet 2008.

Article 2.3 : L'entreprise déclare au comité, en annexe 6, le montant des investissements publics de recherche et de développement dont elle a bénéficié pour le développement des médicaments inscrits ou ayant vocation à être inscrits sur l'une des listes mentionnées au premier alinéa de l'article L. 5123-2 du code de la santé publique ou aux deux premiers alinéas de l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale ainsi que le montant des contributions financières qu'elle a versée aux organismes publics de recherche et développement.

Article 2.4 : Si l'entreprise exploite des spécialités chimiques ou biologiques pour lesquelles elle détient un ou plusieurs brevets ou CCP, elle déclare à titre indicatif au comité, en annexe 7, les titres considérés et leurs dates d'échéance pour les trois années suivant la signature initiale et lors de chaque mise à jour.

TITRE III : REGULATION FINANCIERE ANNUELLE

Pendant la durée de la présente convention, le Comité inscrit l'entreprise sur la liste des entreprises ayant une convention avec le CEPS en cours de validité. Cette liste est arrêtée par le CEPS au 31 décembre de chaque année.

L'entreprise est éligible au dispositif de régulation financière, prévu à l'article 33 de l'accord-cadre annexé à la convention, pour toutes les années pour lesquelles l'entreprise est conventionnée au 31 décembre.

Avant le 31 janvier de l'année suivante, l'adhésion annuelle à ce dispositif de régulation se fait par avenant spécifique.

TITRE IV : DUREE, AVENANTS et RESILIATION.

Article 4.1 : La présente convention est conclue pour une durée de 4 ans allant du xxx au xxx. Les parties s'engagent réciproquement à en respecter la confidentialité.

Article 4.2 : Les modalités de sa modification à l'initiative de l'une ou l'autre des parties et les conditions de sa résiliation sont fixées conformément au code de la sécurité sociale et à l'accord-cadre.

Paris, le

#societe_contact_nom_sans_civilite#

#societe_contact_fonction#

#nom_societe#

Président du Comité économique

des produits de santé

Annexe 2 : Modèle d'avenant à la convention pluriannuelle

AVENANT

à la convention pluriannuelle conclue le XXX

entre le CEPS et XXX

Vu le code de la sécurité sociale, notamment les articles L. 162-16-4, L. 162-17-4, L. 162-17-4-3 et L.138-10 ainsi que leurs décrets et arrêtés d'application ;

Vu l'accord-cadre du xxx signé entre le Comité économique des produits de santé et Les Entreprises du Médicament,

Vu la charte de la visite médicale du 22 décembre 2004, modifiée notamment par l'avenant du 21 juillet 2008;

Vu la certification de la visite médicale obtenue, le cas échéant, par la société,

Vu la convention pluriannuelle conclue le **XXX** entre le CEPS et **XXX**,

Le Comité économique des produits de santé (ci après « le Comité ») et **XXX** (ci-après « l'entreprise »), représentée par son représentant légal ou un de ses mandataires, conviennent des dispositions suivantes.

Le titre III de la convention pluriannuelle susvisée est remplacé par un nouveau titre III ainsi rédigé :

TITRE III : **REGULATION FINANCIERE ANNUELLE**

Article 3.1 : L'entreprise est inscrite sur la liste des entreprises ayant une convention avec le CEPS en cours de validité au 31 décembre de l'année xxx, liste arrêtée par le CEPS au 31 décembre de cette même année.

Au titre de l'année xxx, l'entreprise adhère au dispositif de régulation, prévu à l'article 33 de l'accord-cadre annexé à la convention, selon lequel elle s'engage à verser annuellement à l'URSSAF territorialement compétente une remise exonératoire de la contribution légale prévue à l'article L138-10 du code de la sécurité sociale.

Article 3.2 : Afin de s'assurer du respect de l'obligation mentionnée au dernier alinéa de l'article L. 138-13 du code de la sécurité sociale et en application de l'arrêté mentionné à ce même article :

- le montant définitif de la contribution théorique M de l'entreprise sera calculé par les organismes mentionnés à l'article L213-1 du code de la sécurité sociale désigné par le directeur de l'Agence centrale des organismes de sécurité sociale, selon les dispositions prévues par l'article L. 138-12 et sur la base des déclarations mentionnées au second alinéa de l'article L. 138-15 du même code,
- au titre de l'année xxx, en application de l'article L. 138-13 du code de la sécurité sociale modifié par la LFSS pour 2021, la remise exonératoire résulte d'un abattement du montant dont l'entreprise est redevable au titre de la contribution théorique M, en application de l'arrêté mentionné à l'article L. 138-13.

Article 3.3 : L'entreprise dispose, au titre de l'année **xxx**, d'un montant d'avoirs sur remises de **xxx €** dont :

- **xxx €**, reportés de l'exercice précédent dont **xxx €** à utiliser au plus tard en xxx en déduction des remises dues au titre de l'année xxx,
- **xxx €** d'avoirs sur remises au titre du guichet du CSIS accordés en xxx pour xxx, en application de l'article 29 de l'accord-cadre,
- **xxx €** en contrepartie de la contribution de l'entreprise au financement de l'établissement de notices de médicaments en Braille, en application de l'article 35 a) de l'accord-cadre,
- **xxx €** au titre de cessions anticipées de droit de propriété intellectuelle, en application de l'article 35 b) de l'accord-cadre,
- **xxx €** en contrepartie de la baisse de prix de **xxx**, intervenue le **j/m/a,** en application de l'article 35 c)de l'accord-cadre.

Article 3.4 : En application de l'article 35 d) de l'accord-cadre susvisé, les avoirs sur remises sont accordés pour une durée de cinq ans et imputables sur les remises visées aux articles L. 162-18, L. 162-16-5-1, L. 162-16-5-1-1, L. 162-16-5-2 et L. 138-13 du code de la sécurité sociale. Les avoirs sur remises octroyés en xxx devront être imputés avant le 31 décembre xxx sur les remises dues au titre des années xxx à xxx.

Fait à Paris, le

xxx

xxx — Président du comité économique

xxx — des produits de santé

Annexe 3 : Nom du prestataire mentionné à l'article 2

Pour satisfaire leurs engagements concernant les échanges d'information mentionnés à l'article 2, le Comité et les entreprises désignent en tant que tiers de confiance pour toute la durée du présent accord-cadre, le Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques (GIE GERS), SIRET 308 296 938 00043.

Annexe 4 : Déclaration des données prospectives

Un tableur Excel, disponible en format Excel sur le site du CEPS, collige les informations suivantes disponibles à date :

- Année
- Nom du Laboratoire
- Nom de la molécule (DCI)
- Nom de la spécialité
- Désignation orpheline (si oui date)
- Indication Pédiatrique (si oui, tranches d'âge concernées)
- Indication attendue
- Sous indication Attendue
- Thématique
- Code /Classe ATC
- Mécanisme d'action
- Stade de développement
- Accès précoce dérogatoire prévu ou en cours
- Année prévisionnelle de dépôt d'AMM (EMA)
- Année prévisionnelle d'obtention d'AMM
- Année prévisionnelle de Dépôt FDA
- Année prévisionnelle d'obtention d'autorisation USA
- ASMR revendiquée
- Population prévisionnelle prévalente
- Année prévisionnelle de commercialisation
- Précision de la date prévisionnelle (mois, trimestre...)
- Année « pic »
- CA prévisionnel Année 3
- Type biologique, chimique, MTI
- Secteur(s) de distribution (ville, hospitalier, rétrocession)

Annexe 5 : Liste des acronymes

- AMM = autorisation de mise sur le marché
- ANSM = Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé
- ASMR = amélioration du service médical rendu
- ATU = autorisation temporaire d'utilisation
- CEESP = commission d'évaluation économique et de santé publique de la Haute autorité de santé
- CEPS = Comité économique des produits de santé
- CNAM = Caisse nationale d'assurance maladie
- CPPC = comité de pilotage de la politique conventionnelle
- CSG = comité de suivi des génériques
- CT = commission de la transparence de la Haute autorité de santé
- DOM = département d'Outre-mer
- GERS = groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques
- GPMB = groupe de pilotage des médicaments biosimilaires
- HAS = Haute autorité de santé
- HT = hors taxe
- Leem = Les entreprises du médicament
- PFHT = prix fabricant hors taxe
- RTU = recommandation temporaire d'utilisation de l'ANSM
- SMR = service médical rendu
- TFR = tarif forfaitaire de responsabilité
- UCD = unité commune de dispensation
- UNCAM = Union nationale des caisses d'assurance maladie

Fait à Paris, le 5 mars 2021

Le Président du Comité économique des produits de santé

Le Président des entreprises du médicament (Leem)