



FACULTÉ DE
PHARMACIE

MONTPELLIER

SIGILLUM FACULTATIS PHARMACIAE MONSPELII

UE — Droit et économie du médicament

Spécificités réglementaires des médicaments copies (Génériques – Biosimilaires)

Cécile LE GAL-FONTES

Année universitaire 2025 – 2026

8 FRANÇAIS / 10
ONT RECOURS
AUX MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES
LORSQU'ILS SONT MALADES

Plan du cours

1

Présentation générale du marché des génériques

2

Définition du médicament générique

3

Mise sur le marché (AMM)

4

Propriété intellectuelle et génériques

5

Commercialisation, prix et remboursement

6

Biosimilaires : marché et spécificités

Le médicament générique (GNR), un choix de politique de santé

- **Un GNR est la copie d'un médicament princeps dont le brevet (et le certificat complémentaire de protection, CCP) est tombé dans le domaine public.**
- Générateur d'économies pour la Sécurité sociale, grâce à un prix inférieur (leviers mobilisés en LFSS).
- Les pouvoirs publics recherchent des leviers d'économie face à la hausse du coût des médicaments innovants.
 - Exemple : 1 point de substitution supplémentaire $\approx$ 25 millions d'€ d'économies.





Une acceptation en hausse par les patients

94 %

des Français acceptent le générique prescrit
par leur médecin ou substitué par leur
pharmacien

68 %

l'acceptent de façon systématique (+ 26 %
la plupart du temps)

Coût GNR

En moyenne 30 % moins chers que les
médicaments d'origine

Source : étude OpinionWay pour le GEMME, réalisée en ligne du 10 au 15 février 2022 auprès d'un échantillon représentatif de 1 024 Français de 18 ans et plus (avril 2022).

1. ÉVOLUTION DU MARCHÉ DES GÉNÉRIQUES

Un historique en demi-teinte

- Ensemble de mesures mobilisant tous les acteurs depuis le Plan Juppé (1995).
- Perte de dynamisme : taux de substitution inférieur à 70 % au début de l'année 2011.
- **Adoption de mesures coercitives :**
 - « Tiers payant contre génériques » en 2012.
 - Limitation des motifs de non-substitution (NS) en 2020 et limitation du remboursement sur la base du prix du GNR.





Une pénétration en retrait par rapport aux voisins européens

44 %

Génériques en volume (unités) dans le
marché pharma remboursable — France,
2026 (hors paracétamol)

80 / 85 %

Allemagne / Royaume-Uni — moyenne UE $\approx$
62 %

30 %

Génériques en valeur (chiffre d'affaires) du
marché remboursable

Repères : 2002 = 1 boîte sur 20 · 2012 = 1 boîte sur 4 · 2015 = 1 boîte sur 3 · 2023 = 42 %.

1. ÉVOLUTION DU MARCHÉ DES GÉNÉRIQUES



Les génériques : un levier d'économie à renforcer

27 Md€

d'économies cumulées depuis 2000 (source
GEMME, 2025)

85,3 %

taux de substitution en 2024 (répertoire
des groupes génériques)

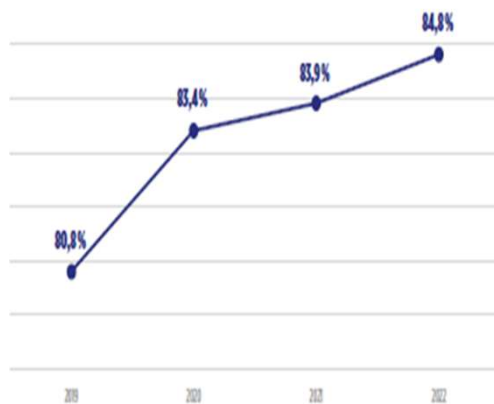
92 %

des boîtes vendues dans le répertoire sont
des génériques en 2026 (83,9 % en 2021)

En 2022, forte croissance des médicaments hors répertoire (+ 10,8 %). Source : GEMME / CNAM.

29. TAUX DE PÉNÉTRATION DES GÉNÉRIQUES DANS LE RÉPERTOIRE DES GÉNÉRIQUES

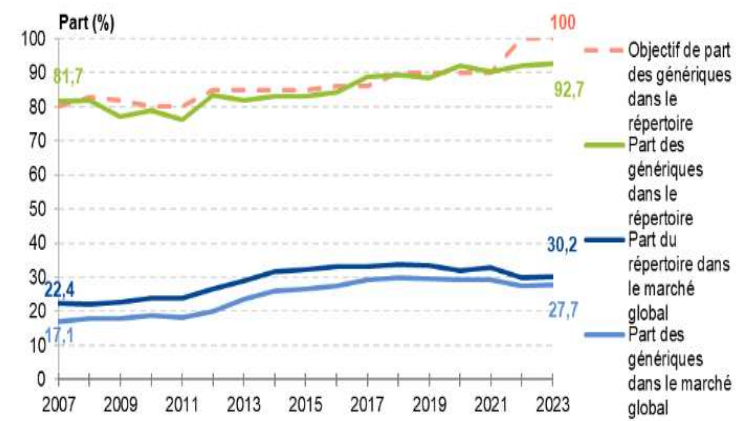
Source : Gens



85,3%

2024

Graphique 1 • Taux de pénétration des génériques en nombre de boîtes dans le répertoire



PB

Source : Cnam

C. LE GAL FONTES

1. GOUVERNANCE



Un répertoire piloté par l'ANSM

Le répertoire des groupes génériques est géré par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), dans une approche rigoureuse de santé publique fondant la confiance des parties prenantes.

- Il est constitué de groupes génériques représentant le médicament princeps et ses génériques.

CHIFFRE CLÉ

85,3 % : taux de substitution constaté en 2024

2. DÉFINITION DU MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE



Une définition harmonisée du générique

Spécialité générique d'une spécialité de référence (= princeps) — intervalle de bioéquivalence accepté : [80 % – 125 %]

1

Même composition qualitative et quantitative en principe actif

2

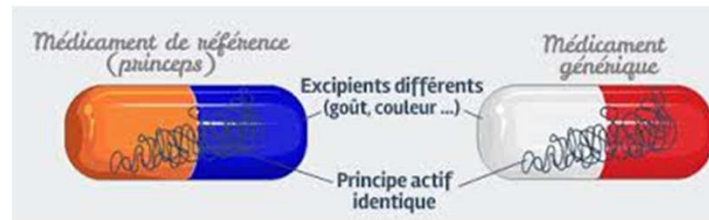
Même forme pharmaceutique

3

Bioéquivalence démontrée avec la spécialité de référence par des études appropriées de biodisponibilité

Bioéquivalence = équivalence des biodisponibilités entre le générique et le princeps

Art. L. 5121-1, 5° du CSP





Ce qui peut différer entre générique et princeps

Regardés comme identiques

- **Différentes formes orales pharmaceutiques à libération immédiate** (considérées comme une même forme pharmaceutique).
- **Différents sels, esters, isomères, mélanges d'isomères d'un même principe actif** — sauf propriétés sensiblement différentes au regard de l'efficacité et/ou de la sécurité.

Peuvent être différents

- Les **excipients** (composition qualitative en principe actif seule exigée identique).
- La **présentation du médicament** (couleur, forme, goût) et son nom commercial.

Le texte de référence

Art. L. 5121-1, 5° a) du Code de la santé publique

“ « Sans préjudice des articles L. 611-2 et suivants du code de la propriété intellectuelle, spécialité générique d'une spécialité de référence, celle qui a la **même composition qualitative et quantitative en principes actifs**, la **même forme pharmaceutique** et dont la **bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées** (...). Pour l'application du présent alinéa, les différentes formes pharmaceutiques orales à libération immédiate sont considérées comme une même forme pharmaceutique. De même, les différents sels, esters, éthers, isomères, mélanges d'isomères, complexes ou dérivés d'un principe actif sont regardés comme ayant la même composition qualitative en principe actif, sauf s'ils présentent des propriétés sensiblement différentes au regard de la sécurité ou de l'efficacité (...). »

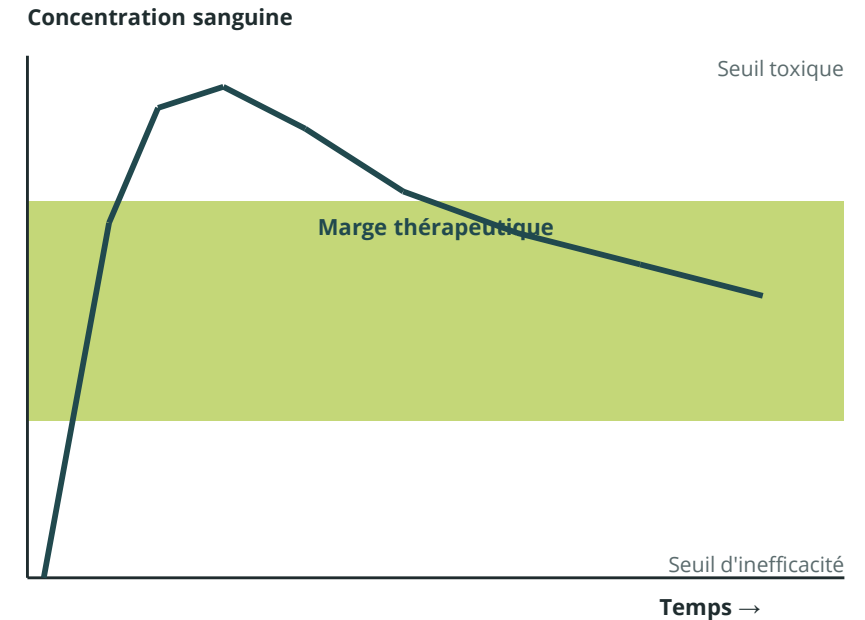
● Vérifié sur Légifrance : formulation toujours en vigueur (version consolidée applicable depuis le 20 août 2026).

2. DÉFINITION DU MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE



Réticences : les médicaments à marge thérapeutique étroite

- **Marge thérapeutique étroite** : une variation même minime de la concentration peut entraîner une modification de l'efficacité ou de la tolérance.
- Or pour les génériques, l'intervalle de bioéquivalence toléré est de $[-20\% ; +25\%]$.
- Substitution délicate, sujette à controverses et à des mises en garde de l'ANSM.



BONNES PRATIQUES DE DISPENSATION

Il est recommandé de ne pas substituer (mention « non substituable » justifiée).



Exemples de médicaments à marge thérapeutique étroite

Antiépileptiques

- Risque de crises d'épilepsie en cas de changement de spécialité.
- Mise en garde de la Ligue française contre l'épilepsie : 2007, actualisée en 2020.

Lévothyroxine (Levothyrox®)

- Risque de perturbation de l'équilibre thyroïdien.
- Mise en garde de l'ANSM sur la substitution (2011), actualité maintenue sur le site de l'ANSM (2023).
- Question ouverte : faut-il resserrer l'intervalle de bioéquivalence ?



Exemple : lévothyroxine sodique (Levothyrox®)

- Les spécialités à base de lévothyroxine ne sont pas toutes substituables entre elles.
- L'Ordre des pharmaciens rappelle le cadre réglementaire applicable à cette substitution.
- Seul le Levothyrox® possède un groupe générique inscrit au répertoire des génériques, comprenant, pour certains dosages, le Thyrofix®.

À RETENIR

Un changement de marque doit rester exceptionnel et faire l'objet d'un suivi clinique et biologique renforcé.



Exemple : fentanyl patch (Durogesic®)

Un exemple qui illustre aussi les stratégies de retardement de l'arrivée des génériques sur le marché.

- Dispositif transdermique (patch) : la substitution générique y pose des questions spécifiques de forme galénique et d'observance.
- Le Durogesic® (fentanyl) a fait l'objet d'un contentieux emblématique devant l'Autorité de la concurrence, présenté dans la partie suivante du cours.

À SUIVRE

Ce médicament sert de fil conducteur vers l'étude du droit de la concurrence appliqué aux génériques.



Impact du droit de la concurrence

L'affaire Durogesic® : quand retarder l'arrivée des génériques coûte cher

L'affaire Janssen-Cilag / Durogesic®

- Décembre 2017 : saisie par le laboratoire Ratiopharm (devenu Teva Santé).
- L'Autorité de la concurrence sanctionne Janssen-Cilag et sa maison-mère Johnson & Johnson.
- Motif : avoir retardé l'arrivée sur le marché des génériques du Durogesic® (fentanyl).

DÉCISION DE L'AUTORITÉ DE LA CONCURRENCE

25 millions d'euros de sanction



L'affaire Teva / Copaxone®

31 octobre 2024 : la Commission européenne sanctionne Teva pour abus de position dominante.

Copaxone® (acétate de glatiramère) : traitement de la sclérose en plaques.

- **Usage abusif des procédures de brevets divisionnaires**

Dépôts et retraits stratégiques prolongeant l'incertitude juridique pour les concurrents.

- **Dénigrement d'un médicament concurrent**

Diffusion d'informations trompeuses sur sa sécurité, son efficacité et son équivalence thérapeutique.



DÉCISION DE LA COMMISSION EUROPÉENNE • AFFAIRE AT.40588

462,6 millions d'euros d'amende

Teva a annoncé un recours. L'issue judiciaire actuelle n'est pas vérifiée ici.

Source : Commission européenne, communiqué du 31 octobre 2024 (IP/24/5581).



Les leaders du marché français des génériques

- **Biogaran** — leader du médicament générique en France, plus de 30 % de parts de marché des génériques vendus en officine. Filiale du groupe Servier.
- **Viatris** — cité parmi les « Top 10 generics companies in France 2024 » ; avec Biogaran, concentrerait plus de la moitié du marché français des génériques en valeur.
- **Arrow / Aurobindo** — laboratoire Arrow dans le top 5 en volume sur le marché officinal, 1er sur le marché hospitalier (communication propre) ; fait partie du groupe indien Aurobindo.
- **Sandoz** — acteur mondial des génériques et biosimilaires, présent en France.



1. PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU MARCHÉ

Les leaders du marché mondial des génériques

Classement des dix premiers fabricants de médicaments génériques dans le monde en 2020, par chiffre d'affaires (Md\$ US).

- Le groupe suisse **Sandoz** occupait la première place, avec un chiffre d'affaires dépassant 9,46 milliards de dollars US.
- **Biogaran**, premier laboratoire générique français, arrive juste derrière les tout premiers acteurs mondiaux.

03

Mise sur le marché (AMM)

Une procédure d'enregistrement « abrégée », fondée sur la démonstration de la bioéquivalence



Une procédure d'enregistrement « abrégée »

Le dossier de demande d'AMM du générique est allégé : il dispense de fournir les résultats des études pharmacologiques, toxicologiques et cliniques.

1

Données qualité — dossier pharmaceutique démontrant la qualité du médicament

2

Bioéquivalence — démonstration de la bioéquivalence avec le princeps

NB : possibilité d'exonération des études de biodisponibilité dans certains cas



Évaluation du dossier CTD : qualité pharmaceutique et bioéquivalence

- **Qualité pharmaceutique : mêmes niveaux d'exigence que pour le princeps.**
 - Qualité du médicament : origine et spécifications des matières premières, méthodes de fabrication et de contrôle du produit fini.
 - Reproductibilité de cette qualité d'un lot à l'autre.
 - Maintien de cette qualité (études de stabilité).
 - Similarité du générique au princeps : composition qualitative et quantitative en substance active, études de similarité (dissolution in vitro, corrélation in vivo–in vitro).



Bioéquivalence (générique versus princeps) et efficacité

- S'appuie sur des référentiels scientifiques harmonisés (EMA, FDA, Japon...) et un format de dossier international (Europe – USA – Japon).
- **Bioéquivalence entre deux médicaments = équivalence de leurs biodisponibilités :**
 - Quantité de principe actif disponible dans la circulation sanguine (aire sous la courbe, AUC).
 - Vitesse à laquelle le principe actif atteint la circulation sanguine (Cmax ; Tmax).
- Critères exigés définis dans les lignes directrices de l'EMA (similaires aux USA/FDA) : CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1.



Les différents types de procédures d'enregistrement

Positionnement selon l'article 10 (1) ou 10 (3) de la directive 2004/27/CE du 31 mars 2004.

QUELQUES CHIFFRES

955 AMM délivrées en 2017 par l'ANSM, dont 803 génériques, dans le cadre des procédures européennes décentralisées, de reconnaissance mutuelle et de la procédure nationale.



La dénomination du générique

- ✓ **Dénomination commune (DC) + nom du laboratoire** — la plus utilisée.
- ✓ **Ou : nom de fantaisie + suffixe « Gé ».**



Les laboratoires génériqueurs peuvent créer une marque pour leurs produits, à condition qu'elle soit suivie du suffixe « Gé » (ex. : Désobel®Gé).

04

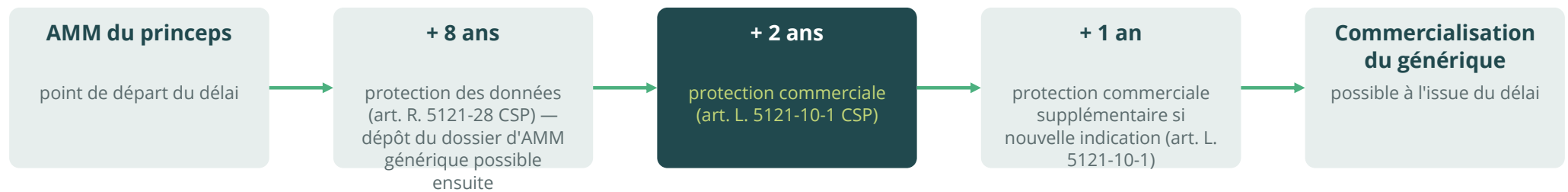
Propriété intellectuelle et génériques

Brevets, certificats complémentaires de protection (CCP) et protection réglementaire des données



La protection administrative des données : règle des « 8 + 2 (+1) »

Indépendante du brevet et du CCP — Règlement CE n° 726/2004, art. 14 (11) ; art. L. 5121-10-1 du CSP.



NB : le génériqueur peut inscrire le générique au répertoire avant l'expiration du brevet. Pendant la protection des données, le dossier d'AMM n'est ni divulgué, ni opposable comme référence pour une autre AMM. Pour les maladies orphelines, le délai de 8 ans est porté à 10 ans (12 ans pour les maladies orphelines pédiatriques) — Règlement (CE) n° 141/2000, art. 8.1 et art. 37.



Quel impact du « Paquet pharmaceutique » européen ?

Proposition de la Commission européenne (avril 2023), position du Parlement européen (avril 2024) : Les textes finaux ont été officiellement publiés le 11 mars 2026

- = la révision la plus importante du cadre pharmaceutique européen depuis plus de 20 ans, qui remplacera la directive 2001/83/CE et le règlement (CE) n° 726/2004
- Protection réglementaire des données : maintien du principe des 8 ans, avec un plafond combiné de protection totale porté à 11 ans (au lieu du schéma 8+2+1 actuel) ; exclusivité commerciale modulable par tranches de 1 à 3 ans selon des critères (besoin médical non couvert, dépôt de l'AMM dans les 90 jours suivant une première demande hors UE, etc.).
- Médicaments orphelins : exclusivité commerciale portée à 9 ans (au lieu de 10), extensible de 2 ans pour les produits les plus innovants.
- Exemption Bolar / manufacturing waiver : le texte final clarifie et renforce juridiquement son champ d'application pour les fabricants de génériques et de biosimilaires.

Enjeu majeur : l'exemple du léflunomide (Arava®)

Développement du léflunomide (Arava®) d'Aventis dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde : 17 ans.

- Commercialisation exclusive sous brevet : 3 ans, + 5 ans de CCP = 8 ans de commercialisation exclusive (délai jugé insuffisant pour le retour sur investissement).
- Mais 8 ans de protection des données (le laboratoire générique ne peut donc pas commencer son dossier avant la fin de la protection du CCP) → **+ 2 ans d'exclusivité commerciale.**

À RETENIR

Bilan : un gain de 2 ans de monopole grâce à la seule protection des données.



La durée de protection effective de la propriété intellectuelle

62 %

des médicaments bénéficient d'une
période de protection effective comprise
entre 10 et 15 ans

3,5 ans

durée moyenne de protection accordée par
le CCP, quand il est obtenu (45 % de
l'échantillon)

– 2 ans

de protection effective perdue en moyenne
par les princeps mis sur le marché entre
1996 et 2016

Étude « *Study on the economic impact of supplementary protection certificates, pharmaceutical incentives and rewards in Europe* », Copenhagen Economics pour la Commission européenne, mai 2018.



Ce que révèle l'étude Copenhagen Economics

- La durée moyenne de développement d'un médicament (du premier dépôt de brevet à la première AMM dans l'UE) est passée de 10 à 15 ans sur la période étudiée.
- Pourquoi ? : des exigences réglementaires accrues (national et européen) et des projets de R&D plus complexes et plus risqués.
- Répartition de l'échantillon : 4 % de protection inférieure à 10 ans · 62 % entre 10 et 15 ans · 24 % entre 15 et 20 ans · 10 % de plus de 20 ans.
- Quand le CCP est la dernière protection à expirer, il allonge la durée effective de 2,6 ans en moyenne ; quand c'est la protection réglementaire, l'allongement moyen est de 4,8 ans (39 % de l'échantillon).



Le concept d'AMM globale

- Les nouveaux dosages, indications, formes pharmaceutiques ou voies d'administration doivent faire l'objet d'une autorisation (AMM, variations/extension d'AMM).
- **Mais la règle des « 8 + 2 + 1 » n'est applicable qu'une seule fois par principe actif : une seule protection par principe actif, sans protection des extensions de gamme.**
- Sauf si les laboratoires sont différents : une nouvelle protection des données de l'AMM s'applique alors au nouveau titulaire.

Art. R. 5121-41-1 CSP · Directive 2001/83/CE, art. 6.1



Constituer le dossier d'AMM pendant la durée du brevet

- **Problématique : le génériqueur a-t-il le droit de constituer le dossier d'AMM du générique pendant la durée de validité du brevet ou du CCP ?**
- Jurisprudence, puis LFSS 2000 et directive du 31 mars 2004 (transposée par la loi du 26 février 2007) : sont désormais explicitement autorisés « les études et essais requis en vue de l'obtention d'une AMM pour un médicament, ainsi que les actes nécessaires à leur réalisation et à l'obtention de l'autorisation ».
- Loi du 9 août 2004 : droit d'inscrire le générique au répertoire des génériques avant l'expiration du brevet.

Art. L. 613-5 du Code de la propriété intellectuelle



Exception Bolar et manufacturing waiver : deux mécanismes distincts

Exception Bolar

Les études, essais et actes nécessaires à l'obtention d'une AMM peuvent être réalisés avant l'expiration du brevet ou du CCP.

Finalité : permettre une mise sur le marché rapide après la fin des droits.

Manufacturing waiver du CCP

Fabrication possible sous conditions :

- pour l'exportation vers un pays tiers où la protection n'existe pas ou a expiré
- pendant les six derniers mois du CCP, pour constituer un stock destiné au marché de l'Union après expiration

La dérogation autorise certains actes préparatoires. Elle n'autorise pas la commercialisation dans l'Union avant l'expiration des droits.

Le texte de référence sur l'AMM anticipée

Art. L. 5121-10 du Code de la santé publique

“
« Pour une spécialité générique définie au 5° de l'article L. 5121-1, l'autorisation de mise sur le marché peut être délivrée avant l'expiration des droits de propriété intellectuelle qui s'attachent à la spécialité de référence concernée. Toutefois, la commercialisation de cette spécialité générique ne peut intervenir qu'après l'expiration des droits de propriété intellectuelle, sauf accord du titulaire de ces droits. Le présent article est également applicable aux médicaments biologiques similaires et aux médicaments présentant des caractéristiques communes par rapport à un médicament de référence. »



L'ANSM ne vérifie pas la validité des brevets

Problématique : l'Agence doit-elle vérifier la validité des droits de propriété intellectuelle avant de délivrer une AMM ?

- Non : l'ANSM évalue la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament — pas l'existence, la validité ou la portée d'un brevet (CJUE, 3 décembre 1998, aff. C-368/96, Generics (UK) Ltd.).
- Les droits de propriété intellectuelle relèvent de la compétence du tribunal judiciaire de Paris ; c'est au titulaire du brevet d'agir en contrefaçon ou en interdiction provisoire.
- Exemple : affaire Servier / Teva sur le périndopril — le générique avait obtenu son AMM avant la fin du brevet, mais sa commercialisation a été suspendue par voie judiciaire.



Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) du générique

- Le RCP du générique doit être identique à celui du princeps, sauf pour les parties se référant à des indications ou des formes de dosage encore couvertes par un brevet au moment de la commercialisation du générique.
- Conséquence pratique : nécessité de retirer du RCP du générique les éléments encore brevetés (nouvelles indications protégées par des brevets secondaires).

Art. 11 de la directive 2004/27/CE

05

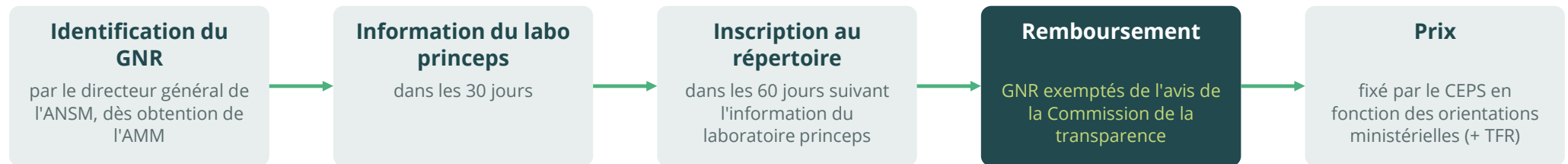
Commercialisation, prix et remboursement

De l'inscription au répertoire à la fixation du prix par le CEPS





De l'AMM à la commercialisation : les étapes





Le répertoire des groupes génériques

Liste de spécialités génériques organisées autour de chaque médicament princeps (groupe générique), tenue par l'ANSM.

- Les groupes génériques sont regroupés par principe actif et par voie d'administration.
- L'ANSM peut créer un groupe sans spécialité de référence, préciser un risque particulier lié à la substitution, et mentionne les excipients à effet notoire.
- Le répertoire définit le cadre de la substitution officinale — et une question reste ouverte : celle de son élargissement.

POIDS DU RÉPERTOIRE

905 millions de boîtes, soit 35 % du marché des médicaments remboursables

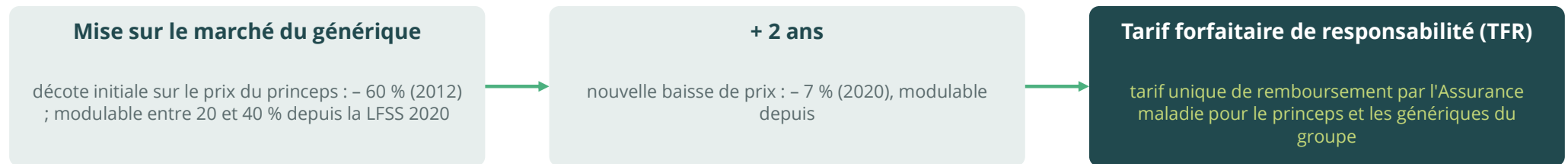
Exemple : extrait du groupe DOMPERIDONE 20 mg – BIPERIDYS 20 mg

	Spécialités pharmaceutiques	Excipients à effet notoire
R	BIPERIDYS 20 mg, comprimé pelliculé sécable — Pierre Fabre Médicament (exploitant : Pierre Fabre Médicament, Castres)	Huile de ricin, lactose
G	DOMPERIDONE BIOGARAN 20 mg, comprimé pelliculé sécable — Biogaran (exploitant : Biogaran, Colombes)	Huile de ricin hydrogénée, lactose
G	DOMPERIDONE EG 20 mg, comprimé pelliculé sécable — EG Labo, Laboratoires EuroGenerics (exploitant : Boulogne-Billancourt)	Huile de ricin hydrogénée, lactose

R = spécialité de référence (princeps) · G = spécialité générique.

Le prix du générique remboursable

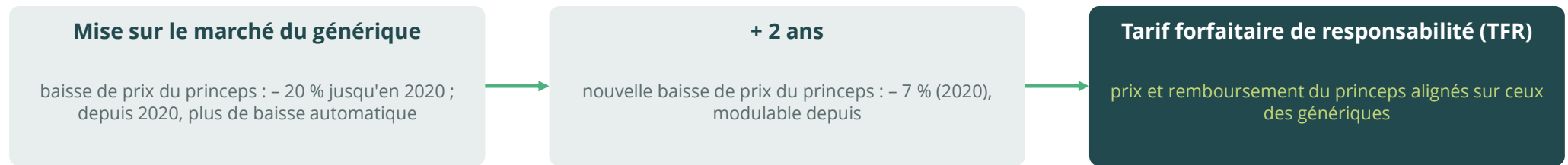
Calculé sur la base d'un pourcentage de décote par rapport au prix du princeps.



Avant 2020 : le TFR sanctionnait une substitution insuffisante. Depuis 2020 : il peut s'appliquer après 2 ans, indépendamment du taux de substitution. En ville, le prix fabricant hors taxes (PFHT) du générique est décoté de 60 % par rapport au princeps ; à l'hôpital (rétrocession, liste en sus), la décote appliquée avant le premier générique est de 40 %. Accord-cadre Leem-CEPS.

Le prix du princeps à l'arrivée du générique

Compétence du CEPS pour le prix et le TFR.



Depuis 2020, le prix n'est plus baissé automatiquement : il est négocié par le CEPS en tenant compte du prix du princeps, du volume attendu, de l'intérêt de santé publique et de la concurrence potentielle. Pendant les deux premières années suivant la fixation du prix du premier générique, le princeps conserve son propre prix et ses propres conditions de remboursement.



Illustration : la trajectoire de prix, en pratique

Les deux exemples chiffrés présentés en cours (graphiques) suivent le mécanisme décrit ci-avant, entré en vigueur avec la LFSS 2020.

- Pendant les deux premières années suivant l'arrivée du premier générique : le princeps conserve son prix et son remboursement ; le générique, lui, est vendu moins cher.
- Après 2 ans : les prix et les conditions de remboursement du princeps et des génériques s'alignent (TFR ou baisses différenciées selon les cas).



Économies pour l'Assurance maladie et fragilisation du secteur

3 Md€

d'économies permises chaque année par
les génériques (GEMME, avril 2022)

0,11 €

prix moyen d'un comprimé générique
(GEMME)

48 → 65 %

objectif de prescription dans le répertoire
proposé par le GEMME (contre 48 %
constaté)

Source : GEMME, communication d'avril 2022 (Stéphane Joly, président ; Sébastien Michel, vice-président aux affaires publiques).



Un secteur fragilisé par les baisses de prix successives

- **Le médicament reste, de très loin, le premier contributeur aux économies de l'Assurance maladie, en valeur absolue comme en proportion de son poids dans les dépenses (loin devant le poste hospitalier).**
- Mais l'industrie des médicaments matures (génériques, hybrides, biosimilaires) se fragilise : baisses de prix successives, clause de sauvegarde (taxe due par les laboratoires quand les dépenses remboursées dépassent le seuil fixé par l'État), inflation et hausse du coût de l'énergie (+ 10 à 15 % de charges supplémentaires).
- Propositions du GEMME : élargir le périmètre du répertoire, rendre effective l'obligation de prescription en DCI, généraliser les logiciels d'aide à la prescription (LAP), et instaurer une fiscalité équilibrée pour les médicaments matures.

NB : le niveau de l'ONDAM (objectif national de dépenses d'assurance maladie) et son évolution annuelle conditionnent directement l'ampleur des efforts demandés au secteur du médicament — à recontextualiser chaque année (LFSS).



L'impact cumulé des LFSS successives (1/2) : sur les prix

- Baisses de prix décidées par le CEPS : ex. mars 2013, alignement du prix des princeps sur le plus bas de la classe des inhibiteurs de la pompe à protons ; convergence des prix des génériques vers les prix européens.
- 2014 : – 280 M€ sur les GNR par décision du CEPS.
- 2016 : baisses de prix de plus de 400 groupes génériques.
- Transparence sur les avantages commerciaux offerts par les laboratoires génériques ; taxation des ventes directes aux pharmaciens.



L'impact cumulé des LFSS successives (2/2) : extension du champ des GNR

- Le GNR peut être la copie conforme organoleptique du princeps (forme, taille, couleur).
- **Extension progressive du champ des génériques et de la substitution :**
 - Substitution des formes orales à libération modifiée (FOLM).
 - Spécialités à principe actif d'origine végétale ou minérale, de composition quantitative identique et d'activité thérapeutique équivalente au princeps (décret du 14 avril 2016).
 - Prescription obligatoire en DCI ; substitution par biosimilaires.
 - Substitution des sprays à forme inhalée ; substitution au sein des groupes hybrides (deux arrêtés du 31 janvier 2023, art. L. 5125-23 CSP).

06

Biosimilaires : marché et spécificités

Similarité, et non bioéquivalence : un régime juridique et économique distinct des génériques



Le texte de référence sur le médicament biosimilaire

Art. L. 5121-1, 15° a) du Code de la santé publique

“ *« Sans préjudice des articles L. 611-2 et suivants du code de la propriété intellectuelle, médicament biologique similaire, tout médicament biologique de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu'un médicament biologique de référence mais qui ne remplit pas les conditions prévues au a du 5° du présent article pour être regardé comme une spécialité générique en raison de différences liées notamment à la variabilité de la matière première ou aux procédés de fabrication et nécessitant que soient produites des données précliniques et cliniques supplémentaires dans des conditions déterminées par voie réglementaire. »*



Similarité, et non bioéquivalence

- **Contrairement au générique, qui doit démontrer sa bioéquivalence au princeps, le biosimilaire doit démontrer sa similarité avec son médicament de référence : études de bioéquivalence, mais aussi données précliniques et cliniques adéquates.**
- Les médicaments biologiques regroupent notamment : hormones (hormone de croissance, insulines), érythropoïétines, enzymes, anticorps monoclonaux, produits sanguins, produits immunologiques (sérum, vaccins), allergènes et produits de thérapie génique et cellulaire.
- Premier médicament biologique commercialisé : une insuline, au début des années 1980, grâce à la technique de l'ADN recombinant.

Art. L. 5121-10-2 CSP · Art. L. 5121-1, 15° CSP



Un marché récent, un cadre réglementaire encore mouvant

- Premier biosimilaire mis sur le marché en 2006 (Omnitrope®) ; depuis, l'EMA a autorisé plus de 81 médicaments biosimilaires.
- Coût de développement : de l'ordre de 1 à 2 millions de dollars pour un générique, contre près de 200 millions pour un biosimilaire, et près d'un milliard pour un médicament innovant.
- Taux de pénétration en ville toujours en retrait de l'objectif de 80 % fixé par la Stratégie nationale de santé 2018-2022 : 17 % en 2018, 27 % en 2024 (34 % selon des données plus récentes) — contre 30 à 45 % à l'hôpital sur la même période.
- **Une saga législative sur la substitution officinale : LFSS 2014 (substitution autorisée, article 47 en pratique inapplicable) → LFSS 2017 (interchangeabilité par le prescripteur) → LFSS 2020 (retour en arrière sur la substitution) → LFSS 2021-2022 (réintroduction pour des groupes spécifiques).**



Un enjeu d'économies pour l'Assurance maladie

80 %

- Objectif de taux de pénétration des biosimilaires fixé par la Stratégie nationale de santé 2018-2022
- Taux de substitution national des groupes biosimilaires substituables = **53 % à l'été 2025**

44,7 Md\$

Marché mondial des biosimilaires attendu d'ici 2026, contre 15,6 Md\$ en 2021 (+ 23,5 %/an)

- **5,1 Md€ d'économies** entre 2010 et 2023

- **10 Md€ d'économies potentielles supplémentaires** entre 2024 et 2028

Sources : Stratégie nationale de santé 2018-2022 · ResearchAndMarkets.com, 9 nov. 2021 · Assurance maladie, rapport « Charges et produits » pour 2022.



Interchangeabilité et substitution : deux notions à distinguer

Interchangeabilité

- Concerne la prescription : remplacement d'un médicament de référence par un biosimilaire (ou inversement), décidé par le prescripteur.
- Possible depuis 2016 (auparavant, prescription uniquement en initiation de traitement).

Substitution

- Concerne la dispensation par le pharmacien, au sein d'une liste de référence établie par l'ANSM (depuis 2017).
- Le pharmacien doit informer le patient et le prescripteur, inscrire le nom du médicament délivré sur l'ordonnance et l'enregistrer dans le Dossier Pharmaceutique.



De la stratégie nationale aux 11 groupes substituables

2018-2022

Stratégie nationale
Accroître le recours
aux biosimilaires.

2022

Premiers groupes
Ouverture concrète
de la substitution
officinale.

2025

Liste élargie
Arrêté du 20 février
2025.

2026

11 groupes
Extension par
l'arrêté du 10 avril
2026.

Groupes biologiques similaires substituables en officine

1 Filgrastim**2 Pegfilgrastim****3 Ranibizumab****4 Tériparatide****5 Étanercept****6 Adalimumab****7 Énoxaparine****8 Follitropine alfa****9 Époétine****10 Aflibercept****11 Ustékinumab**

Arrêté du 20 février 2025, dans sa version modifiée par l'arrêté du 10 avril 2026

Situation juridique vérifiée au 17 septembre 2026



Prix des biosimilaires : à retenir

- **Différentiel de prix moyen avec le médicament biologique de référence : de l'ordre de 20 à 40 %**, pouvant atteindre – **70 % à l'hôpital** grâce aux appels d'offres (mécanisme de mise en concurrence plus favorable qu'en ville).
- **Rappel : à l'hôpital, le prix d'achat des médicaments est libre (hors rétrocession et liste en sus) — un cadre distinct de la fixation conventionnelle du prix en ville par le CEPS.**
- = produits de santé les plus coûteux pour l'Assurance maladie (ex. anticorps monoclonaux) → substitution = levier d'économies significatif, encore en devenir...