

# Inciter à prescrire des médicaments biosimilaires : évaluation d'une expérimentation de partage de gains entre les hôpitaux et l'Assurance maladie en France

## *Biosimilar Prescribing Incentives: Results of a French Pilot of Gainsharing Between Hospitals and the National Health Insurance*

Vincent Attia\*, Mathilde Gaini\*, Edouard Maugendre\*  
et Catherine Pollak\*

---

**Résumé** – Cet article évalue l'effet d'une incitation à la prescription hospitalière de médicaments biosimilaires délivrés en ville, combinant un partage des gains entre les hôpitaux et l'Assurance maladie à un reversement direct de l'incitation auprès des services prescripteurs. S'appuyant sur les données du Système national des données de santé, on compare la part de biosimilaires prescrits par les hôpitaux publics sélectionnés à celle d'établissements comparables, avant et après la mise en place de l'incitation. D'octobre 2018 à septembre 2021, l'expérimentation a conduit à une hausse de la part de biosimilaires de 6,0 et de 10,8 points de pourcentage respectivement pour les prescriptions d'insuline glargine et d'étanercept. On estime qu'elle a engendré une économie de 0,5 % de la dépense pour l'insuline glargine et de 0,1 % pour l'étanercept. L'incitation a augmenté très significativement la prescription de biosimilaires, mais les économies pour l'Assurance maladie sont modérées, notamment en raison d'évolutions de prix des médicaments plus rapides que l'ajustement des incitations et d'effets d'aubaine.

**Abstract** – This article evaluates an incentive for hospital prescriptions of biosimilars delivered in retail pharmacies, whereby gains are shared between hospitals and the French NHI and incentives are directly redirected to prescribing units. Using SNDS data, we compare the pre- and post- biosimilar prescription rates of treated public hospitals with those observed at similar facilities. Between October 2018 and September 2021, the pilot led to an increase in biosimilar use for insulin glargine (+6.0 percentage points) and etanercept (+10.8 ppt). The pilot generated 0.5% cost savings for insulin glargine and 0.1% for etanercept. Cost savings for the French NHI are modest even though the incentive dramatically boosted biosimilar use. The fact that medication price changes outpaced the rate at which incentives are adjusted is the primary reason for this, in addition to deadweight loss effects.

---

JEL : I18, D04, D61

Mots clés : expérimentation, paiement à la performance, biosimilaires, hôpital, différence de différences

Keywords: pilot, pay-for-performance, biosimilars, hospital, difference-in-differences

\* DREES. Correspondance : [catherine.pollak@sante.gouv.fr](mailto:catherine.pollak@sante.gouv.fr)

Nous remercions Athémame Dahmouh pour son appui statistique et Inessa Kim pour son assistance de recherche, la Direction de la sécurité sociale pour son expertise et sa collaboration tout au long de la mise en œuvre des travaux, la Caisse nationale d'assurance maladie, la Cellule évaluation de l'article 51, le cabinet Govhe, la Direction générale de l'offre de soins, Elisabeth Fery-Lemonnier, Benoît Ourliac, Fabrice Lenglar, et les rapporteurs, pour leur appui et leurs retours précieux sur de premières versions de cet article, ainsi que les participants des Journées des économistes de la santé français de 2022. Toutes les erreurs restantes sont les nôtres.

Reçu en mars 2023, accepté en janvier 2024.

Les jugements et opinions exprimés par les auteurs n'engagent qu'eux-mêmes, et non les institutions auxquelles ils appartiennent, ni a fortiori l'Insee.

Citation: Attia, V., Gaini, M., Maugendre, E. & Pollak, C. (2024). Biosimilar Prescribing Incentives: Results of a French Pilot of Gainsharing Between Hospitals and the National Health Insurance. *Economie et Statistique / Economics and Statistics*, 542, 147–168. doi: 10.24187/ecostat.2024.542.2115

Les dépenses de médicaments sont l'un des postes les plus importants des dépenses de santé en France. En particulier, la consommation de médicaments délivrés en pharmacie en ville s'élève en 2021 à 31 milliards d'euros, soit 14 % des dépenses de santé (Arnaud *et al.*, 2022). Afin de limiter les effets de la progression de cette dépense sur les comptes sociaux, les pouvoirs publics ont traditionnellement utilisé deux instruments de régulation : le contrôle des prix des médicaments remboursables et la modulation des taux de remboursement. Puis, une nouvelle forme de régulation a été introduite avec la promotion des médicaments génériques à la fin des années 1990 et la recherche d'une modification des comportements de prescription des médecins (Lancry, 2007). Le développement des génériques a permis de contenir une partie de la croissance des dépenses de médicaments. De façon analogue, un important potentiel d'économie réside désormais dans le développement des médicaments biosimilaires. Alors que les génériques sont des équivalents thérapeutiques de médicaments chimiques de référence, les biosimilaires sont des équivalents de médicaments biologiques de référence (ou bioréférents)<sup>1</sup>. À partir du milieu des années 2010 se met ainsi en place une politique de développement des médicaments biosimilaires, dans un contexte de forte croissance des dépenses de médicaments biologiques : leur chiffre d'affaires hors taxes atteint 4,4 milliards d'euros en 2018, soit plus de 20 % du marché des médicaments en ville (Dahmouh, 2019). Avec l'expiration de brevets de médicaments biologiques, l'arrivée des médicaments biosimilaires assure une plus grande diversité d'approvisionnement et constitue un potentiel d'économies important pour l'Assurance maladie pour dégager des marges de manœuvre pour le financement des nouvelles innovations thérapeutiques (encadré 1).

Le développement des biosimilaires repose largement sur le comportement des hôpitaux, y compris pour les médicaments délivrés en ville.

Pour les médicaments délivrés dans les hôpitaux, ces derniers ont intérêt à négocier au mieux leurs achats pour réduire leurs coûts au maximum. En revanche, les hôpitaux n'ont pas spontanément intérêt à prescrire les biosimilaires, moins onéreux, pour leurs prescriptions qui sont délivrées dans les pharmacies en ville. Il existe de nombreuses raisons pour lesquelles, à l'hôpital comme en ville, les médecins ne prescrivent pas de biosimilaires : cela peut être lié à l'habitude de prescrire la molécule référente, plus ancienne et connue, ou à l'anticipation d'une réticence des patients à être traités par un biosimilaire ou à changer de traitement. En l'absence d'incitation, le statu quo est le comportement le plus simple pour le médecin. Or les prescriptions hospitalières ont une influence centrale sur la ville. En effet, les prescriptions hospitalières de médicaments exécutées en ville (PHMEV) représentent presque un tiers du marché du médicament remboursable en ville. Pour plusieurs médicaments biologiques, l'initiation du traitement est d'ailleurs réservée aux praticiens hospitaliers (Dahmouh, 2019). De plus, le choix du médicament par le prescripteur hospitalier est souvent reproduit par les médecins en ville qui poursuivent les traitements. Si les médecins sont autorisés à remplacer un médicament biologique par un autre au sein du même groupe biologique similaire, les médecins libéraux poursuivent le plus souvent à l'identique les traitements initiés à l'hôpital, ce qui a d'autant plus d'effet que les traitements sont de longue durée (Gallini *et al.*, 2013). Par ailleurs, contrairement aux médicaments génériques, la substitution ne peut pas être effectuée par les pharmaciens – sauf exception<sup>2</sup>.

1. La substance active des médicaments biologiques est obtenue à l'issue d'un processus biologique (protéine produite par des animaux, molécule complexe issue d'une bactérie, etc.) aboutissant à la fabrication de molécules plus complexes que celles des médicaments non biologiques. Ces derniers sont eux, en général, le résultat d'une simple synthèse chimique. Les médicaments biologiques incluent notamment de nombreux vaccins, des anticorps, des hormones ou encore des facteurs de croissance.

2. En 2022, en suivant la recommandation de l'ANSM, la loi de financement de la sécurité sociale a instauré deux premiers groupes de biosimilaires substituables : filgrastim et perfolgrastim (ANSM, 2022 – arrêté ministériel du 12 avril 2022, JO du 14 avril 2022).

#### ENCADRÉ 1 – Les baisses de prix en ville et à l'hôpital suite à l'arrivée des biosimilaires

À l'expiration du brevet des médicaments biologiques, l'arrivée sur le marché des biosimilaires – leurs équivalents thérapeutiques, enclenche par le biais de la concurrence et de mécanismes de régulation, une séquence de baisses de prix du médicament référent, d'autres biomédicaments avec des indications thérapeutiques similaires, et de tous les biosimilaires associés. En France, l'autorité nationale déléguée à la fixation des prix impose une décote au tarif du bioréférent et fixe des tarifs inférieurs en ville pour les biosimilaires. Les hôpitaux et les groupements d'achats hospitaliers sont quant à eux incités à profiter de la concurrence pour négocier des baisses de prix auprès de leurs fournisseurs. Ces négociations permettent en outre à l'autorité en charge de la fixation des prix en ville de disposer d'un signal sur le tarif de réserve des médicaments pour des baisses ultérieures de prix en limitant le risque de retrait du marché (Robinson & Jarrion, 2021).

Afin d'inciter les hôpitaux à prescrire des biosimilaires pour les médicaments délivrés en ville, un mécanisme d'intéressement a été mis en place le 1<sup>er</sup> janvier 2018 dans le droit commun. Il consiste à reverser à l'hôpital prescripteur 20 % des économies réalisées grâce à la substitution de bioréférénts par des biosimilaires<sup>3</sup> sur leurs prescriptions délivrées en ville. Cet article évalue un dispositif expérimental, mené d'octobre 2018 à septembre 2021, visant à tester un intéressement financier plus élevé (30 %), et dont doit directement bénéficier le ou les services prescripteurs de l'hôpital. Il concernait à son lancement en 2018 deux molécules, l'insuline glargine, une insuline lente d'action prolongée, et l'étaercept, utilisé notamment dans le traitement d'inflammations articulaires, qui existent sous forme biosimilaire depuis 2016.

Pour mesurer l'effet causal de cette expérimentation, nous mobilisons les données médico-administratives exhaustives issues du SNDS (Système national des données de santé) et comparons l'évolution de la part de biosimilaires prescrits par les établissements de santé participant à l'expérimentation (traités) à celle d'établissements similaires (contrôles), avant et après la mise en œuvre de l'expérimentation (modèle de différence de différences). Nous trouvons que sur l'ensemble de la période, l'expérimentation a conduit à une hausse de la part de biosimilaires de 6,0 et de 10,8 points de pourcentage respectivement pour les prescriptions hospitalières exécutées en ville d'insuline glargine et d'étaercept pour les établissements bénéficiant de l'incitation. Ces résultats sont proches de l'estimation de Tano *et al.* (2023), qui évaluent à 9,7 points la hausse de la part de prescriptions de biosimilaires pour l'étaercept, sur les deux premières années de l'expérimentation et à partir de données d'enquête. Nous la complétons en analysant l'effet sur une deuxième molécule et sur l'ensemble de la période de l'expérimentation à partir de données exhaustives d'une part. D'autre part, nous incluons une estimation coût/efficacité de la mesure en tenant compte de l'ensemble des dépenses consécutives aux prescriptions hospitalières, y compris dans leur suivi par les médecins de ville. Nous comparons l'ensemble des dépenses pour l'Assurance maladie dans le cadre de l'expérimentation (incitation et remboursement des médicaments prescrits) avec celles qui auraient été engendrées en l'absence d'expérimentation pour appréhender son efficacité. Nous supposons que l'efficacité est la même avec ou sans expérimentation, les biosimilaires étant des équivalents thérapeutiques des bioréférénts.

Selon nos estimations, l'expérimentation aurait conduit à une économie de 0,5 % de la dépense pour l'insuline glargine et de 0,1 % pour l'étaercept. Ces économies pour l'Assurance maladie sont modérées. En effet, le design de l'expérimentation conduit à des économies sur les remboursements en cas de substitution de biosimilaires à des bioréférénts, dont l'ampleur décroît avec le taux d'intéressement financier, et à un effet d'aubaine, source de dépenses supplémentaires sur les incitations. L'efficacité de l'expérimentation dépend de l'ampleur respective de ces deux effets qui jouent en sens contraire. D'une part, les évolutions de prix des médicaments sont plus rapides que l'ajustement des incitations, pouvant conduire à une hausse de l'intéressement financier qui vient amoindrir le gain pour l'Assurance maladie de la prescription de médicaments biosimilaires moins chers que les bioréférénts (effets de la substitution). D'autre part, sur la période d'expérimentation, la progression des biosimilaires pour les deux molécules est importante, une percée comparable aux précédents biosimilaires au cours des premières années de commercialisation (Gouvernement, 2022), conduisant à une hausse des effets d'aubaine au cours du temps, puisque la hausse de l'incitation porte sur l'ensemble des prescriptions, y compris celles qui auraient été réalisées en absence d'expérimentation.

Cet article contribue à la littérature sur l'évaluation des dispositifs de paiement à la performance des professionnels de santé. Depuis les années 2000, les programmes de paiement à la performance ou à la qualité se sont développés dans plusieurs pays dans l'objectif d'améliorer la qualité et l'efficacité des soins tant pour les soins hospitaliers que pour les soins de ville. À partir d'une synthèse de 14 programmes dans 16 pays européens, l'OCDE retient que les évaluations de ces programmes indiquent des effets modestes sur les indicateurs de processus (par exemple la participation à des programmes d'arrêt du tabac ou de gestion du diabète) mais ne démontrent pas de progrès sur les résultats de santé ou la sécurité des soins, et que leur bilan en matière de coût-efficacité n'est pas conclusif, voire défavorable (Eckhardt *et al.*, 2019).

3. Nous utilisons le terme « biosimilaire » pour la clarté de la lecture de l'article, même s'il s'agit d'un abus de langage dans la mesure où l'expérimentation incite à la prescription de médicaments biologiques efficaces au sein de classes de médicaments comparables qui n'appartiennent pas nécessairement aux groupes de médicaments biosimilaires tels que définis par le code de la santé publique (Arrêté du 31 mars 2022 modifiant l'arrêté du 19 avril 2021 relatif à l'expérimentation pour l'incitation à la prescription hospitalière de médicaments biologiques délivrés en ville – Légifrance ([legifrance.gouv.fr](https://www.legifrance.gouv.fr))).

En France, le programme de rémunération sur objectifs dont bénéficient les médecins libéraux<sup>4</sup> comprend depuis sa mise en place en 2012 des indicateurs d'efficacité en plus des indicateurs de qualité (Bras, 2020). Le dispositif de paiement à la performance ciblant les établissements de santé (le CAQES – Contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins), créé en 2016, a pour sa part introduit un intéressement annuel alloué en fonction des économies constatées sur les dépenses d'assurance maladie et de la réalisation des objectifs fixés. Il existe très peu d'évaluations de ces dispositifs en France. Les quelques études existantes portent sur certains aspects des programmes ciblant les médecins libéraux, aucune sur le dispositif ciblant les établissements de santé (le CAQES). Elles ont montré que ces incitations ne se sont pas traduites par des améliorations substantielles sur la qualité des soins et le recours aux actes de prévention (Saint-Lary & Sicsic, 2015 ; Constantinou *et al.*, 2016 ; Sicsic & Franc, 2017). La seule évaluation relative aux indicateurs d'efficacité des prescriptions trouve qu'ils ont eu un effet positif mais modeste sur la prescription de benzodiazépines (Michel-Lepage & Ventelou, 2016). Malgré leur intérêt symbolique et l'apprentissage qu'ils permettent, les dispositifs existants de paiement à la qualité et la performance présentent ainsi des résultats encore mitigés en termes d'efficacité (Bras, 2020).

En France, le dispositif pour l'innovation organisationnelle en santé (« article 51 » de la loi de financement de la sécurité sociale de 2018) a autorisé l'expérimentation de modes de financement dérogatoires au droit commun. Il crée une opportunité pour tester l'efficacité d'instruments de financement innovants et ambitieux dans un cadre expérimental et permet de disposer d'évaluations rigoureuses avant une éventuelle généralisation. L'expérimentation pour l'incitation à la prescription hospitalière de médicaments biologiques délivrés en ville a été la première de grande ampleur menée au niveau national. Elle présente les particularités de reposer sur un modèle d'intéressement dont le montant dépend du niveau de prescription atteint, de s'adresser aux médecins hospitaliers en faisant bénéficier directement leur service d'une partie des économies réalisées en ville consécutives à leur prescription, et d'être testé auprès d'un échantillon d'établissements permettant de disposer d'un groupe de contrôle. Cet article complète la littérature existante en proposant une évaluation quantitative de l'effet d'incitations à la prescription de biosimilaires. Il mesure l'effet du dispositif en comparant la prescription de biosimilaires avant et après en

référence à un contrefactuel et le complète par une analyse de l'efficacité de l'expérimentation.

Après avoir détaillé les principes et la mise en œuvre de cette expérimentation dans la première section, la suite de l'article présente la stratégie empirique mobilisée pour évaluer l'effet de l'expérimentation et son efficacité pour les deux premières molécules concernées par l'expérimentation, l'insuline glargine et l'éta nercept (section 2) et les données mobilisées (section 3). Il présente ensuite les résultats (section 4) et conclut par une discussion de leurs limites et de leurs implications.

## 1. Présentation de l'expérimentation

La promotion des biosimilaires est un objectif porté par la stratégie nationale de santé (SNS) 2018-2022 qui visait un taux de biosimilaires de 80 % en 2022 parmi les prescriptions de médicaments biologiques disposant d'un biosimilaire. Dans ce cadre, une expérimentation a été lancée en 2018, afin de promouvoir les biosimilaires pour deux molécules, commercialisées à la fois en ville et à l'hôpital :

- l'insuline glargine : une insuline lente d'action prolongée, intervenant dans le traitement du diabète. Ces médicaments ont un prix modéré (45 € pour une boîte de référence du bioréférent en moyenne de 2018 à 2021), mais concernent un grand nombre de patients ;
- l'éta nercept : un anti-TNF, un immunosuppresseur utilisé dans des traitements dermatologiques, tels que les psoriasis, ou des inflammations articulaires, dont le prix d'une boîte de référence du bioréférent est de 675 € en moyenne de 2018 à 2021.

La particularité de ces deux molécules est qu'il s'agit de médicaments prescrits à l'hôpital mais principalement utilisés en ville : avec respectivement 145 millions et 182 millions d'euros de chiffre d'affaires en ville en 2018 (hors taxes), elles se placent en 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> positions des médicaments biologiques ayant un biosimilaire commercialisé (Dahmouh, 2019).

En 2018, au lancement de l'expérimentation, la part de marché des biosimilaires pour l'insuline glargine et l'éta nercept s'élevait respectivement à 41 % et 30 % à l'hôpital, à 13 % et 14 % en ville. Entre 2018 et 2021, la part de biosimilaires en ville parmi les médicaments biologiques pour

4. Le programme actuel est la ROSP (rémunération sur objectifs de santé publique) et a remplacé le CAPI (Contrat d'amélioration des performances individuelles). La ROSP repose en 2023 sur 29 indicateurs dont 20 qui visent la qualité (8 indicateurs pour le suivi des maladies chroniques, 12 indicateurs relatifs à la prévention) et 9 indicateurs relatifs à l'efficacité des prescriptions.

lesquels un biosimilaire existe est passée de 16 à 32 % (Sécurité sociale, 2019 ; 2022). Alors que les établissements sont incités à recourir aux biosimilaires pour réduire leurs coûts d'achats de médicaments, la moindre percée des biosimilaires en ville peut s'expliquer par le fait que les incitations visant les médecins libéraux et les hôpitaux pour leurs prescriptions réalisées en ville sont récentes.

En ville, les médecins libéraux sont incités à prescrire des biosimilaires dans le cadre de la rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP). Elle définit un objectif cible de prescriptions de biosimilaires, seulement pour l'insuline glargine depuis 2017<sup>5</sup>, et élargi à d'autres molécules en 2022.

Pour les établissements de santé, le droit commun prévoit depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2018 une incitation financière dans le cadre du CAQES<sup>6</sup>. Pour ces molécules, l'ensemble des établissements de santé perçoivent environ 20 % de l'écart de prix<sup>7</sup> entre bioréférent et biosimilaire, pour chaque boîte prescrite par le médecin de l'hôpital et délivrée en ville (prescription hospitalière de médicaments exécutée en ville – PHMEV) mais aussi par le médecin libéral qui reprendrait le suivi du patient en poursuivant le traitement par un biosimilaire. L'entité juridique de l'établissement hospitalier est destinataire final de l'incitation, versée par l'agence régionale de santé (ARS) chaque année.

L'expérimentation, qui s'inscrit dans le dispositif pour l'innovation organisationnelle en santé (« article 51 » de la loi de financement de la sécurité sociale de 2018<sup>8</sup>), vise à tester un schéma d'incitation renforcé auprès des services hospitaliers pour la prescription de biosimilaires délivrés en ville. Ce schéma se distingue du droit commun de deux manières : d'une part, il reproduit la logique d'intéressement du CAQES mais avec un versement non plus de 20 % mais d'environ 30 %<sup>9</sup> des économies réalisées par l'Assurance maladie grâce à l'établissement. D'autre part, le cahier des charges de l'expérimentation prévoit que les fonds reçus par l'établissement doivent bénéficier directement à ou aux services prescripteurs, selon un schéma défini par l'établissement (matériel, activités de séminaires ou de recherche, formations, etc.), notamment en vue de promouvoir le recours aux médicaments biosimilaires<sup>10</sup>. Ainsi, l'expérimentation implique à la fois un versement financier plus élevé que celui du CAQES et un volet organisationnel visant à récompenser les services moteurs. Elle n'est pas cumulable avec le CAQES.

Le principe de ce schéma incitatif expérimental a été annoncé au début de l'année 2018, au moment de la mise en place du CAQES<sup>11</sup>, et ses modalités ont été communiquées le 3 août 2018 par la diffusion de l'arrêté relatif à l'expérimentation<sup>12</sup>. Le début de l'expérimentation a été fixé au 1<sup>er</sup> octobre 2018 pour l'insuline glargine et l'étanercept, pour une durée initiale de 3 ans, pour tous les établissements sélectionnés<sup>13</sup>.

La candidature et la sélection des établissements se sont déroulées de la façon suivante : suite à la diffusion de l'appel à projet dans l'arrêté relatif à l'expérimentation, les établissements de santé intéressés par le dispositif disposaient d'un mois pour envoyer leur dossier de candidature. Ils pouvaient candidater pour les deux molécules visées ou seulement pour l'une d'entre elles. L'évaluation des dossiers a été confiée aux agences régionales de santé, qui attribuaient les notes en fonction de la qualité des actions déjà menées – ou proposées pour l'avenir – en faveur des biosimilaires, de la qualité du schéma incitatif interne et du volume d'ordonnances de biosimilaires ciblé, en particulier pour la molécule visée. Les directions ministérielles (Direction de la sécurité sociale – DSS – et Direction générale de l'offre de soins) ont ensuite sélectionné les établissements en reprenant largement les critères et le classement des agences régionales de santé et également en considérant une répartition géographique homogène en France métropolitaine.

La liste des établissements reçus a été communiquée par arrêté le 2 octobre 2018<sup>14</sup> : 23 établissements ont été sélectionnés pour

5. Initialement fixée à 20 % en 2017, la cible de prescription des biosimilaires a été établie à 40 % du nombre de boîtes prescrites en 2020. En dépassant cette cible de 40 %, le médecin généraliste obtient 30 points sur un total pour l'ensemble de la ROSP de 940 points soit 3,2 % du maximum. Depuis janvier 2022, la liste des substances actives intégrant le dispositif a été élargie.

6. Arrêté du 19 mars 2019 relatif à l'efficacité et la pertinence de la prescription hospitalière de médicaments biologiques similaires délivrés en ville (<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000038268137>)

7. Les montants sont fixés par arrêté et dépendent du dosage de chaque boîte. Le taux d'incitation peut donc varier au cours du temps, en cas d'évolution du prix des médicaments.

8. Expérimenter et innover pour mieux soigner – Ministère de la Santé et de la Prévention – <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/parcours-des-patients-et-des-usagers/article-51-lfss-2018-innovations-organisationnelles-pour-la-transformation-du/article-51>

9. Dans le cadre de l'expérimentation, les montants sont également fixés par arrêtés, et dépendent du dosage de chaque boîte.

10. Dans la pratique, les fonds ont principalement été utilisés par les services pour des achats de matériel, des recrutements, le financement de projets thérapeutiques ou l'amélioration de leur équilibre comptable.

11. Instruction DSS/1C/DGOS/PF2/2018/42 du 19 février 2018. [https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2018/18-03/ste\\_20180003\\_0000\\_p000.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2018/18-03/ste_20180003_0000_p000.pdf)

12. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000037316661>

13. Au début de l'année 2019, l'expérimentation a été étendue à l'adalimumab, et a donné lieu à une nouvelle séquence de sélection de 40 établissements parmi 78 candidats. (Arrêté du 12 février 2019 – <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000038129827>)

14. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000037471126>

l'insuline glargine et 40 pour l'éta-nercept, parmi respectivement 42 et 63 établissements candidats. Comme certains établissements peuvent être sélectionnés pour ces deux molécules, il y a au total 45 établissements différents inclus dans l'expérimentation (dont 4 sont des établissements géographiques appartenant à l'AP-HP). Les établissements sélectionnés sont présents sur l'ensemble des 12 régions de France métropolitaine. L'ensemble de l'expérimentation a fait l'objet de prolongations en 2022<sup>15</sup>.

L'objectif indiqué dans le cahier des charges de l'expérimentation était d'augmenter de 15 points le taux de prescriptions de biosimilaires dans les établissements traités par rapport à des établissements comparables. L'expérimentation a été mise en œuvre dans un contexte général de diffusion des biosimilaires pour ces deux molécules. En effet, sur la période, la part de biosimilaires pour ces deux molécules a fortement augmenté, ce schéma suivant celui des biosimilaires plus anciens qui avaient une percée comparable au cours des premières années de commercialisation (Gouvernement, 2022).

## 2. Stratégie empirique

### 2.1. Effet de l'expérimentation sur les comportements de prescription des biosimilaires à l'hôpital

La stratégie empirique vise dans un premier temps à mesurer l'effet de l'expérimentation sur le taux de biosimilaires parmi les PHMEV. Afin d'approcher au mieux les comportements des prescripteurs hospitaliers visés par l'expérimentation, nous nous intéressons ici à la part de biosimilaires parmi l'ensemble des ordonnances de PHMEV de chaque établissement pour une molécule donnée. Cet indicateur traduit le choix que font les médecins hospitaliers entre le bioréférent et le biosimilaire au moment de la rédaction de l'ordonnance. Ce taux, compris entre 0 et 1, est comparable entre les établissements, permet d'appréhender la marge de progression possible, et n'est pas dépendant de la durée des traitements ni des quantités prescrites.

Cet indicateur peut être calculé pour chaque période dès lors que les établissements prescrivent au moins une fois la molécule. Nous vérifions donc préalablement que le traitement n'a pas d'effet sur le fait de prescrire ou non la molécule. Lorsque l'on modélise la probabilité pour les établissements d'avoir au moins une prescription de la molécule (bioréférente ou biosimilaire), l'effet du traitement est nul, que ce soit pour l'insuline glargine ou l'éta-nercept (modèle ci-dessous dans le tableau 1). Dans la suite nous raisonnons donc sur les seuls établissements prescripteurs de chacune des molécules.

Pour estimer l'effet causal, nous mettons en œuvre une méthode de différence de différences qui vise à estimer l'effet de l'expérimentation à partir de la comparaison dans le temps entre les établissements traités et un groupe de contrôle. Les établissements traités sont des établissements volontaires qui ont été sélectionnés après avoir soumis une candidature et ne sont donc pas tirés de façon aléatoire. Pour en tenir compte au mieux dans l'estimation, nous contrôlons du biais de sélection sur les caractéristiques observées par la méthode doublement robuste qui combine l'estimation d'un score de propension et de l'espérance conditionnelle (Sant'Anna & Zhao, 2020) (encadré 2). Il n'est toutefois pas possible de corriger complètement du biais de sélection, qui pourrait aussi en partie dépendre de caractéristiques inobservées des établissements.

Cette méthode présente l'avantage de permettre d'estimer un effet du traitement pour chaque mois, et donc d'analyser la dynamique de cet effet. Elle permet également d'estimer un effet moyen sur l'ensemble de la période de traitement. Il est ainsi possible de regarder si l'incitation semble conduire à des changements temporaires ou durables des pratiques de prescription (sur une période de 3 ans).

15. L'arrêté du 31 mars 2022 prolonge l'expérimentation jusqu'en septembre 2022. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045462658>

Tableau 1 – Effet du traitement sur la probabilité pour les établissements d'avoir au moins une prescription de la molécule (référente ou biosimilaire)

y	Insuline glargine			Éta-nercept		
	Effet	Erreur standard	p-value	Effet	Erreur standard	p-value
(ordo>0)	-0,01	0,06	0,99	-0,01	0,13	0,91

Note : estimation, par régression linéaire, de l'effet moyen de la mesure sur la probabilité de prescrire au moins une fois la molécule (référent ou biosimilaire) à partir de son lancement. Cet effet est calculé en comparaison avec le mois de septembre 2018, juste avant le lancement de l'expérimentation.

Source et champ : SNDS 2017-2021, SAE 2019 (catégories d'établissements) ; établissements publics comprenant au moins un centre hospitalier, un établissement de soins de longue durée, ou un groupement de coopération sanitaire. PHMEV respectivement d'insuline glargine et d'éta-nercept.

## ENCADRÉ 2 – Le modèle économétrique

Le modèle économétrique met en œuvre la méthode doublement robuste qui combine l'estimation d'un score de propension et de l'espérance conditionnelle (Sant'Anna & Zhao, 2020).

D'une part, la probabilité pour les établissements d'être sélectionnés dans le cadre de l'expérimentation est modélisée par un score de propension issu d'un modèle logit (voir annexe A1). Cette probabilité est utilisée pour pondérer dans le calcul les établissements de santé non traités, en faveur de ceux qui auraient eu la plus forte propension à être sélectionnés. Tous les établissements de santé non sélectionnés font donc partie du groupe de contrôle mobilisé dans l'estimation, mais avec un poids d'autant plus élevé qu'ils ont une probabilité de sélection élevée<sup>(a)</sup>. La méthode par score de propension s'avère plus appropriée qu'une régression linéaire avec inclusion de covariables, car les établissements traités et non traités apparaissent très différents sur les variables observées, ce qui rend plus probable le risque de biais de variables omises<sup>(b)</sup>.

D'autre part, l'espérance conditionnelle de l'évolution de la variable expliquée pour le groupe de contrôle est estimée par « *outcome regression* ». Le calcul de l'estimateur « doublement robuste » permet alors de modéliser à la fois l'évolution de la variable expliquée et le score de propension afin d'obtenir un estimateur plus robuste que l'une ou l'autre des approches mobilisées seules (Sant'Anna & Zhao, 2020)<sup>(c)</sup>. Les estimations sont réalisées sous R avec le package (<https://cran.r-project.org/web/packages/did/vignettes/did-basics.html>) associé développé par Callaway et Sant'Anna (2021).

Formellement, l'effet moyen du traitement *ATT* est estimé comme suit :

$$ATT(t) = E \left[ \left( \frac{G}{E[G]} - \frac{\frac{p(X)C}{1-p(X)}}{E \left[ \frac{p(X)C}{1-p(X)} \right]} \right) (Y_t - Y_{T0-1} - E[Y_t - Y_{T0-1} | X, C = 1]) \right]$$

où  $Y_t$ , la variable expliquée, est le taux d'ordonnances de biosimilaires parmi les ordonnances rédigées par l'établissement au mois  $t$ ,  $G$  est une indicatrice d'être un établissement traité,  $C$  est une indicatrice d'être un établissement de contrôle,  $T0$  est la date d'entrée en vigueur de l'expérimentation, et  $p(X)$  est le score de propension, c'est-à-dire la probabilité estimée d'être sélectionné dans l'expérimentation, calculée à partir des covariables  $X$ .

Ainsi, en moyenne, il s'agit de comparer l'écart  $Y_t - Y_{T0-1}$  pour un établissement, à l'écart moyen sur les établissements de contrôle  $Y_t - Y_{T0-1}$  et conditionnellement aux covariables, en accordant : soit un poids constant inverse à la probabilité d'être sélectionné (c'est-à-dire  $E[G]$ ) si l'établissement est traité ( $G = 1$ ), soit le poids  $\frac{\frac{p(X)}{1-p(X)}}{E \left[ \frac{p(X)C}{1-p(X)} \right]}$  si l'établissement est dans le groupe de contrôle ( $C = 1$ ), favorisant les établissements ayant la plus forte probabilité estimée d'être sélectionnés suivant leurs observables.

Si les covariables n'avaient pas d'impact sur la probabilité d'être sélectionné dans l'expérimentation, c'est-à-dire que les établissements traités et contrôle avaient des caractéristiques proches en moyenne, et que l'hypothèse des tendances communes était inconditionnelle, c'est-à-dire que l'évolution attendue en l'absence de traitement dans le groupe traité était celle de l'ensemble du groupe de contrôle, cette expression se simplifierait à la différence d'évolution de  $Y_t$  dans le groupe traité et le groupe de contrôle :

$$ATT(t) = E[Y_t - Y_{T0-1} | G = 1] - E[Y_t - Y_{T0-1} | C = 1]$$

L'effet moyen du traitement *ATT* estimé sur la période allant d'octobre 2017 (un an avant le début de l'expérimentation) à septembre 2021 (au terme des 3 années d'expérimentation).  $T0$  correspond au mois d'octobre 2018 qui marque le début de l'expérimentation. Elle est estimée séparément pour l'insuline glargine et l'éтанercept.

Les covariables  $X$  retenues pour rééquilibrer l'échantillon mesurent le nombre d'ordonnances, la taille de l'établissement, la taille du service prescripteur (pour l'éтанercept uniquement), la part moyenne des ordonnances parmi les délivrances (proxy de la durée de validité d'une ordonnance et donc de l'intensité du suivi du patient), et la part des initiations de traitements parmi les ordonnances (voir la description de ces variables en section 3). Dans la mesure où les données sont en coupes répétées, l'estimation porte chaque mois sur l'échantillon constitué des établissements ayant délivré au moins une ordonnance pour la molécule concernée. Les établissements sont regroupés en cluster dans le calcul des écarts-types pour autoriser une corrélation intra-établissement non corrélée aux autres covariables. Les écarts-types sont calculés par bootstrap (1 000 itérations).

<sup>(a)</sup> Il n'est pas possible de se restreindre aux établissements candidats non sélectionnés pour constituer le groupe de contrôle, en raison de leur nombre trop restreint (voir section 2). Nous les incluons dans le groupe de contrôle, car ils partagent des caractéristiques proches des établissements sélectionnés : leurs caractéristiques observables sont proches des établissements traités, et leur candidature témoigne d'une motivation initiale à mener des actions en faveur de la prescription de biosimilaires.

<sup>(b)</sup> Lorsque les différences normalisées pour les covariables dépassent 0,25, les méthodes de régressions classiques par différence de différences sont en effet considérées comme très sensibles aux variables omises (Imbens & Wooldridge, 2009). Ici, les différences normalisées dépassent toutes 0,6. Les variables omises possibles pourraient par exemple caractériser l'équipe médicale des établissements : qualification, échanges avec les pairs, formation continue, insertion dans un réseau partageant une certaine culture vis-à-vis des biosimilaires, âge des prescripteurs...

<sup>(c)</sup> Le modèle OR (*outcome regression*) requiert de bien modéliser l'espérance conditionnelle de l'évolution de la variable expliquée pour le groupe de contrôle, le modèle IPW (*inversed probability weighting*) requiert de bien modéliser la probabilité conditionnelle d'être sélectionné dans le groupe traité. Le modèle « doublement robuste » combine les deux méthodes en modélisant à la fois l'évolution de la variable expliquée et le score de propension : il suffit qu'au moins une de ces hypothèses soit respectée pour que les résultats soient corrects, ce qui permet d'obtenir un estimateur plus robuste que les méthodes OR ou IPW seules.

## 2.2. Méthode de calcul de l'efficience

Les biosimilaires étant des équivalents thérapeutiques des bioréférents, nous supposons que la substitution d'un biosimilaire à un bioréférent n'a aucun effet sur l'efficacité, et que l'analyse des coûts est suffisante pour analyser l'efficience.

L'expérimentation est efficiente si elle conduit à une économie nette positive pour l'Assurance maladie. Il s'agit donc de comparer les dépenses de l'Assurance maladie engendrées par les PHMEV d'insuline glargine (respectivement étanercept) des établissements participant à l'expérimentation, dans les situations sans et avec expérimentation.

Pour chacune des deux molécules, ces dépenses sont composées d'une part des remboursements de médicaments (bioréférents et biosimilaires) par l'Assurance maladie, et d'autre part des incitations à la prescription de biosimilaires. Afin de mesurer l'ampleur du différentiel de dépenses avec et sans expérimentation au regard de la dépense totale, on le rapporte à la dépense qui aurait été observée sans expérimentation pour les établissements traités.

Pour estimer la dépense en l'absence d'expérimentation, il est nécessaire de disposer d'un contrefactuel pour le nombre de boîtes délivrées de bioréférents et de biosimilaires. Pour ce faire, nous estimons économétriquement l'effet de l'expérimentation sur la part des biosimilaires parmi l'ensemble des boîtes délivrées, pondérées<sup>16</sup> par leur dosage. Contrairement à l'estimation présentée à la section 2.1., cet indicateur porte sur les boîtes délivrées et non plus sur les ordonnances, afin de tenir compte de la quantité de substances actives et de la durée des traitements prescrits. Cette estimation nous permet d'obtenir un nombre contrefactuel de boîtes pondérées de bioréférents et de biosimilaires suite à PHMEV pour chaque mois et chaque établissement (en supposant que le nombre de boîtes pondérées de médicaments biologiques délivrées est le même avec et sans expérimentation<sup>17</sup>, et que seul change le taux de biosimilaires).

Nous sommes alors en mesure de calculer les dépenses avec et sans expérimentation pour les PHMEV. Les incitations sont calculées en faisant le produit du nombre de boîtes de biosimilaires pondérées et du montant de l'incitation pour une boîte de pondération 1, les remboursements en multipliant le nombre de boîtes par leur prix. Nous faisons l'hypothèse d'un taux de prise en charge par l'Assurance maladie de 100 %<sup>18</sup> : pour ces molécules, l'impact financier pour les

ménages et l'assurance maladie complémentaire est donc supposé négligeable.

Cependant, la dépense de l'Assurance maladie engendrée par les PHMEV à considérer est celle relative à l'ensemble des médicaments biologiques qui ont été délivrés en ville pour des patients qui ont eu une PHMEV, donc y compris ceux délivrés en cas de prescription ultérieure par un professionnel de ville. En effet, le mécanisme d'incitation dans le dispositif expérimental, tout comme dans le CAQES, porte sur l'ensemble des délivrances en ville suite à une première PHMEV. Pour passer de la dépense liée aux boîtes délivrées suite à PHMEV (bioréférents et biosimilaires) à la dépense liée à l'ensemble des boîtes délivrées en ville suite à PHMEV ou prescription ultérieure par un professionnel de ville, dans la situation contrefactuelle comme pour la situation avec expérimentation, on utilise donc deux coefficients multiplicatifs (le nombre total de boîtes délivrées en ville par rapport à celui directement lié à une PHMEV, et la probabilité que le type de médicament biologique prescrit en ville soit différent de celui prescrit en PHMEV<sup>19</sup>) estimés annuellement sur les données de l'expérimentation.

Le calcul des dépenses est réalisé pour chaque année, en sommant les dépenses par mois et établissement, et l'économie nette totale est estimée en sommant les gains/pertes annuels sur l'ensemble de la période.

Le design de l'expérimentation conduit à un effet engendré par la substitution de biosimilaires à des bioréférents, source d'économie sur les remboursements, et à un effet d'aubaine, source de dépenses supplémentaires sur les incitations, et l'efficience de l'expérimentation dépend de l'ampleur respective de ces deux effets qui jouent en sens contraire.

Plus précisément, on peut décomposer l'économie nette engendrée par l'expérimentation de la façon suivante (voir détails du calcul en

16. On utilise une pondération définie pour chaque boîte de médicaments biologiques par la Direction de la sécurité sociale dans les arrêtés fixant les incitations du CAQES et de l'expérimentation, permettant de passer d'un nombre de boîtes à une quantité totale de substance active. Par exemple, pour l'étanercept, la boîte de cinquante milligrammes de marque Enbrel (bioréférent) aura une pondération de 1 tandis que la boîte de vingt-cinq milligrammes de marque Enbrel aura une pondération de 0,5.

17. Le même modèle économétrique décrit en section 2.1., mais appliqué sur le nombre total de boîtes pondérées de médicaments biologiques (bioréférents ou biosimilaires) aboutit à un effet estimé non significatif aux seuils habituels.

18. Cette hypothèse est raisonnable compte tenu du fait que 90 % des patients ayant eu une délivrance pour l'étanercept comme pour l'insuline glargine au cours du premier semestre 2021 étaient en affection de longue durée (ALD), et donc avec une prise en charge de 100 % de leurs dépenses en lien avec cette affection.

19. Les médecins de ville reproduisent la prescription hospitalière à l'identique dans plus de 97 % des cas.

Annexe en ligne S1 – lien de l'Annexe en ligne à la fin de l'article) :

$$DEPENSE^{Hors-expé} - DEPENSE^{Expé} = \underbrace{\Delta Prix \times (1 - TI_{Biosim}^{Expé}) \times \Delta Q_{Biosim}}_{\text{effet de la substitution}} - \underbrace{\Delta I \times Q_{Biosim}^{Hors-expé}}_{\text{effet d'aubaine}}$$

avec  $\Delta Prix$  l'écart de prix entre bioréférent et biosimilaire,  $TI_{Biosim}^{Expé}$  le taux d'incitation de l'expérimentation (défini comme le rapport entre l'incitation versée avec expérimentation et l'écart de prix  $\Delta Prix$ , soit  $\frac{I_{Biosim}^{Expé}}{\Delta Prix}$ ),  $\Delta Q_{Biosim}$  la différence de quantités de biosimilaires délivrées avec et sans expérimentation,  $\Delta I$  la différence d'incitation versée pour une boîte de pondération 1 avec et sans expérimentation, et  $Q_{Biosim}^{Hors-expé}$  la quantité de biosimilaires contrefactuelle.

L'effet de la substitution est croissant avec le différentiel de prix entre bioréférent et biosimilaires. En effet, lorsqu'un médecin prescrit un biosimilaire plutôt qu'un bioréférent, l'Assurance maladie a une dépense moindre, puisque pour une même quantité de substance active, le prix du biosimilaire est plus bas que celui du bioréférent. Cependant cet effet positif sur les remboursements est amoindri par le mécanisme de partage des gains, puisqu'une partie du différentiel de prix est reversée aux établissements. L'effet de la substitution diminue donc quand le taux d'incitation augmente (à quantité de biosimilaires donnée).

Par ailleurs, la hausse de l'incitation dans le cadre de l'expérimentation crée un effet d'aubaine, car elle s'applique à l'ensemble des boîtes prescrites. Par conséquent, pour les boîtes de biosimilaires qui auraient été prescrites même en absence d'expérimentation (contrefactuel), l'Assurance maladie reverse aux établissements traités un montant supérieur au titre de l'incitation. Cet effet d'aubaine est d'autant plus élevé que la part de biosimilaires hors expérimentation l'est, et que l'écart entre l'incitation dans le cadre de l'expérimentation et celle de droit commun est élevé.

Pour que l'expérimentation soit efficiente, i.e. conduite à une économie nette positive, il faut donc que l'effet d'aubaine lié à la hausse de l'incitation dans le cadre de l'expérimentation soit à minima compensé par l'effet de la substitution engendré par la hausse de la prescription de biosimilaires. Il est possible de calculer un ordre de grandeur du seuil d'efficacité à partir duquel l'expérimentation conduit à une économie nette positive pour l'Assurance maladie (voir détail du calcul en Annexe en ligne S1) :

$$DEPENSE^{Hors-expé} - DEPENSE^{Expé} > 0 \Leftrightarrow \frac{\Delta Q_{Biosim}}{Q_{Biosim}^{Hors-expé}} > \frac{\Delta TI}{(1 - TI_{Biosim}^{Expé})}$$

avec  $\Delta TI$  l'écart de taux d'incitation entre l'expérimentation et la situation hors expérimentation.

Le seuil d'efficacité croît avec le taux d'incitation de l'expérimentation, puisque ce dernier vient amoindrir l'effet de la substitution, mais aussi avec le différentiel de taux d'incitation, en raison de l'effet d'aubaine.

Le montant de l'incitation dans le cadre du CAQES (droit commun hors expérimentation), comme celui dans le cadre de l'expérimentation, ont été fixés par arrêtés successifs. Initialement, ils correspondaient à 20 % de l'écart de prix entre bioréférent et biosimilaire pour une boîte de référence – c'est à dire de pondération 1 – pour le CAQES et à 30 % dans le cadre de l'expérimentation.

Avec  $TI_{Biosim}^{Hors-expé} = 20\%$  et  $TI_{Biosim}^{Expé} = 30\%$  le seuil d'efficacité est autour de 0,14 : la quantité de biosimilaires doit augmenter d'au moins 14 %<sup>20</sup> pour que l'expérimentation conduite à une économie nette positive.

Cependant, au fil du temps, les prix des bioréférents et des biosimilaires ont pu varier sans que les montants unitaires des incitations soient eux ajustés au fil de l'eau, ce qui a pu conduire à des taux d'incitation (voir section 3.2.3), et donc des seuils d'efficacité, différents.

### 3. Données

#### 3.1. Sources et champ

Nous mobilisons les données du système national des données de santé (DCIR-SNDS) qui recense de façon exhaustive les prestations donnant lieu à un remboursement par l'Assurance maladie. Les prescriptions délivrées en ville contiennent pour chaque patient la date de délivrance, le professionnel prescripteur (l'établissement de santé ou le médecin libéral), les molécules concernées et leur dosage (code CIP), et le nombre de boîtes. Nous agrégeons les délivrances de médicaments en pharmacie de ville au niveau de la molécule, de l'établissement prescripteur et du mois de délivrance. Notons qu'une même ordonnance peut donner lieu à plusieurs délivrances en pharmacie lorsqu'elle ne nécessite pas de nouvelle consultation entre les délivrances. Nous nous

20. Cette hausse de 14 % s'applique sur le nombre total de boîtes pondérées de biosimilaires, et n'est pas comparable à l'estimation de l'effet de l'expérimentation sur la part de biosimilaires parmi l'ensemble des boîtes pondérées, qui elle est en points de pourcentage.

restreignons aux ordonnances, qui marquent l'acte de prescription au moment duquel le médecin initie ou change de traitement, pour calculer chaque mois la part de biosimilaires parmi les ordonnances de chaque établissement pour chaque molécule<sup>21</sup> (variable expliquée).

Nous mobilisons également cette base pour construire plusieurs covariables. La taille de la patientèle traitée par l'établissement est mesurée par le nombre d'ordonnances pour chacune des molécules. Par ailleurs, comme il est a priori plus simple de prescrire des biosimilaires en première intention que de réaliser des changements de traitement entre bioréfèrent et biosimilaire (*switch*), nous identifions la part d'initiations parmi l'ensemble des ordonnances de l'établissement pour chaque molécule. Nous mobilisons la profondeur historique des données jusqu'en 2012 pour identifier une initiation lorsqu'un même patient reçoit pour la première fois (depuis 2012) cette molécule. Enfin, nous intégrons la part d'ordonnances parmi le nombre de délivrances. Lorsqu'elle est faible, cela suggère que l'établissement prescrit de plus longues durées de traitement entre les consultations. Nous utilisons, pour ces trois covariables, la moyenne mensuelle de l'année avant l'expérimentation (d'octobre 2017 à septembre 2018). Ce lissage permet de tenir compte de la saisonnalité.

Pour caractériser les établissements, nous mobilisons les données de la statistique annuelle des établissements de santé (SAE, année 2019) qui fournissent la catégorie juridique des établissements et leur taille. Cette dernière est mesurée par le nombre de lits en médecine-chirurgie-obstétrique (et son carré) et par le nombre de médecins salariés, toutes spécialités confondues en équivalent temps plein (ETP et son carré). Pour l'étanercept, nous ajoutons un indicateur de la taille des services susceptibles de prescrire cette molécule, soit le nombre d'ETP annuels de dermatologues-vénérologues-allergologues et de rhumatologues (et son carré). Nous ne disposons pas d'un proxy équivalent pour l'insuline glargine, car cette molécule est prescrite par de nombreuses spécialités.

Les prix des médicaments et leurs variations au cours du temps sont issus des prix unitaires mensuels hors taxes de vente aux officines pour chaque médicament (CIP), renseignés dans les données du GERS. Ces prix sont augmentés de 13 % (écart moyen estimé entre les prix HT GERS et les prix TTC de la base publique du médicament), afin de disposer chaque mois du prix TTC, équivalent à la base remboursement de l'Assurance maladie. Dans le cas de

l'expérimentation, on sait quels médicaments ont été prescrits, et on peut donc y associer un prix. En revanche, pour le contrefactuel, on dispose uniquement de la quantité pondérée estimée de bioréfèrents et de biosimilaires. On utilise donc pour un établissement donné, un mois donné et un type de biomédicament (bioréfèrent ou biosimilaire) le prix moyen d'une boîte de pondération 1 pour les boîtes effectivement prescrites (voir l'Annexe en ligne S1). Enfin, afin de disposer des dépenses consécutives aux PHMEV en ville, on calcule, pour chaque année, le ratio de prescriptions ville/hôpital pour ces molécules<sup>22</sup>.

L'analyse est réalisée au niveau des prescriptions des établissements de santé avec pour unité l'entité juridique de l'établissement : l'identifiant juridique est le plus fiable pour identifier l'établissement prescripteur dans les données, et c'est à cette entité que l'incitation est reversée<sup>23</sup>. Comme le numéro d'identifiant individuel du prescripteur n'est pas toujours renseigné sur l'ordonnance, il est impossible en l'état de faire systématiquement le lien entre les ordonnances et les médecins ou services prescripteurs à partir du SNDS. Le champ d'analyse exclut donc les établissements dont l'identifiant n'est pas reconnu dans la base FINESS – et qui ne peuvent donc pas être appariés avec la SAE, ainsi que les établissements atypiques, en incluant uniquement ceux dont la catégorie juridique comprend au moins un centre hospitalier, un établissement de soins de longue durée, ou un groupement de coopération sanitaire. Nous restreignons l'analyse aux hôpitaux du secteur public. En effet, il n'est pas possible de relier de façon exhaustive les prescriptions des médecins à l'établissement correspondant dans le secteur privé car les médecins des établissements à but lucratif utilisent parfois leur propre ordonnancier plutôt que celui de l'établissement.

La période d'analyse retenue pour l'estimation économétrique va d'octobre 2017 à septembre 2021, soit les trois années de l'expérimentation et

21. La notion d'ordonnance renvoie à l'acte de prescription du médecin au cours de la consultation : le médecin y indique le nom de la molécule, le dosage et la durée du traitement. Nous comptabilisons uniquement les ordonnances, même lorsque celles-ci donnent lieu à plusieurs délivrances (par exemple on compte une ordonnance pour un traitement de 3 mois même si elle a donné lieu à trois délivrances consécutives de traitements d'un mois en pharmacie). En pratique, nous repérons les ordonnances dans les données par les délivrances directement consécutives à une nouvelle date d'ordonnance dans les remontées des pharmacies.

22. Le calcul de cet indicateur mobilise les programmes utilisés par la Direction de la sécurité sociale (DSS) pour calculer le montant des incitations à partir du SNDS.

23. Si une entité juridique regroupe plusieurs établissements géographiques susceptibles de prescrire ces molécules, il lui appartient de répartir les subventions de l'expérimentation ou du CAQES entre eux. Une exception concerne toutefois quatre établissements géographiques de l'APHP sélectionnés dans l'expérimentation pour l'étanercept, et qui sont comptabilisés ici comme des entités distinctes (Pitié-Salpêtrière/Charles Foix, Cochin, Nord/Val-de-Seine et Mondor/Chenevier).

l'année qui la précède. Les statistiques descriptives sur les tendances de prescription entre les groupes traités et de contrôle sont présentées sur l'ensemble de la période d'existence des biosimilaires. Les premiers biosimilaires pour l'insuline glargine et l'éтанercept ont été commercialisés respectivement en janvier 2016 et en octobre 2016.

### 3.2. Statistiques descriptives

#### 3.2.1. Description de l'échantillon

Le groupe des établissements sélectionnés pour l'expérimentation et retenus dans l'estimation (groupe traité) est composé de 18 ou 19 hôpitaux selon les mois pour l'insuline glargine et de 36 pour l'éтанercept. La restriction aux hôpitaux publics conduit en effet à exclure 4 établissements privés sélectionnés dans le cadre de l'expérimentation pour chacune des molécules.

Le groupe de contrôle est composé d'environ 530 établissements pour l'insuline glargine et de 270 pour l'éтанercept, parmi un échantillon

initial d'environ 1 900 et 560 établissements prescripteurs de ces molécules (tableau 2). Moins de 5 % d'établissements sont exclus en raison de leur identifiant inconnu (numéro FINESS manquant dans la base) ou de leur catégorie juridique. Les autres le sont en raison de leur statut privé. Ces établissements exclus sont nombreux mais petits prescripteurs : seuls 5 % des ordonnances pour ces molécules sont attribuables aux établissements privés.

Les établissements participant à l'expérimentation sont principalement de grands hôpitaux. Ils comptabilisent par exemple plus de 3 fois plus de lits en moyenne que les établissements de contrôle. Quelle que soit la molécule, la taille de la patientèle traitée, mesurée par le nombre d'ordonnances, est plus importante (tableau 3).

Ces caractéristiques observables spécifiques des établissements participant à l'expérimentation peuvent être associées à leur capacité à prescrire davantage de biosimilaires. Pour rendre les échantillons d'établissements traités et d'établissements contrôle plus comparables,

Tableau 2 – Établissements de l'échantillon : effectifs

	Insuline glargine	Éтанercept
Établissements de santé prescripteurs (échantillon initial) :	1 924	561
<i>Dont sont exclus :</i>		
- Identifiant inconnu	27	10
- Catégorie atypique	63	18
- Secteur privé (lucratif et non lucratif)	1 288	227
Établissements de santé prescripteurs (échantillon final) :	546	306
<i>Dont :</i>		
- <b>Candidats reçus (= groupe traité)</b>	<b>18*</b>	<b>36</b>
- <b>Hors expérimentation (= groupe de contrôle) :</b>	<b>528</b>	<b>270</b>
- Candidats refusés	10	12
- Candidats refusés mais reçus pour une autre molécule	2	6
- Non candidats	516	252

Note : les prescripteurs sont identifiés par le numéro FINESS de l'entité juridique de l'établissement. Leur nombre varie chaque mois car certains établissements peuvent ne pas avoir de prescription d'insuline glargine ou d'éтанercept un mois donné. Sont renseignés ici les chiffres des établissements responsables d'une délivrance pour le mois de septembre 2018. \* 19 établissements publics ont été sélectionnés, mais seulement 18 ont des prescriptions en septembre 2018.

Source : SNDS (établissements prescripteurs responsables de délivrances en septembre 2018), DSS (candidatures et refus), SAE (catégories d'établissements).

Tableau 3 – Caractéristiques des établissements de l'échantillon en moyenne

	Insuline glargine		Éтанercept	
	Traités	Contrôle	Traités	Contrôle
Nombre d'ordonnances (mensuel moyen)	169,7	39,7	44,6	6,6
Initiations parmi les ordonnances (en %)	15,5	17,9	10,9	9,5
Ordonnances parmi les délivrances (en %)	60,4	73,2	31,3	31,6
Taille des services – médecins salariés	NC	NC	13,4	2,8
Taille de l'établissement – médecins salariés	475,8	108,8	530,3	154,8
Taille de l'établissement – lits	1 004,4	221,7	1 047,7	321,1

Note : la taille des services est l'effectif en équivalent temps plein des médecins dermatologues, allergologues, vénérologues et rhumatologues. Il n'est pas calculé pour l'insuline glargine.

Source : SNDS (établissements prescripteurs responsables de délivrances en septembre 2018, indicateurs de délivrance, d'ordonnances, d'initiations), SAE 2019 (indicateurs de taille en équivalent temps plein des médecins et de lits en médecine, chirurgie, obstétrique).

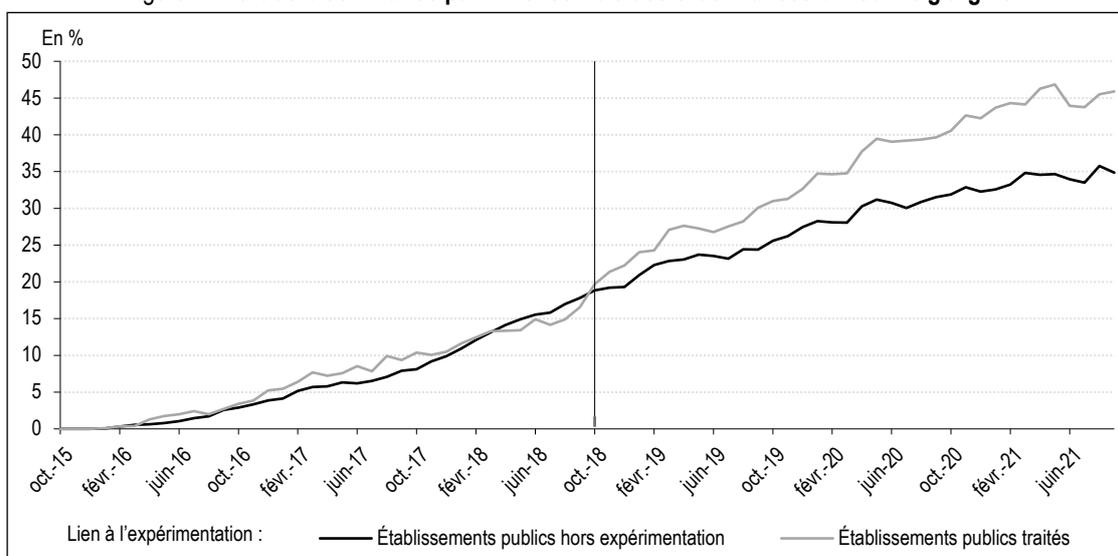
nous utilisons le score de propension, qui permet d'équilibrer les échantillons traités et de contrôler l'un par rapport à l'autre en accordant un poids plus important aux établissements les plus proches des établissements traités. Pour cela, il est important de satisfaire l'exigence de support commun entre les deux groupes d'établissements. Nous nous assurons qu'il existe suffisamment d'observations de contrôle comparables aux établissements traités tout au long de la distribution de ces caractéristiques (voir tableau S2-1, Annexe en ligne S2). Nous vérifions également

qu'une fois repondéré par le score de propension, l'échantillon de contrôle présente des caractéristiques comparables à l'échantillon traité (voir tableau S2-2, Annexe en ligne S2).

### 3.2.2. Évolution de la part de biosimilaires

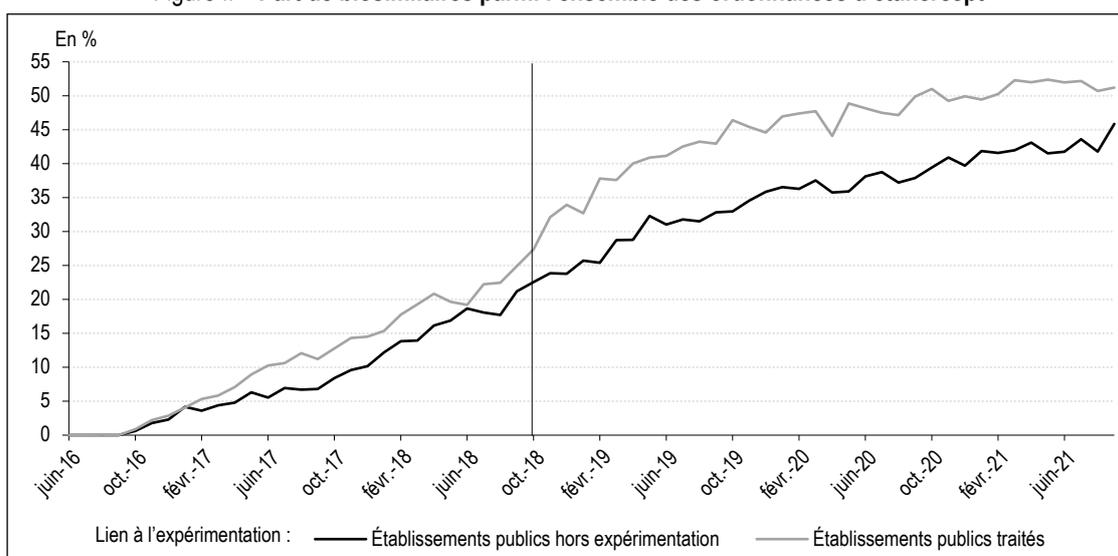
Pour chacune des molécules, la dynamique générale témoigne d'une hausse des prescriptions de biosimilaires dès leur mise sur le marché (figures I et II). La très légère accentuation de la hausse en 2018 concorde avec la mise en place

Figure I – Part de biosimilaires parmi l'ensemble des ordonnances d'insuline glargine



Lecture : la courbe noire (resp. grise) représente la part de biosimilaires parmi les ordonnances donnant lieu à une délivrance en ville au sein des établissements hors de l'expérimentation (resp. de l'expérimentation).  
Source et champ : SNDS (2012-2021), DSS (candidatures), SAE 2019 (catégories d'établissements) ; établissements publics comprenant au moins un centre hospitalier, un établissement de soins de longue durée ou un groupement de coopération sanitaire, et effectuant des PHMEV d'insuline glargine.

Figure II – Part de biosimilaires parmi l'ensemble des ordonnances d'éтанercept



Lecture : la courbe noire (resp. grise) représente la part de biosimilaires parmi les ordonnances donnant lieu à une délivrance en ville au sein des établissements hors de l'expérimentation (resp. de l'expérimentation).  
Source et champ : SNDS (2012-2021), DSS (candidatures), SAE 2019 (catégories d'établissements) ; établissements publics comprenant au moins un centre hospitalier, un établissement de soins de longue durée ou un groupement de coopération sanitaire, et effectuant des PHMEV d'éтанercept.

du CAQES au 1<sup>er</sup> janvier de cette année-là pour tous les établissements en France.

Pour l'insuline glargine, les établissements traités ont un comportement de prescription proche de celui des établissements de contrôle avant octobre 2018 (figure I). En moyenne sur les 3 ans de l'expérimentation, il y a 7,0 points de pourcentage supplémentaires d'ordonnances de biosimilaires parmi les ordonnances des établissements traités. Pour l'éтанercept, en moyenne sur l'année précédant l'expérimentation, la part des ordonnances de biosimilaires dans les établissements traités dépasse déjà de 3,9 points de pourcentage celle des autres établissements (figure II). Sur les 3 ans d'expérimentation étudiés, l'écart moyen atteint 9,7 points.

Ainsi, au moment de l'entrée en vigueur de l'expérimentation, et pour les deux molécules, la croissance de la part des ordonnances de biosimilaires accélère dans les établissements traités, ce qui peut suggérer un effet positif de l'expérimentation.

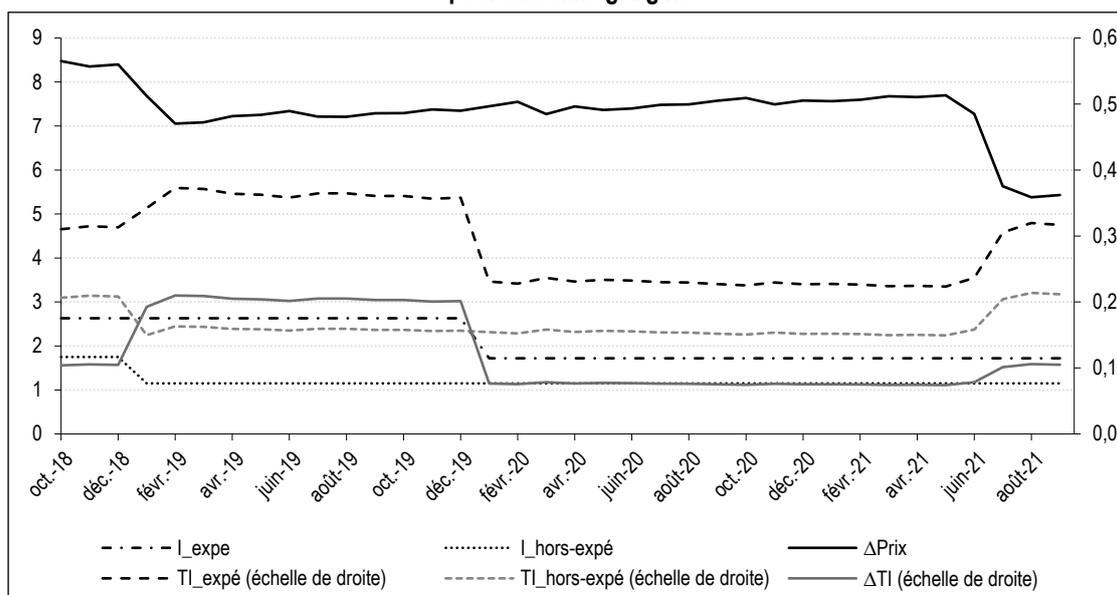
### 3.2.3. Évolution des incitations et des écarts de prix

Les montants de l'incitation ont été fixés au début de l'expérimentation pour correspondre à 30 % de l'écart de prix entre les médicaments biosimilaires et bioréférents, pour une boîte de référence

de pondération 1. Il en est de même pour celles du CAQES, fixées à 20 % de l'écart de prix. Néanmoins, les prix des médicaments évoluent au cours de la période, conduisant à ce que le rapport entre les incitations et l'écart de prix soit en réalité fluctuant. En effet, les montants des incitations ont été ajustés pour tenir compte de ces évolutions de prix mais avec délai, et plus rapidement dans le cadre du CAQES que dans celui de l'expérimentation (figures III et IV).

Ces délais dans l'ajustement des incitations aux prix, qui plus est différents entre droit commun et expérimentation, conduisent à des variations à la fois des taux d'incitation et du différentiel de taux d'incitation entre expérimentation et droit commun au cours du temps. Pour l'insuline glargine, le taux d'incitation de l'expérimentation et le différentiel de taux d'incitation ont augmenté début 2019, suite à une baisse du différentiel de prix uniquement répercuté dans le montant de l'incitation de droit commun. Ils diminuent ensuite début 2020 avec la baisse du montant de l'incitation de l'expérimentation. Enfin mi-2021 une baisse du différentiel de prix conduit à une hausse des taux d'incitation à la fois pour le droit commun et pour l'expérimentation, et le différentiel de taux d'incitation augmente légèrement. Pour l'éтанercept, le différentiel de prix baisse fortement début 2020, mais les montants des incitations ne sont pas révisés à ce moment-là,

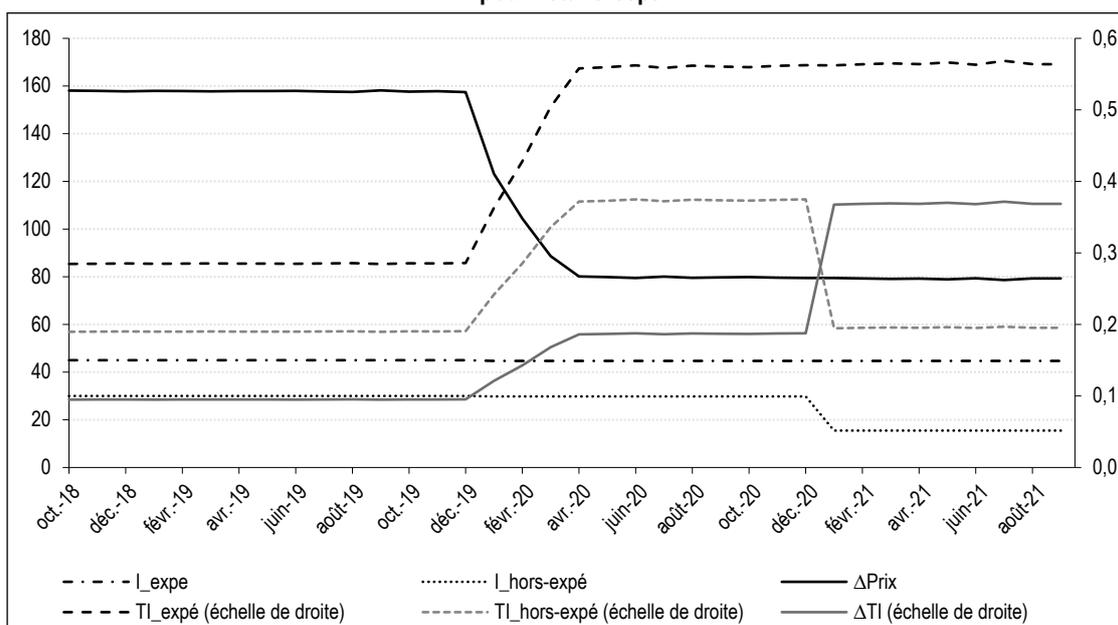
Figure III – Évolution des incitations financières et de la différence de prix entre bioréférent et biosimilaire pour l'insuline glargine



Lecture : en octobre 2018, pour l'insuline glargine, l'incitation financière pour la boîte de référence pour le CAQES (I\_hors-expé) est de 1,75 € et de 2,63 € dans le cadre de l'expérimentation (I\_expé). La différence de prix moyens (ΔPrix) entre une boîte de pondération 1 du bioréférent et une boîte de pondération 1 du biosimilaire est de 8,5 € à cette même date. Le montant de l'incitation du CAQES est égal à 0,21 de la différence de prix moyens (TI\_hors expé) soit 21 % de la différence, et celui de l'expérimentation à 0,31 (TI\_expé) soit 31 %. La différence de taux d'incitation avec et sans expérimentation est de 0,1 (ΔTI).

Source et champ : arrêtés ministériels relatifs au CAQES et à l'expérimentation (incitations) ; GERS, base publique du médicament et SNDS 2018-2021 (prix moyens).

Figure IV – Évolution des incitations financières et de la différence de prix entre bioréférent et biosimilaire pour l'étanercept



Lecture : en octobre 2018, pour l'étanercept, l'incitation financière pour la boîte de référence pour le CAQES (L\_hors-expé) est de 30 € et de 45 € dans le cadre de l'expérimentation (L\_expe). La différence de prix moyens (ΔPrix) entre une boîte de pondération 1 du bioréférent et une boîte de pondération 1 du biosimilaire est 158,1 € à cette même date. Le montant de l'incitation du CAQES est égal à 0,19 de la différence de prix moyens (TI\_hors expé) soit 19 % de la différence, et celui de l'expérimentation à 0,28 (TI\_expé) soit 28 %. La différence de taux d'incitation avec et sans expérimentation est de 0,09 (ΔTI).

Source et champ : arrêtés ministériels relatifs au CAQES et à l'expérimentation (incitations) ; GERS, base publique du médicament et SNDS 2018-2021 (prix moyens).

conduisant à une hausse des taux d'incitation pour le droit commun et l'expérimentation, ainsi que du différentiel de taux d'incitation. En 2021, le montant de l'incitation pour le droit commun diminue, conduisant à une nouvelle hausse du différentiel d'incitation entre expérimentation et droit commun.

## 4. Résultats

### 4.1. Effet de l'expérimentation sur les ordonnances de biosimilaires

Le principal déterminant observé de la probabilité de candidature à l'expérimentation et de sélection des établissements est leur taille ainsi que la taille de leur patientèle (voir résultats du logit dans le tableau A1-1 en annexe A1). Certaines variables n'ont pas d'effet significatifs sur la sélection, comme la part des ordonnances parmi les délivrances ou la part des initiations. Elles sont néanmoins intégrées à l'estimation dans la mesure où leur distribution diffère entre les groupes traités et de contrôles et qu'elles ont bien un effet sur la variable expliquée à travers l'espérance conditionnelle. Comme nous estimons l'effet du traitement par un estimateur doublement robuste qui combine deux approches, il est en effet pertinent d'intégrer à l'estimation les covariables qui contribuent à modéliser l'évolution de la variable expliquée

(*outcome regression*) et la probabilité conditionnelle d'être dans le groupe traité (*inversed probability weighting*).

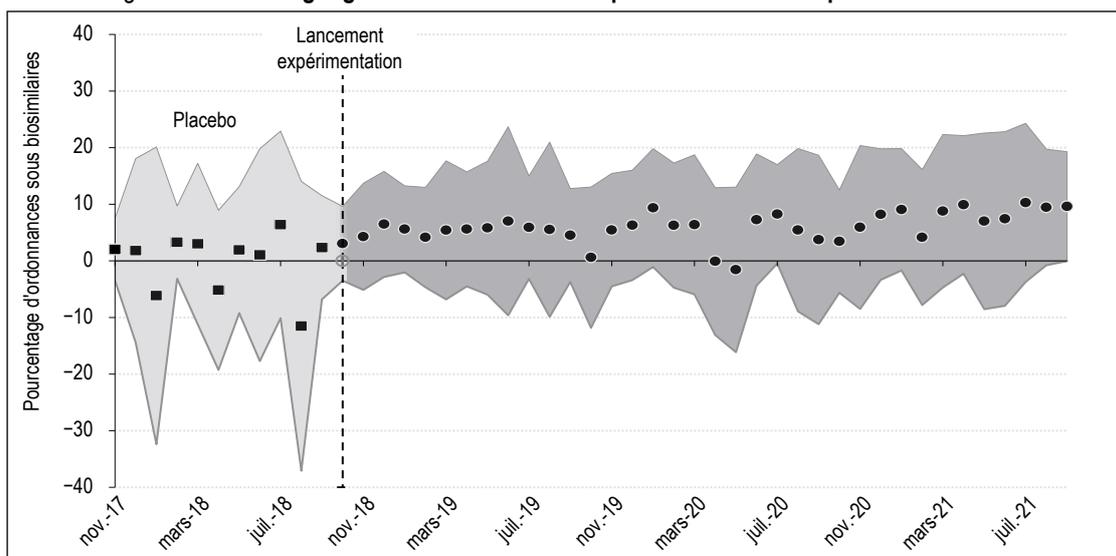
À caractéristiques des établissements comparables, l'effet agrégé de la mesure entre octobre 2018 et septembre 2021 pour l'insuline glargine est estimé à 6,0 points de pourcentage d'ordonnances de biosimilaires (écart-type de cet effet moyen sur les 36 mois de l'expérimentation : 2,6). Il est significatif au seuil de 5 %<sup>24</sup>. Les effets estimés de la mesure mois après mois ont tendance à augmenter au fil de la période d'étude (figure V et voir tableau A1-2 en annexe A1), mais ces estimations mensuelles sont plus imprécises qu'une estimation en moyenne sur toute la période. L'intervalle de confiance à 95 % comprend zéro chaque mois. Par exemple, en juin 2020, l'effet de la mesure est estimé à 10,6 points de pourcentage avec un intervalle de confiance à 95 % allant de -4,4 à 18,9.

Pour l'étanercept, l'estimation de l'effet agrégé de la mesure entre octobre 2018 et septembre 2021 s'élève à 10,8 points de pourcentage, statistiquement significatif au seuil de 7 %<sup>25</sup>. L'écart-type de cet effet moyen sur les 36 mois

24. Significatif à 5 % pour  $H_0 = \text{effet nul}$ . L'effet est significatif au seuil de 3 % avec  $H_0 = \text{effet négatif ou nul}$ .

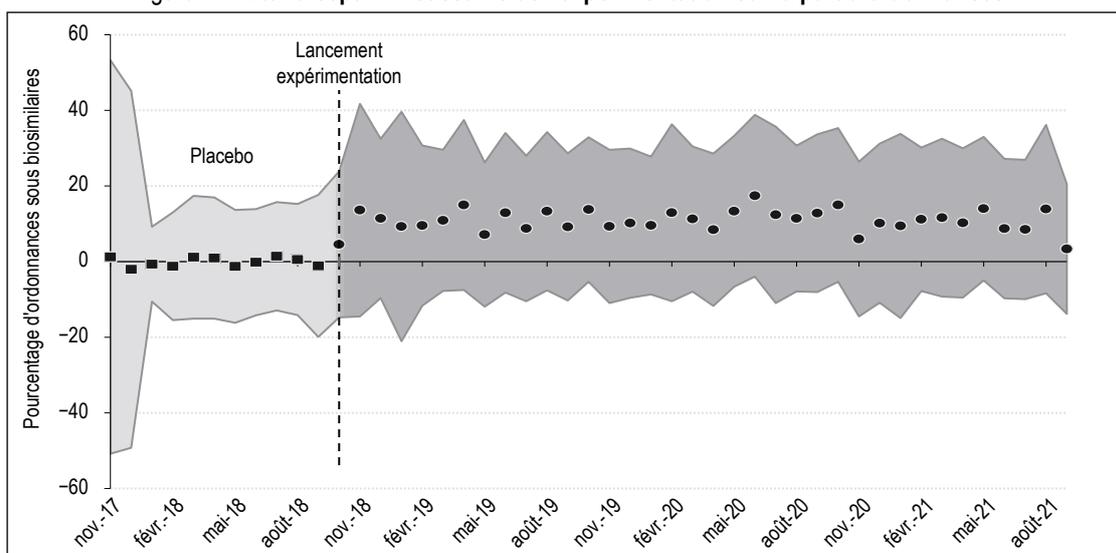
25. Significatif à 7 % pour  $H_0 = \text{effet nul}$ . L'effet est significatif au seuil de 4 % avec  $H_0 = \text{effet négatif ou nul}$ .

Figure V – Insuline glargine – Effet estimé de l'expérimentation sur la part d'ordonnances



Note : les points à partir de la barre verticale représentent l'estimation de l'effet de la mesure chaque mois à partir de son lancement. Cet effet est calculé en comparaison avec le mois de septembre 2018, juste avant le lancement de l'expérimentation. Pour le placebo, l'effet est calculé de novembre 2017 à septembre 2018 en comparaison avec le mois d'octobre 2017. Les zones grisées représentent l'intervalle de confiance à 95 %. Source et champ : SNDS, SAE (catégories d'établissements) ; établissements publics comprenant au moins un centre hospitalier, un établissement de soins de longue durée, ou un groupement de coopération sanitaire, et effectuant des PHMEV d'insuline glargine.

Figure VI – Étanercept – Effet estimé de l'expérimentation sur la part d'ordonnances



Note : voir figure V.  
Source et champ : SNDS, SAE (catégories d'établissements) ; établissements publics comprenant au moins un centre hospitalier, un établissement de soins de longue durée, ou un groupement de coopération sanitaire, et effectuant des PHMEV d'étanercept.

de l'expérimentation de 6,6 points traduit une grande variabilité selon les établissements.

Les effets mensuels varient entre +3,3 et +17,4 points de pourcentage d'ordonnances de biosimilaire (figure VI et voir tableau A1-2 en annexe A1) mais leur estimation est plus imprécise. Par exemple, en juin 2020, l'effet de la mesure est estimé à 17,4 points de pourcentage avec un intervalle de confiance à 95 % allant de -4,0 à 38,8.

## 4.2. Tests de robustesse

### 4.2.1. Placebo

Pour vérifier que le modèle ne conclut pas à un effet causal du dispositif à tort, on estime le même modèle sur la période pré-expérimentation. Aboutir à un effet nul conforte alors la confiance qu'on peut accorder à l'estimation de l'effet causal, plus particulièrement au rééquilibrage des établissements non traités dans le cadre de

la méthode doublement robuste. Pour l'étanercept et l'insuline glargine, l'effet d'appartenir au groupe traité est calculé pour chaque mois de l'année précédant l'expérimentation, de novembre 2017 à septembre 2018, en comparaison avec le premier mois pris en compte pour le modèle, octobre 2017.

En moyenne, l'estimation de cet effet placebo est non significatif et s'élève à -0,1 point de pourcentage pour l'étanercept et 0,2 pour l'insuline glargine : il est bien proche de zéro. Ces chiffres sont à considérer au regard de l'estimation de l'effet causal de l'expérimentation (cf. figures V et VI) : l'effet moyen estimé sur la durée de l'expérimentation est de 6,0 points de pourcentage pour l'insuline glargine et 10,8 pour l'étanercept.

#### 4.2.2. Secteur privé

Nous réalisons une estimation alternative en intégrant les établissements du secteur privé à but non lucratif. Leurs médecins étant – sauf exception – salariés, leurs ordonnances ont a priori plus de chances d'être reliées aux prescriptions de l'établissement que pour les autres établissements privés.

Le nombre d'établissements privés à but non lucratif responsables d'au moins une délivrance en septembre 2018 s'élève à 167 pour l'insuline glargine et à 48 pour l'étanercept, dont respectivement 4 et 3 établissements traités.

Ces établissements sont dans l'ensemble de taille plus réduite et ils réalisent moins d'initiations que dans le secteur public. Parmi les établissements traités, la hausse du recours aux biosimilaires est plus élevée au sein des établissements privés à but non lucratif, quelle que soit la molécule. Néanmoins, l'intégration des établissements privés à but non lucratif dans le modèle économétrique aboutit à une estimation de +7,8 points de pourcentage d'ordonnances de biosimilaires attribuables à l'expérimentation

pour l'insuline glargine (significatif au seuil de 1 %), et +8,1 points de pourcentage pour l'étanercept (significatif au seuil de 10 %), contre respectivement +6,0 et +10,8 points sur les établissements publics uniquement. Les résultats sur l'effet de l'expérimentation sont donc concordants avec ou sans inclusion du secteur privé. Le fait que l'ampleur de l'effet soit moindre pour l'étanercept s'explique principalement par une part plus importante de recours aux biosimilaires parmi les établissements de contrôle du secteur privé non lucratif.

#### 4.3. Efficience de l'expérimentation

Le calcul de l'efficience est réalisé sur le champ des établissements publics traités.

L'effet estimé de l'expérimentation sur la part de boîtes pondérées de biosimilaires délivrées suite à PHMEV est un peu plus faible que celui estimé seulement sur la part d'ordonnances de biosimilaires (tableaux 4 et 5). Outre le champ retenu (délivrances versus ordonnances), la différence s'explique par le fait que les boîtes délivrées incluent des délivrances pour des ordonnances antérieures au début de l'expérimentation – pour être cohérent avec le mécanisme incitatif qui portait sur toutes les délivrances à partir d'octobre 2018, alors que le modèle estimé pour mesurer les effets sur les comportements de prescription ne porte que sur les nouvelles ordonnances à partir d'octobre 2018.

Sur l'ensemble de l'expérimentation, on estime qu'environ 470 000 boîtes – pondérées – d'insuline glargine ont été délivrées en ville suite à PHMEV dans un établissement public traité, pour une dépense totale d'environ 20 millions d'euros, et 230 000 boîtes – pondérées – d'étanercept pour une dépense totale de près de 150 millions d'euros (voir tableaux A2-1 et A2-2 annexe A2<sup>26</sup>). Sur cette même période, on

26. Le détail des calculs est disponible sur demande auprès des auteurs.

Tableau 4 – Efficience annuelle pour l'insuline glargine

Année	Insuline glargine						
	Effet de l'expérimentation sur la part de biosimilaires parmi les boîtes pondérées (points de %)	Estimation seuil d'efficience	$\frac{\Delta Q_{\text{biosim}}}{Q_{\text{biosim}}^{\text{hors exp}}}$	Efficience (€)	Efficience en part de la dépense hors expérimentation (%)	Estimation effet de substitution (€)	Estimation effet d'aubaine (€)
2018 <sup>(1)</sup>	2,7	0,15	0,18	1 000	0,1	4 000	-3 000
2019	4,0	0,32	0,18	9 000	0,1	25 000	-45 000
2020	4,4	0,10	0,14	46 000	0,6	42 000	-30 000
2021 <sup>(2)</sup>	6,6	0,11	0,19	53 000	0,9	47 000	-27 000
Ensemble	4,7	0,17	0,17	109 000	0,5	117 000	-105 000

<sup>(1)</sup> d'octobre 2018 à décembre 2018, <sup>(2)</sup> jusqu'à septembre 2021.

Source et champ : calculs des auteurs, détails disponibles en Annexe en ligne S1 ; établissements publics de l'expérimentation.

Tableau 5 – Efficience annuelle pour l'étanercept

Année	Étanercept						
	Effet de l'expérimentation sur la part de biosimilaires parmi les boîtes pondérées (points de %)	Estimation seuil d'efficience	$\frac{\Delta Q_{\text{biosim}}}{Q_{\text{biosim}}^{\text{hors expé}}}$	Efficience (€)	Efficience en part de la dépense hors expérimentation (%)	Estimation effet de substitution (€)	Estimation effet d'aubaine (€)
2018 <sup>(1)</sup>	4,2	0,13	0,18	23 000	0,2	82 000	-60 000
2019	11,2	0,13	0,37	623 000	1,2	954 000	-346 000
2020	11,6	0,35	0,30	21 000	0,0	383 000	-453 000
2021 <sup>(2)</sup>	9,8	0,85	0,23	-493 000	-1,4	200 000	-749 000
Ensemble	10,4	0,24	0,29	173 000	0,1	1 619 000	-1 608 000

<sup>(1)</sup> d'octobre 2018 à décembre 2018, <sup>(2)</sup> jusqu'à septembre 2021.

Source et champ : calculs des auteurs, détails disponibles en Annexe en ligne S1 ; établissements publics de l'expérimentation.

estime que l'expérimentation a conduit à un gain total, rapporté à la dépense qui aurait été réalisée au titre des biomédicaments par les hôpitaux publics traités en l'absence d'expérimentation, de 0,5 % pour l'insuline glargine et 0,1 % pour l'étanercept. La part d'économies sur l'ensemble de la période est donc plus importante pour l'insuline glargine que pour l'étanercept, alors que l'effet estimé de l'expérimentation sur les prescriptions est plus important pour ce dernier. Mais ce résultat global cache en réalité des effets annuels contrastés pour les deux molécules, qui dépendent non seulement de l'effet de l'expérimentation sur les prescriptions, mais aussi de l'évolution du recours aux biosimilaires dans la situation contrefactuelle (avec une part de biosimilaires qui globalement double pour les deux molécules sur la période d'expérimentation), et de l'évolution des prix et des incitations. Pour mieux les appréhender, on présente pour chaque année, en plus de l'estimation des économies nettes, l'estimation des effets de la substitution et d'aubaine.

Pour l'insuline glargine, les économies engendrées par l'expérimentation représentent une part croissante de la dépense hors expérimentation au cours du temps, pour atteindre 0,9 % en 2021. L'effet d'aubaine est d'une ampleur maximale en 2019, au moment où l'écart de prix entre bioréférent et biosimilaire diminue et où le taux d'incitation de l'expérimentation et le différentiel de taux d'incitation entre expérimentation et droit commun augmentent (cf. figure III). En 2020, l'effet de la substitution croît en raison d'une hausse de l'effet sur les prescriptions et d'une baisse du taux d'incitation de l'expérimentation. La même année, l'ampleur des effets d'aubaine diminue, avec la baisse du différentiel de taux d'incitation entre expérimentation et droit commun.

Pour l'étanercept, l'efficience est la plus élevée en 2019, les économies engendrées par

l'expérimentation atteignent 1,2 % de la dépense hors expérimentation : la hausse de recours aux biosimilaires compense largement, grâce à la différence de prix entre biosimilaires et bioréférents, l'effet d'aubaine. En 2020, la baisse de l'écart de prix entre biosimilaires et bioréférents (cf. figure IV) conduit à une hausse du taux d'incitation de l'expérimentation et donc à une baisse de l'effet de la substitution. À cela s'ajoute en 2021 un fort accroissement de l'effet d'aubaine, suite à une hausse du différentiel de taux d'incitation, conduisant à une économie nette estimée négative.

\* \*  
\*

Dans cet article, nous évaluons l'effet d'une incitation financière et organisationnelle à la prescription hospitalière de médicaments biosimilaires délivrés en ville, en comparant l'évolution des prescriptions de biosimilaires dans les établissements participant à l'expérimentation à celle d'établissements aux caractéristiques observées comparables ne participant pas. Les résultats indiquent que l'expérimentation a conduit, pour les établissements publics, à une hausse de la part des prescriptions de biosimilaires estimée à 6,0 points de pourcentage pour l'insuline glargine et 10,8 pour l'étanercept, toutes choses égales par ailleurs, en moyenne sur les trois ans de traitement. Même si cet effet est plus modeste que l'effet initialement attendu de la mesure (+15 points de pourcentage), il témoigne de l'intérêt du design du schéma incitatif testé. L'incitation financière dans le cadre de l'expérimentation – fixée théoriquement à 30 % des économies réalisées grâce à la prescription de biosimilaires – n'est que de 10 points supérieure à celle versée dans le cadre du droit commun, or l'expérimentation semble avoir conduit à une hausse plus nette et plus

rapide de la prescription de biosimilaires dans les hôpitaux traités. Même si l'évaluation quantitative ne permet pas de distinguer ce qui relève, dans ces effets, de l'incitation financière et de l'incitation organisationnelle, ces résultats positifs suggèrent que le reversement de l'incitation auprès des services concernés a sans doute été un facteur déterminant dans les changements de comportement des prescripteurs hospitaliers. Par ailleurs, le fait que l'effet soit plus modeste pour l'insuline glargine que pour l'étanercept pourrait être dû au fait que la première molécule est prescrite de façon plus diffuse par de nombreuses spécialités et services, alors que la seconde est prescrite dans des spécialités moins nombreuses, favorisant l'efficacité d'actions ciblées auprès des services concernés. Par exemple, la répartition des gains auprès des services est plus facile en pratique pour des molécules prescrites dans des services hospitaliers facilement identifiables en amont, puisque les remontées des données ne permettent pas systématiquement d'identifier les prescripteurs individuellement au sein des hôpitaux à ce jour. En raison d'un différentiel de prix beaucoup plus important pour l'étanercept, le montant de l'incitation financière est par ailleurs bien plus élevé que pour l'insuline glargine.

Les résultats de cette évaluation font écho aux prédictions de l'économie comportementale car les caractéristiques de cette expérimentation en reprennent certains principes. Cette littérature a notamment montré qu'au-delà de l'importance de leur montant, les incitations financières sont plus efficaces pour agir sur la motivation des acteurs lorsqu'elles sont séparées de façon visible des rémunérations habituelles (Emanuel *et al.*, 2016). Un autre élément permettant de jouer sur la motivation consiste à fixer des objectifs progressifs qui tiennent compte de la situation de départ, en évitant des seuils qui soient trop faciles à atteindre pour certains ou semblent hors de portée pour d'autres. En revanche, la mise en œuvre de cette expérimentation a été peu accompagnée d'outils de pilotage, alors que les interventions testées, notamment auprès de professionnels de santé, soulignent l'importance de fournir fréquemment de l'information en retour auprès des acteurs ciblés pour soutenir leur engagement (Fox *et al.*, 2020).

Les résultats du modèle économétrique nous ont ensuite permis de modéliser les dépenses qui auraient eu lieu en l'absence d'expérimentation dans une analyse de l'efficacité mettant au regard les dépenses et les économies réalisées grâce à cette expérimentation. Le gain total estimé,

rapporté à la dépense qui aurait été réalisée au titre des biomédicaments par les hôpitaux publics traités en l'absence d'expérimentation, s'élève à 0,5 % pour l'insuline glargine et 0,1 % pour l'étanercept sur l'ensemble de la période. L'efficacité de l'expérimentation évolue au cours du temps, en fonction de l'écart de prix entre médicaments bioréférents et médicaments biosimilaires, du taux d'incitation de l'expérimentation, de l'écart de taux d'incitation entre expérimentation et droit commun, et du recours aux biosimilaires qui aurait été observé en l'absence d'expérimentation. La diffusion des biosimilaires conduit à des baisses de prix, et il est possible qu'une expérimentation de grande ampleur y contribue. Cet effet potentiel positif de l'expérimentation n'est pas mesurable ici, mais est à prendre en compte pour une généralisation de ce type de dispositif. Ces résultats suggèrent en tout état de cause l'importance d'un pilotage fin des incitations dans des dispositifs de partage des gains, au plus près des variations de prix des médicaments. Cependant, même si les incitations avaient évolué plus finement avec l'évolution des prix, les économies réalisées dans le cadre de l'expérimentation auraient été limitées par l'effet d'aubaine sur les biosimilaires qui auraient été prescrits même en l'absence d'expérimentation, dans un contexte de forte progression de ces derniers.

Cette évaluation présente certaines limites liées au fait que les hôpitaux participants ont été volontaires pour participer à l'expérimentation. Les établissements traités se distinguent par leur motivation et leur taille importante, des caractéristiques corrélées avec leur comportement de prescription. Cela a été pris en compte autant que possible dans l'estimation économétrique en contrôlant de la sélection sur des caractéristiques observées, mais l'effet estimé reste en tout état de cause un effet local qui ne peut être extrapolé pour estimer l'effet qu'aurait cette mesure sur l'ensemble des établissements français. De plus, les calculs réalisés n'incluent pas les prescriptions des établissements de santé privés, faute de remontées complètes pour le secteur à but lucratif.

Par ailleurs, cette évaluation porte sur l'ensemble de la durée de l'expérimentation initialement prévue, soit trois années. Les résultats indiquent que sur cette période, ses effets sur les prescriptions de biosimilaires ont à minima été constants dans le temps (pour l'étanercept), voire croissants au cours de la période (pour l'insuline glargine). Cette incitation basée sur le partage des gains semble donc efficace à moyen terme, mais il est trop tôt pour déterminer dans

quelle mesure elle pourrait l'être à plus long terme. D'un côté, il est possible qu'une fois les habitudes de prescription modifiées, elle puisse conduire à des effets durables, auquel cas il peut être préférable de réduire les incitations à terme, de les interrompre, ou de les orienter vers de nouvelles molécules, pour ne pas financer des effets d'aubaine. D'un autre côté, une réduction des incitations pourrait conduire à un essoufflement et justifier au contraire une incitation continue, mais au prix d'effets d'aubaine importants. À ce stade, la durée nécessaire de ce type d'intervention, ainsi que le niveau optimal des incitations, restent donc ouverts.

Enfin, cette expérimentation a lieu dans un moment de diffusion des biosimilaires, portée par une sensibilisation accrue des médecins hospitaliers et libéraux. Il est probable que l'effet des incitations à la prescription de biosimilaires dépende de la marge de progression : la part des biosimilaires dans les établissements n'ayant pas participé à l'expérimentation a continué d'augmenter ces dernières années grâce à d'autres facteurs, dont l'incitation de droit commun dans le cadre du CAQES. Il est donc possible qu'une généralisation de la mesure conduise à des effets plus faibles sur les prescriptions du fait même de l'expansion générale des biosimilaires. □

**Lien vers l'Annexe en ligne :**

[www.insee.fr/fr/statistiques/fichier/8186061/ES542\\_Attia-et-al\\_Annexe-en-ligne.pdf](http://www.insee.fr/fr/statistiques/fichier/8186061/ES542_Attia-et-al_Annexe-en-ligne.pdf)

---

**BIBLIOGRAPHIE**

- Arnaud, A., Lefebvre, G., Mikou, M. & Portela, M. (2022).** *Les dépenses de santé en 2021 – édition 2022*. Résultats des comptes de la santé, DREES. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications-documents-de-referance-communique-de-presse/panoramas-de-la-drees/CNS2022>
- ANSM (2022).** *État des lieux sur les médicaments biosimilaires*, février. <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/05/11/20220511-rs-biosimilaires-vf-06052022.pdf>
- Bras, P.-L. (2020).** La rémunération des médecins à la performance : efficacité clinique ou efficacité symbolique ? *Les Tribunes de la santé*, juin 2020. <https://doi.org/10.3917/seve1.064.0061>
- Callaway, B. & Sant'Anna, P. (2021).** Difference-in-Differences with Multiple Time Periods. *Journal of Econometrics*, 225(2), 200–230. <https://doi.org/10.1016/j.jeconom.2020.12.001>
- Constantinou, P., Sicsic, J. & Franc, C. (2016).** Effect of pay-for-performance on cervical cancer screening participation in France. *International Journal of Health Economics and Management*, 17(2), 181–201. <https://doi.org/10.1007/s10754-016-9207-3>
- Dahmouh, A. (2019).** Médicaments biosimilaires : l'hôpital, premier vecteur de leur diffusion. *Études et Résultats* N° 1123, DREES. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/er1123.pdf>
- Eckhardt, H., Smith, P. & Quentin, W. (2019).** Pay for Quality: using financial incentives to improve quality of care. In: Busse, R., Klazinga, N., Panteli, D., Quentin, W., *Improving healthcare quality in Europe?* OCDE, European Observatory on Health Systems and Policies. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549278/>
- Emanuel, E. J., Ubel, P. A., Kessler, J. B., Meyer, G. S., Muller, R. W., Navathe, A. S., Patel, P. H., Pearl, R. M., Rosenthal, M. B., Sacks, L., Sen, A. P., Sherman, P. & Volpp, K. G. (2015).** Using Behavioral Economics to Design Physician Incentives That Deliver High-Value Care. *Annals of Internal Medicine*, 164(2), 114. <https://doi.org/10.7326/m15-1330>
- Fox, C. R., Doctor, J. N., Goldstein, N. J., Meeker, D., Persell, S. D. & Linder, J. A. (2020).** Details matter: predicting when nudging clinicians will succeed or fail. *The BMJ*, m3256. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3256>
- Gallini, A. & Taboulet, F. (2013).** Effets de la sélection de médicaments des centres hospitaliers universitaires sur les prescriptions en ville : une analyse sur neuf classes pharmacologiques. *Revue française des affaires Sociales*, 3, 42–67. <https://doi.org/10.3917/rfas.126.0042>

- Gouvernement (2022).** Rapport d'évaluation des politiques de sécurité sociale : Annexe 1 maladie, Projet de loi d'approbation des comptes de sécurité sociale. [https://evaluation.securite-sociale.fr/files/live/sites/Repss/files/M%3%a9diath%3%a8que/Maladie/PLACSS\\_REPSS\\_2022\\_Maladie.pdf](https://evaluation.securite-sociale.fr/files/live/sites/Repss/files/M%3%a9diath%3%a8que/Maladie/PLACSS_REPSS_2022_Maladie.pdf)
- Imbens, G. W. & Wooldridge, J. M. (2009).** Recent Developments in the Econometrics of Program Evaluation. *Journal of Economic Literature*, 47(1), 5–86. <https://doi.org/10.1257/jel.47.1.5>
- Lancry, P. (2007).** Médicament et régulation en France. *Revue française des affaires sociales*, 25–51. <https://doi.org/10.3917/rfas.073.0025>
- Michel-Lepage, A. & Ventelou, B. (2015).** The true impact of the French pay-for-performance program on physicians' benzodiazepines prescription behavior. *The European Journal of Health Economics*, 17(6), 723–732. <https://doi.org/10.1007/s10198-015-0717-6>
- Robinson, J. C. & Jarrion, Q. (2021).** Competition from biosimilars drives price reductions for biologics in the French Single-Payer health system. *Health Affairs*, 40(8), 1190–1197. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2021.00070>
- Saint-Lary, O. & Sicsic, J. (2015).** Impact of pay for performance programme on French GPs' consultation length. *Health Policy*, 119, 417–426. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2014.10.001>
- Sant'Anna P. H. & Zhao, J. (2020).** Doubly Robust Difference-in-Differences Estimators. *Journal of Econometrics*, 219(1), 101–122. <https://doi.org/10.1016/j.jeconom.2020.06.003>
- Sécurité sociale (2019).** Le marché du médicament en officine de ville en France en 2018. *Les Comptes de la Sécurité Sociale*, 106–109, juin 2019. [https://www.securite-sociale.fr/files/live/sites/SSFR/files/medias/CCSS/2019/FICHE\\_ECLAIRAGE/CCSS-FICHE\\_ECLAIRAGE-JUIN\\_2019-MARCHE\\_DU\\_MEDICAMENT\\_EN\\_OFFICINE\\_DE\\_VILLE\\_FRANCE\\_2018.pdf](https://www.securite-sociale.fr/files/live/sites/SSFR/files/medias/CCSS/2019/FICHE_ECLAIRAGE/CCSS-FICHE_ECLAIRAGE-JUIN_2019-MARCHE_DU_MEDICAMENT_EN_OFFICINE_DE_VILLE_FRANCE_2018.pdf)
- Sécurité sociale (2022).** Le marché du médicament en officine de ville en 2021. *Les Comptes de la Sécurité Sociale*, 108–111, juillet 2022. [https://www.securite-sociale.fr/files/live/sites/SSFR/files/medias/CCSS/2022/Fiches%3%a9clairages-Juillet\\_2022/CCSS-Fiche\\_eclairage-Juillet\\_2022-Le\\_march%C3%A9\\_du\\_m%C3%A9dicament\\_en\\_officine\\_de\\_ville\\_en\\_2021.pdf](https://www.securite-sociale.fr/files/live/sites/SSFR/files/medias/CCSS/2022/Fiches%3%a9clairages-Juillet_2022/CCSS-Fiche_eclairage-Juillet_2022-Le_march%C3%A9_du_m%C3%A9dicament_en_officine_de_ville_en_2021.pdf)
- Sicsic, J. & Franc, C. (2016).** Impact assessment of a pay-for-performance program on breast cancer screening in France using micro data. *The European Journal of Health Economics*, 18(5), 609–621. <https://doi.org/10.1007/s10198-016-0813-2>
- Tano, M. F., Paubel, P., Ribault, M. & Degrossat-Théas, A. (2023).** What About Offering a Financial Incentive Directly to Clinical Units to Encourage the Use of Biosimilars? Results of a Two-Year National Experiment in France. *Applied Health Economics and Health Policy*, 21(5), 799–811. <https://doi.org/10.1007/s40258-023-00812-w>
-

## ANNEXE A1

**RÉSULTATS DES ESTIMATIONS SUR L'EFFET DE L'EXPÉRIMENTATION  
SUR LES COMPORTEMENTS DE PRESCRIPTION DES BIOSIMILAIRES À L'HÔPITAL**

Le nombre d'établissements présents dans l'échantillon varie chaque mois, car certains établissements de contrôle peuvent ne pas avoir d'ordonnances un certain mois. Sur 530 établissements prescripteurs d'insuline glargine, près de 350 ont une ordonnance d'insuline glargine chaque mois et sont donc systématiquement dans l'échantillon. C'est le cas d'un peu de plus de 90 des établissements pour l'étanercept parmi les 270 établissements prescripteurs du groupe de contrôle. Le panel cylindré est donc substantiellement plus restreint que l'échantillon non cylindré utilisé pour les estimations. Un modèle logit aboutissant aux probabilités de sélection est implémenté pour chaque mois de traitement, en ne tenant compte que des établissements présents ce mois-ci et en septembre 2018 (période pré-traitement). Les résultats du logit pour le premier mois de l'expérimentation (octobre 2018) sont présentés ci-après.

**Tableau A1-1 – Résultats du logit prédisant la probabilité qu'un établissement ait candidaté et ait été sélectionné dans le cadre de l'expérimentation, pour l'insuline glargine et l'étanercept, en octobre 2018**

	Insuline glargine		Étanercept	
	odds ratio	p-value	odds ratio	p-value
Constante	0,065	0,061.	0,020	0,003**
Nombre moyen d'ordonnances mensuelles	0,999	0,715	1,074	0,001***
Part d'ordonnances parmi les délivrances mensuelles	0,968	0,139	0,995	0,884
Part d'initiations parmi les ordonnances mensuelles	0,999	0,979	0,987	0,833
Nombre de lits	1,011	0,000***	1,000	0,942
carré	1,000	0,047*	1,000	0,862
Nombre de médecins salariés	0,986	0,001***	0,995	0,283
carré	1,000	0,057.	1,000	0,257
Nombre de dermatologues-vénérologues- allergologues et de rhumatologues			1,672	0,000***
carré			0,986	0,002**

Note : significativité aux seuils de 10 % « . » ; 5 % « \* » ; 1 % « \*\* » ; 0,1 % « \*\*\* ».

Lecture : les coefficients présentés correspondent aux rapports des chances relatives (odds ratios) issus d'une régression logistique, à caractéristiques observables données. Ainsi, pour l'étanercept, une augmentation de 1 du nombre moyen d'ordonnances par mois augmente la probabilité de participer à l'expérimentation plutôt que de ne pas y participer de 7,4 % (odds ratio de 1,074).

Source et champ : SNDS 2017-2018 (calcul des moyennes mensuelles du nombre d'ordonnances, de la part de délivrances suite à une ordonnance et de la part des initiations) ; DSS (liste des établissements traités) ; SAE 2019 (lits et nombre de médecins) ; établissements publics pour lesquels au moins une ordonnance en septembre 2018 et une en octobre 2018 ont été identifiées.

Tableau A1-2 – Résultats de l'estimation de l'effet de l'expérimentation sur la part d'ordonnances

Mois	Insuline glargine				Étanercept			
	ATT(g,t)	Erreur standard	Intervalle de confiance à 95 %		ATT(g,t)	Erreur standard	Intervalle de confiance à 95 %	
Novembre 2017	2,0	2,0	-3,5	7,5	1,2	19,1	-50,8	53,3
Décembre 2017	1,8	5,8	-14,4	18,1	-2,0	17,3	-49,2	45,1
Janvier 2018	-6,1	9,3	-32,4	20,1	-0,7	3,6	-10,6	9,2
Février 2018	3,3	2,3	-3,1	9,7	-1,2	5,2	-15,5	13,0
Mars 2018	3,0	5,1	-11,2	17,2	1,2	6,0	-15,1	17,4
Avril 2018	-5,2	5,0	-19,3	8,9	0,9	5,9	-15,1	17,0
Mai 2018	1,9	4,0	-9,2	13,1	-1,3	5,5	-16,2	13,7
Juin 2018	1,1	6,7	-17,7	19,8	-0,2	5,2	-14,2	13,9
Juillet 2018	6,4	5,9	-10,1	22,9	1,4	5,3	-12,9	15,7
Août 2018	-11,5	9,1	-37,1	14,0	0,6	5,4	-14,1	15,2
Sept. 2018	2,4	3,3	-6,8	11,5	-1,1	6,9	-19,9	17,6
Octobre 2018	3,1	2,3	-3,5	9,6	4,6	7,1	-14,7	23,9
Novembre 2018	4,3	3,3	-5,1	13,7	13,6	10,3	-14,5	41,7
Décembre 2018	6,5	3,3	-2,8	15,8	11,4	7,7	-9,6	32,5
Janvier 2019	5,6	2,7	-2,0	13,3	9,3	11,1	-21,1	39,6
Février 2019	4,2	3,1	-4,7	13,0	9,5	7,8	-11,7	30,7
Mars 2019	5,4	4,3	-6,8	17,7	10,9	6,9	-7,8	29,6
Avril 2019	5,6	3,6	-4,5	15,7	15,0	8,2	-7,5	37,4
Mai 2019	5,8	4,2	-6,0	17,6	7,1	7,0	-11,9	26,2
Juin 2019	7,0	5,9	-9,6	23,7	12,9	7,7	-8,2	34,0
Juillet 2019	5,9	3,2	-3,2	15,0	8,7	7,1	-10,5	28,0
Août 2019	5,5	5,5	-9,9	21,0	13,3	7,7	-7,6	34,2
Sept. 2019	4,5	2,9	-3,7	12,8	9,2	7,1	-10,3	28,6
Octobre 2019	0,6	4,4	-11,8	13,1	13,8	7,0	-5,3	32,9
Novembre 2019	5,5	3,5	-4,5	15,4	9,3	7,4	-11,0	29,6
Décembre 2019	6,3	3,4	-3,4	16,0	10,2	7,2	-9,6	29,9
Janvier 2020	9,4	3,7	-1,1	19,8	9,6	6,7	-8,7	27,8
Février 2020	6,3	3,9	-4,7	17,3	12,9	8,6	-10,5	36,3
Mars 2020	6,4	4,4	-5,9	18,7	11,3	7,0	-7,9	30,5
Avril 2020	-0,1	4,6	-13,1	12,9	8,4	7,4	-11,7	28,6
Mai 2020	-1,6	5,2	-16,1	13,0	13,3	7,3	-6,6	33,3
Juin 2020	7,3	4,1	-4,4	18,9	17,4	7,8	-4,0	38,8
Juillet 2020	8,3	3,1	-0,5	17,0	12,4	8,6	-11,0	35,7
Août 2020	5,4	5,1	-8,9	19,8	11,4	7,1	-7,9	30,7
Sept. 2020	3,7	5,3	-11,2	18,7	12,8	7,7	-8,0	33,6
Octobre 2020	3,4	3,2	-5,6	12,5	15,0	7,5	-5,3	35,3
Novembre 2020	5,9	5,1	-8,5	20,4	6,0	7,5	-14,5	26,4
Décembre 2020	8,2	4,1	-3,4	19,8	10,2	7,7	-10,9	31,2
Janvier 2021	9,1	3,8	-1,7	19,8	9,4	8,9	-14,9	33,8
Février 2021	4,2	4,2	-7,8	16,1	11,2	7,0	-7,8	30,2
Mars 2021	8,8	4,8	-4,7	22,3	11,6	7,7	-9,3	32,5
Avril 2021	9,9	4,3	-2,3	22,1	10,2	7,2	-9,5	30,0
Mai 2021	7,0	5,5	-8,5	22,6	14,0	7,0	-5,0	33,0
Juin 2021	7,4	5,5	-7,9	22,8	8,7	6,8	-9,7	27,2
Juillet 2021	10,3	5,0	-3,7	24,3	8,5	6,8	-9,9	26,9
Août 2021	9,5	3,6	-0,8	19,7	13,9	8,2	-8,4	36,1
Sept. 2021	9,6	3,4	0,0	19,3	3,3	6,3	-13,8	20,5
ATT agrégé	6,0	2,6	0,8	11,1	10,8	6,6	-2,2	23,9
p-value test de tendance parallèle pré-traitement :	0,88				1,00			

Note : l'ATT donne l'estimation de l'effet de la mesure chaque mois à partir de son lancement. Cet effet est calculé en comparaison avec le mois de septembre 2018, juste avant le lancement de l'expérimentation. Les effets pour la période précédant le lancement de l'expérimentation sont calculés, au titre du placebo, de novembre 2017 à septembre 2018 en comparaison avec le mois d'octobre 2017. Ils n'entrent pas en compte dans le calcul de l'ATT.

Source et champ : SNDS 2017-2021, SAE 2019 (catégories d'établissements) : établissements publics comprenant au moins un centre hospitalier, un établissement de soins de longue durée, ou un groupement de coopération sanitaire, et effectuant des PHMEV d'insuline glargine et d'étanercept.

ANNEXE A2

**DÉCOMPOSITION DE LA DÉPENSE TOTALE AVEC ET SANS EXPÉRIMENTATION  
SUR L'ENSEMBLE DE LA PÉRIODE D'EXPÉRIMENTATION**

Tableau A2-1 – **Insuline glargine**

Insuline glargine		Sans expérimentation (contrefactuel)	Avec expérimentation
Bioréférénts	Nombre de boîtes pondérées	336 000	314 000
	Prix moyen de la boîte de pondération 1 (€)	45	
	Remboursements (€)	15 089 000	14 000 000
Biosimilaires	Nombre de boîtes pondérées	134 000	157 000
	Prix moyen de la boîte de pondération 1 (€)	38	
	Remboursements (€)	5 074 000	5 904 000
Incitations (€)		156 000	306 000
Dépense totale (€)		20 319 000	20 209 000
Efficience (€)		109 000	
Efficience en part de la dépense hors expérimentation		0,5 %	

Note : les montants de remboursements ont été estimés sous l'hypothèse d'un remboursement à 100 % par l'Assurance maladie.  
Lecture : entre octobre 2018 et septembre 2021, la dépense totale pour les remboursements de médicaments bioréférénts d'insuline glargine liés aux PHMEV des établissements de l'expérimentation s'élève à 14 000 000 €. Dans le même temps, en l'absence d'expérimentation, cette dépense est estimée à 15 089 000 €.

Source et champ : calculs des auteurs ; établissements publics de l'expérimentation, période octobre 2018 – septembre 2021.

Tableau A2-2 – **Étanercept**

Étanercept		Sans expérimentation (contrefactuel)	Avec expérimentation
Bioréférénts	Nombre de boîtes pondérées	149 000	125 000
	Prix moyen de la boîte de pondération 1 (€)	675	
	Remboursements (€)	100 983 000	84 712 000
Biosimilaires	Nombre de boîtes pondérées	83 000	107 000
	Prix moyen de la boîte de pondération 1 (€)	557	
	Remboursements (€)	46 302 000	59 704 000
Incitations (€)		2 106 000	4 801 000
Dépense totale (€)		149 390 000	149 217 000
Efficience (€)		173 000	
Efficience en part de la dépense hors expérimentation		0,1 %	

Note : les montants de remboursement ont été estimés sous l'hypothèse d'un remboursement à 100 % par l'Assurance maladie.  
Lecture : entre octobre 2018 et septembre 2021, la dépense totale pour les remboursements de médicaments bioréférénts d'étanercept liés aux PHMEV des établissements de l'expérimentation s'élève à 84 712 000 €. En l'absence d'expérimentation, cette dépense est estimée à 100 983 000 €.

Source et champ : calculs des auteurs ; établissements publics de l'expérimentation, période octobre 2018 – septembre 2021.