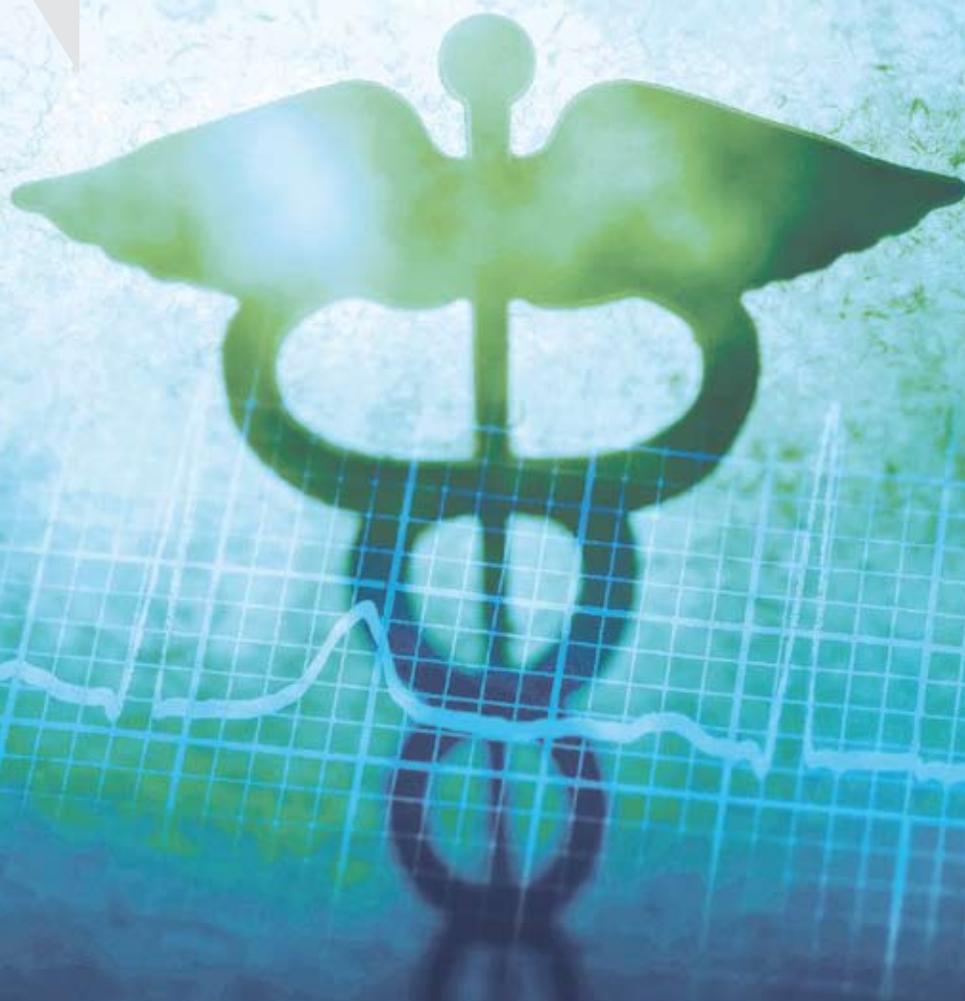




Études de l'OCDE sur les politiques de santé

# Les prix des médicaments sur un marché global

POLITIQUES ET ENJEUX





# **Les prix des médicaments sur un marché global**

POLITIQUES ET ENJEUX



# ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUES

L'OCDE est un forum unique en son genre où les gouvernements de 30 démocraties œuvrent ensemble pour relever les défis économiques, sociaux et environnementaux que pose la mondialisation. L'OCDE est aussi à l'avant-garde des efforts entrepris pour comprendre les évolutions du monde actuel et les préoccupations qu'elles font naître. Elle aide les gouvernements à faire face à des situations nouvelles en examinant des thèmes tels que le gouvernement d'entreprise, l'économie de l'information et les défis posés par le vieillissement de la population. L'Organisation offre aux gouvernements un cadre leur permettant de comparer leurs expériences en matière de politiques, de chercher des réponses à des problèmes communs, d'identifier les bonnes pratiques et de travailler à la coordination des politiques nationales et internationales.

Les pays membres de l'OCDE sont : l'Allemagne, l'Australie, l'Autriche, la Belgique, le Canada, la Corée, le Danemark, l'Espagne, les États-Unis, la Finlande, la France, la Grèce, la Hongrie, l'Irlande, l'Islande, l'Italie, le Japon, le Luxembourg, le Mexique, la Norvège, la Nouvelle-Zélande, les Pays-Bas, la Pologne, le Portugal, la République slovaque, la République tchèque, le Royaume-Uni, la Suède, la Suisse et la Turquie. La Commission des Communautés européennes participe aux travaux de l'OCDE.

Les Éditions OCDE assurent une large diffusion aux travaux de l'Organisation. Ces derniers comprennent les résultats de l'activité de collecte de statistiques, les travaux de recherche menés sur des questions économiques, sociales et environnementales, ainsi que les conventions, les principes directeurs et les modèles développés par les pays membres.

*Cet ouvrage est publié sous la responsabilité du Secrétaire général de l'OCDE. Les opinions et les interprétations exprimées ne reflètent pas nécessairement les vues de l'OCDE ou des gouvernements de ses pays membres.*

Publié en anglais sous le titre :

**Pharmaceutical Pricing Policies in a Global Market**

Les corrigenda des publications de l'OCDE sont disponibles sur : [www.oecd.org/editions/corrigenda](http://www.oecd.org/editions/corrigenda).

Credit photo : © Gettyimages/Gary S. Chapman

© OCDE 2008

---

Vous êtes autorisés à copier, télécharger ou imprimer du contenu OCDE pour votre utilisation personnelle. Vous pouvez inclure des extraits des publications, des bases de données et produits multimédia de l'OCDE dans vos documents, présentations, blogs, sites Internet et matériel d'enseignement, sous réserve de faire mention de la source OCDE et du copyright. Les demandes pour usage public ou commercial ou de traduction devront être adressées à [rights@oecd.org](mailto:rights@oecd.org). Les demandes d'autorisation de photocopier partie de ce contenu à des fins publiques ou commerciales peuvent être obtenues auprès du Copyright Clearance Center (CCC) [info@copyright.com](mailto:info@copyright.com) ou du Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC) [contact@cfcopies.com](mailto:contact@cfcopies.com).

---

## Avant-propos

Cette publication présente une analyse des incidences nationales et transnationales des politiques de prix pharmaceutiques appliquées par différents pays de l'OCDE. Elle évalue la mesure dans laquelle la tarification pharmaceutique et les politiques associées ont aidé les pouvoirs publics à remplir certains objectifs clairement assignés à la politique de santé. En outre, compte tenu de la mondialisation des marchés pharmaceutiques, nous examinons ici de manière plus large les répercussions de ces politiques nationales sur la disponibilité et la fixation des prix des médicaments dans les autres pays, ainsi que sur la question primordiale de l'innovation pharmaceutique.

C'est en décembre 2005 que le Comité de la santé de l'OCDE a lancé ses travaux sur les politiques de prix des médicaments. Le double objectif poursuivi était de compléter la base d'informations sur ces politiques et leurs effets au niveau national, et de produire une évaluation de leurs incidences transnationales sur la disponibilité et la fixation des prix des médicaments à l'étranger, ainsi que sur la recherche-développement pharmaceutique.

Deux axes ont guidé les travaux de ce projet : un axe constitué pour l'essentiel d'études de cas portant sur certains pays – l'Allemagne, le Canada, le Mexique, la République slovaque, la Suède et la Suisse –, ces études faisant partie intégrante de l'évaluation des incidences nationales des politiques de prix des produits pharmaceutiques; et un axe visant principalement à jauger leurs répercussions mondiales.

L'équipe de projet a mené de nombreux entretiens avec des hauts fonctionnaires, des experts et des acteurs des pays concernés par les études de cas, mais aussi d'autres pays – autant d'interlocuteurs que nous remercions pour leurs réflexions et compétences. Le projet de l'OCDE a également bénéficié de la coopération avec le projet PPRI de collecte d'informations sur les politiques de prix et de remboursement des produits pharmaceutiques (Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information) géré par l'Institut autrichien de la santé (ÖBIG) et le Bureau régional de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), et a été financé par la Commission européenne et le ministère autrichien de la Santé, de la Famille et de la Jeunesse.

Ce rapport a été élaboré par Elizabeth Docteur, chef de projet, et Valérie Paris de la Division de la santé de la Direction de l'emploi, du travail et des affaires sociales de l'OCDE, et par Pierre Moïse, détaché à la Division de la santé par Santé Canada. Il a bénéficié des commentaires et suggestions de Martine Durand, John Martin, Peter Scherer et du groupe des experts du projet, qui ont fait part de leurs réflexions techniques et de leurs réactions au cours de trois réunions organisées au fil du projet. L'assistance statistique a été assurée par Lihan Wei, et le secrétariat par Marie-Christine Charlemagne et Gabrielle Luthy. L'aide de Meghan McMahon et Johanneke Maenhout a pris la forme de recherches menées dans le cadre de leur stage étudiant à l'OCDE.

Le projet de l'OCDE sur la politique de fixation des prix des produits pharmaceutiques a été financé par des contributions volontaires des pays membres à l'appui du programme de travail du Comité de la santé. Des contributions spécifiques pour ce projet ont été apportées par les pays suivants : l'Australie, le Canada (y compris le financement de Pierre Moïse), la Finlande, la Hongrie et le Mexique.



## Table des matières

<b>Note de synthèse</b> .....	11
<b>Introduction</b> .....	25
<b>Chapitre 1. Principales caractéristiques du secteur pharmaceutique des pays de l'OCDE</b> .....	27
Introduction .....	28
Dépenses pharmaceutiques .....	28
La consommation pharmaceutique et les niveaux de prix relatifs déterminent les dépenses pharmaceutiques .....	34
Financement .....	43
L'industrie pharmaceutique a une place importante dans les économies de plusieurs pays de l'OCDE .....	45
Conclusions .....	48
Notes .....	48
Bibliographie .....	49
Annexe 1.A1. Marge des distributeurs et TVA appliquées aux produits pharmaceutiques dans les pays de l'OCDE .....	52
<b>Chapitre 2. L'industrie pharmaceutique et ses activités</b> .....	57
Introduction .....	58
Concentration du secteur .....	58
Recherche-développement .....	58
Production pharmaceutique .....	63
Les ventes pharmaceutiques .....	64
Prix fabricant .....	69
Gestion du cycle de vie des produits .....	69
Bénéfices financiers de l'industrie pharmaceutique .....	78
Conclusions .....	78
Notes .....	79
Bibliographie .....	81
Annexe 2.A1. Les comparaisons des prix fabricant .....	85
Notes .....	90
<b>Chapitre 3. Prix et remboursement des produits pharmaceutiques dans le contexte plus large de la politique pharmaceutique</b> .....	91
Introduction .....	92
Dispositifs de prise en charge .....	92
La régulation des prix pharmaceutiques .....	105

Pour définir les niveaux de prix, les autorités de régulation, les organismes payeurs et les acheteurs mettent en œuvre toute une palette de techniques . . . . .	109
Toutes les composantes du prix de détail des produits pharmaceutiques sont soumises à réglementation . . . . .	122
Les pays de l'OCDE sont nombreux à réglementer les hausses de prix et s'efforcer de contenir la croissance des dépenses pharmaceutiques . . . . .	123
Stabilité, cohérence et caractère prévisible de la régulation . . . . .	124
Autres aspects de l'environnement de la politique pharmaceutique ayant un impact sur l'atteinte des objectifs qui lui sont assignés. . . . .	124
Conclusions. . . . .	128
Notes . . . . .	128
Bibliographie. . . . .	130
<i>Annexe 3.A1. Propriété intellectuelle et produits pharmaceutiques dans l'Union européenne . . . . .</i>	<i>135</i>
<i>Annexe 3.A2. L'autorisation de mise sur le marché au sein de l'Espace économique européen. . . . .</i>	<i>138</i>
<b>Chapitre 4. Impact des politiques de prix pharmaceutiques sur les performances obtenues au regard des objectifs de la politique de santé . . . . .</b>	<b>141</b>
Introduction . . . . .	142
Promouvoir la santé publique . . . . .	142
Impact des politiques de prix et de remboursement sur le niveau des prix pharmaceutiques . . . . .	151
Contenir les coûts pharmaceutiques . . . . .	160
À la recherche de l'efficacité de la dépense pharmaceutique . . . . .	164
Conclusions. . . . .	169
Notes . . . . .	169
Bibliographie. . . . .	170
<i>Annexe 4.A1. Relation entre les niveaux des prix pharmaceutiques de détail et les niveaux généraux des prix dans les pays de l'OCDE . . . . .</i>	<i>174</i>
<b>Chapitre 5. Impact des politiques nationales de prix et de remboursement sur les prix et la disponibilité des médicaments dans d'autres pays. . . . .</b>	<b>181</b>
Introduction . . . . .	182
Les politiques nationales de fixation des prix ont de bonnes chances d'avoir un impact sur la disponibilité et les prix des médicaments dans les autres pays . . . . .	182
Les fabricants ont recours à différentes stratégies pour porter à leur maximum leurs recettes nettes sur le marché mondial et contrer les répercussions des politiques nationales . . . . .	186
Un certain nombre d'éléments signalent une convergence des prix à l'entrée sur le marché au sein de la zone OCDE . . . . .	189
Conclusions. . . . .	194
Notes . . . . .	195
Bibliographie. . . . .	196
<b>Chapitre 6. Impact des politiques de prix pharmaceutiques sur l'innovation pharmaceutique . . . . .</b>	<b>199</b>
Introduction . . . . .	200

L'investissement dans la R-D pharmaceutique . . . . .	200
Influences des politiques de prix et de remboursement sur les tendances de l'innovation . . . . .	208
Conclusions . . . . .	215
Notes . . . . .	217
Bibliographie . . . . .	218
<b>Conclusions</b> . . . . .	221
<b>Glossaire</b> . . . . .	225
<b>Liste des acronymes</b> . . . . .	232
<b>Encadrés</b>	
1.1 Dépenses pharmaceutiques : définition, divergences de données et sources . . . . .	29
1.2 Parités de pouvoir d'achat et niveaux comparés des prix des produits pharmaceutiques . . . . .	36
1.3 Contribution de la composition des prix de détail aux prix pharmaceutiques relatifs . . . . .	38
2.1 Fabriquer un médicament et le commercialiser . . . . .	63
2.2 Stratégies de fixation des prix pharmaceutiques sur un marché concurrentiel . . . . .	74
3.1 Gestion de liste positive à la <i>Veterans Health Administration</i> (VHA) . . . . .	95
3.2 Le recours aux prix de référence pour déterminer les montants remboursés . . . . .	99
3.3 Comment influencer les habitudes de prescription des médecins . . . . .	102
3.4 La fixation des prix des produits pharmaceutiques dans le programme Medicaid (États-Unis) . . . . .	107
3.5 Démarches d'évaluation pharmaco-économique . . . . .	116
3.6 Dispositions de partage des risques dans le domaine des produits pharmaceutiques . . . . .	118
3.7 Le <i>Pharmaceutical Price Regulation Scheme</i> britannique . . . . .	119
3.8 Les accords entre l'État français et l'industrie . . . . .	121
3.9 Le régime d'épuisement des droits de propriété intellectuelle (DPI) . . . . .	125
4.1 Sensibilité aux prix de la demande pharmaceutique des consommateurs et conséquences potentielles des hausses de la participation aux frais . . . . .	149
4.2 Maîtrise des coûts pharmaceutiques et politique industrielle : conflits d'objectifs . . . . .	152
5.1 Stratégies des fabricants dans un monde aux marchés indépendants . . . . .	187
6.1 Cheminement d'un médicament jusqu'au marché . . . . .	202
6.2 Les investissements privés dans la R-D pharmaceutique bénéficient du soutien de la puissance publique . . . . .	204
<b>Tableaux</b>	
1.1. Délais de lancement de 122 molécules nouvelles mises pour la première fois sur le marché au cours de la période 1986-1992 . . . . .	42
1.2. Dépenses du secteur privé et paiements directs des patients, en pourcentage des dépenses totales, par type de soin de santé, 2005 . . . . .	45
1.A1.1. Marge des distributeurs et TVA dans les pays de l'OCDE, 2007 ou dernière année disponible . . . . .	52

2.1. Niveau d'innovation des nouvelles entités chimiques (NEC) lancées entre 1975 et 2002 . . . . .	61
2.2. Ventes pharmaceutiques mondiales aux prix fabricant, par région, 2006 . . . . .	65
2.A1.1. Comparaisons bilatérales des prix fabricant : examen des études récentes . . . . .	88
3.1. Recours à l'évaluation comparative des prix externes dans les pays de l'OCDE, 2007 . . . . .	111
3.2. Catégories utilisées par les autorités pour moduler les prix des médicaments en fonction de leur valeur thérapeutique . . . . .	113
4.A1.1. Niveaux généraux des prix et niveaux des prix de détail pharmaceutiques, 2005 . . . . .	175

## Graphiques

1.1. Dépenses pharmaceutiques totales, 2005 . . . . .	28
1.2. Dépense pharmaceutique par habitant, 2005 . . . . .	30
1.3. Dépense pharmaceutique et PIB par habitant, 2005 . . . . .	31
1.4. Part des médicaments délivrés sur ordonnance et en vente libre dans l'ensemble des dépenses pharmaceutiques, 2005 . . . . .	31
1.5. Part des dépenses pharmaceutiques dans l'ensemble des dépenses de santé et dans le PIB, 2005 . . . . .	32
1.6. Croissance annuelle moyenne des dépenses pharmaceutiques et des dépenses totales de santé (nettes des dépenses pharmaceutiques), 1997-2005 . . . . .	33
1.7. Croissance tendancielle des dépenses pharmaceutiques et des dépenses totales de santé dans 15 pays de l'OCDE, et croissance du PIB, 1980-2005 . . . . .	34
1.8. Niveaux relatifs des prix de détail des produits pharmaceutiques dans les pays de l'OCDE, 2005 . . . . .	37
1.9. Composition des prix pharmaceutiques de détail de quelques pays de l'OCDE, 2004 . . . . .	37
1.10. Niveau des prix pharmaceutiques de détail et PIB par habitant, 2005 . . . . .	39
1.11. Dépense pharmaceutique réelle par habitant, 2005 . . . . .	40
1.12. Dépense pharmaceutique réelle par habitant et PIB par habitant, 2005 . . . . .	43
1.13. Part de la dépense publique dans les dépenses pharmaceutiques et les dépenses totales de santé, 2005 . . . . .	44
1.14. Balance commerciale de l'industrie pharmaceutique des pays de l'OCDE, 2003 . . . . .	47
2.1. Tendances mondiales des lancements commerciaux de nouvelles entités chimiques, 1982-2006 . . . . .	60
2.2. Croissance des ventes pharmaceutiques mondiales aux prix fabricant, 1998-2006 . . . . .	65
2.3. Contribution à la croissance des ventes pharmaceutiques mondiales aux prix fabricant, par région : 2001 et 2006 . . . . .	66
2.4. Les dix premières classes thérapeutiques, ventes mondiales aux prix fabricant, 2006 . . . . .	67
2.5. Parts de marché des génériques en valeur et en volume, 2004 . . . . .	69
2.6. Flux financiers et cycle de vie du médicament . . . . .	70
2.7. Délai moyen entre la première demande mondiale d'autorisation de mise sur le marché et la demande d'autorisation sur le marché national, 1999-2003 . . . . .	72
3.1. Délai moyen séparant la demande d'AMM de son octroi, 1999-2003 . . . . .	126
4.1. Nombre moyen de jours entre la demande de remboursement et la décision des autorités, 1997-2001 . . . . .	143

4.2.	Nombre moyen de mois entre la première demande d'AMM dans le monde et le lancement dans le pays, 1999-2003 . . . . .	144
4.3.	Niveau des prix pharmaceutiques de détail et niveau général des prix, 2005 . . . . .	157
4.4.	Niveau des prix des produits pharmaceutiques sous brevet et niveau général des prix, 2005 . . . . .	158
4.5.	Niveau des prix des génériques et niveau général des prix, 2005 . . . . .	159
4.6.	Part du PIB consacrée aux produits pharmaceutiques et revenu par habitant, 2005 . . . . .	161
4.7.	Part du PIB consacrée à la santé (nette des dépenses pharmaceutiques) et revenu par habitant, 2005 . . . . .	161
4.A1.1.	Différentiel entre les prix de détail des princeps et génériques et le niveau général des prix, 2005 . . . . .	177
5.1.	Comparaisons multilatérales des prix pharmaceutiques britanniques et des prix des pays de comparaison, 1992-2004 . . . . .	191
5.2.	Comparaisons bilatérales avec le Canada des prix fabricant des médicaments sous brevet, 1997 et 1999-2004 . . . . .	191
5.3.	Convergence des prix à l'entrée sur le marché dans les pays de l'UE . . . . .	192
6.1.	Dépenses de R-D et chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique, 2006 . . . . .	207
6.2.	La décision d'investissement en matière de R-D . . . . .	208
6.3.	Niveaux des prix pharmaceutiques de détail et dépenses pharmaceutiques réelles par habitant, 2005 . . . . .	211



## Note de synthèse

---

### *Les disparités de dépenses pharmaceutiques par habitant sont relativement faibles dans la zone OCDE*

---

En 2005, la dépense pharmaceutique moyenne par individu s'est élevée dans les pays de l'OCDE à 401 USD [mesurée en parités de pouvoir d'achat (PPA)]. Dans la moitié de ceux-ci, elle ne s'est pas écartée de la moyenne de plus de 20 %. Les États-Unis affichaient la plus forte dépense (792 USD en PPA), et le Mexique la plus faible (144 USD en PPA, soit à peine 18 % de celle des États-Unis).

---

### *Les disparités dans les volumes consommés et les prix de détail sont, elles aussi, ténues*

---

En 2005, la France et l'Espagne, suivies des États-Unis et de l'Australie, affichaient la consommation pharmaceutique par personne la plus importante (estimation obtenue en corrigeant les dépenses pharmaceutiques des écarts internationaux constatés dans les niveaux moyens des prix de détail). Les prix de détail des produits pharmaceutiques étaient inférieurs dans ces quatre pays à la moyenne de l'OCDE, sauf aux États-Unis, où ils la dépassaient de quelque 30 %. Les prix en vigueur au Canada et en Allemagne étaient comparables à ceux des États-Unis, et plus élevés en Islande (159 %) et en Suisse (185 %).

Le Mexique se distinguait par la plus faible des consommations pharmaceutiques par habitant en volume – inférieure au quart de la moyenne de la zone OCDE et n'atteignant pas la moitié de celle de la Pologne, avant-dernière de ce palmarès –, sans pour autant figurer parmi les pays affichant les prix pharmaceutiques moyens de détail les plus bas. La Pologne, la Turquie, la République slovaque, la République tchèque, la Corée, la Grèce, la Hongrie, l'Espagne et l'Australie pratiquaient les prix de détail les plus bas, tous compris entre 68 et 81 % de la moyenne de l'OCDE.

Les disparités internationales des prix de détail ne sont pas imputables aux seuls écarts de prix observés d'un fabricant à l'autre. Elles découlent également des coûts de distribution et, dans maints pays, de la TVA, qui peuvent ensemble représenter aussi bien une faible part du prix acquitté par le consommateur que plus de la moitié de ce dernier.

---

*Le revenu par habitant influe sur la consommation, le prix de détail et la dépense pharmaceutiques, mais d'autres facteurs entrent en ligne de compte*

---

En général, le niveau de revenu par habitant est corrélé positivement avec la consommation et la dépense pharmaceutiques par habitant. Le revenu n'est cependant pas le seul critère. En fait, le revenu par habitant n'explique qu'un quart de la variabilité observée dans les volumes de consommation par habitant de la zone OCDE, et une part encore inférieure de la variabilité des dépenses et des prix de détail. Ces éléments concordent avec les résultats des recherches indiquant que la demande pharmaceutique varie selon le pays et présente une relative inélasticité par rapport au revenu – ce qui signifie qu'elle varie avec le revenu, mais à une vitesse moindre.

---

*En dépit d'une croissance rapide, la dépense médicamenteuse représente une faible part des dépenses de santé de la plupart des pays de l'OCDE – à quelques exceptions près*

---

Tout au long des années 90, la croissance des dépenses pharmaceutiques a été bien plus rapide que celle des autres types de dépenses de santé. En dépit de l'inversion de ce phénomène ces dernières années, elle dépasse toujours la croissance économique moyenne des pays de l'OCDE. Pourtant, dans la plupart d'entre eux, le secteur pharmaceutique représente une faible part (17 % en moyenne) de l'ensemble des dépenses de santé. Les dépenses pharmaceutiques ont toutefois atteint le tiers environ des dépenses de santé et plus de 2 % du PIB (contre une moyenne OCDE de 1.5 %) en Hongrie et en République slovaque.

---

*Les paiements directs sont des sources de financement des produits pharmaceutiques relativement importantes*

---

Quoique la majeure partie des dépenses pharmaceutiques soit financée par des fonds publics dans tous les pays de l'OCDE sauf quatre (États-Unis, Canada, Pologne et Mexique), les sources privées financent davantage les dépenses pharmaceutiques (40 % en moyenne) que les autres dépenses de santé. Les paiements directs sont en général plus importants que les remboursements d'assurances maladie privées; ces derniers ne constituent une source importante de financement des dépenses médicamenteuses que dans quelques pays (États-Unis, Canada, Pays-Bas et France).

---

*L'industrie pharmaceutique joue un rôle important dans l'économie de plusieurs pays de l'OCDE*

---

Les pays de l'OCDE accueillent les sièges sociaux des 15 premières entreprises pharmaceutiques mondiales, réparties pour moitié environ entre les États-Unis et l'Europe (France, Allemagne, Suisse et Royaume-Uni). Les activités de production et de R-D sont implantées dans de nombreux pays, et non pas seulement (voire principalement) dans le

pays du siège. Les États-Unis représentent 39 % de la production pharmaceutique mondiale, légèrement devant les 36 % de l'Europe. La production pharmaceutique représente une part non négligeable du revenu national de l'Irlande (11 % du PIB) et de la Suisse (3 % du PIB), qui sont les deux premiers exportateurs nets de produits pharmaceutiques. Relativement, les activités de R-D pharmaceutique sont plus importantes pour les économies suédoise et suisse, où elles représentent 0.5 % environ du PIB.

---

*En valeur, le commerce parallèle et le commerce transfrontalier ne représentent qu'une part mineure du marché*

---

Les importations de produits pharmaceutiques pratiquées par des pays où leur prix est plus élevé que dans le pays d'origine, que ce soit pour la revente (« commerce parallèle ») ou pour un usage personnel (« commerce transfrontalier »), sont suivies de près par les pouvoirs publics. Le commerce parallèle est plus actif entre pays membres de l'Union européenne, mais n'y représente tout de même que 2 %, estime-t-on, du marché communautaire. Le commerce transfrontalier canadien avec les États-Unis a culminé en 2004 : il représentait alors 8 % environ des ventes canadiennes, soit 0.5 % seulement, en valeur, de l'ensemble du marché des États-Unis.

---

*Les produits de dix grandes firmes composent la majeure partie du marché pharmaceutique mondial*

---

En 2006, les dix premières firmes pharmaceutiques représentaient près de la moitié du chiffre d'affaires mondial du secteur. Le marché des produits pharmaceutiques se mondialise de plus en plus; les pratiques commerciales et réglementaires qui le régissent compliquent beaucoup la segmentation et la différenciation des prix selon les pays, notamment en Europe où les multinationales ont imposé à leurs filiales de fixer leurs prix dans une fourchette déterminée. En moyenne, les nouveaux principes actifs sont lancés dans dix pays, même si les fabricants commercialisent souvent de multiples versions de leurs produits brevetés sur différents marchés afin de tenir compte des préférences du consommateur et de réduire la possibilité, pour les acheteurs potentiels, de procéder à des comparaisons de prix extrafrontalières et, pour les grossistes, de recourir au commerce parallèle.

---

*Les États-Unis constituent le premier marché en termes de chiffre d'affaires*

---

Neuf pays de l'OCDE représentent environ 80 % du chiffre d'affaires pharmaceutique mondial; avec une part de 45 %, les États-Unis constituent le premier marché, et sont suivis par ordre décroissant du Japon (9 %), de la France (6 %), de l'Allemagne (5 %), du Royaume-Uni (4 %) et de l'Italie (4 %).

*Les entreprises pharmaceutiques réalisent la majeure partie de leur chiffre d'affaires grâce à des produits qui sont encore sous brevet (plutôt qu'avec des génériques), appartiennent à un nombre de classes thérapeutiques relativement restreint et connaissent un grand succès commercial*

---

En 2006, année au cours de laquelle 105 princeps étaient considérés comme des *blockbusters*, c'est-à-dire des produits générant chaque année un chiffre d'affaires d'au moins un milliard USD, dix classes thérapeutiques de médicaments représentaient à elles seules 36 % du chiffre d'affaires mondial. À l'opposé, les produits génériques ne cumulaient en valeur que 14 % du marché mondial, alors qu'ils représentent plus de 40 % du volume des spécialités pharmaceutiques vendues sur plusieurs grands marchés (dont les États-Unis, l'Allemagne et le Royaume-Uni). Tant en volume qu'en valeur, les médicaments génériques détiennent une part de marché inférieure à 10 % en Italie, en Belgique, en France, en Espagne et au Portugal.

*Les prix payés aux fabricants varient selon le pays, mais de façon moins marquée lorsqu'il s'agit des produits les plus innovants*

---

Dans la documentation issue de la recherche, le Japon, la Suisse et les États-Unis apparaissent ainsi comme des pays proposant des prix fabricant particulièrement élevés pour les médicaments brevetés. Le Japon et la Suisse ont aussi des prix fabricant élevés pour les produits génériques. Des études ont constaté que les prix fabricant variaient selon le revenu national par habitant – à quelques importantes exceptions près. En particulier, ces prix se sont avérés plus élevés qu'escompté dans certains pays à faible revenu, dont le Mexique. Selon une autre étude, les disparités internationales de prix sont moindres lorsque les produits sont fortement innovants.

*Malgré des investissements de R-D en hausse constante, la production de médicaments nouveaux a décliné et la majeure partie de l'innovation est de nature incrémentale*

---

Comme la plupart des initiatives de R-D ne se soldent pas par le lancement d'une spécialité nouvelle sur le marché, le montant total des investissements par lancement réussi – indicateur de la « productivité » de la dépense de R-D du secteur pharmaceutique – est très élevé. La concomitance d'une hausse des investissements de R-D et de la baisse du nombre d'autorisations de mise sur le marché de molécules nouvelles a entraîné un recul évident de la productivité depuis le milieu des années 90.

À l'instar d'autres branches d'activité, le secteur pharmaceutique produit une innovation de nature plus incrémentale que radicale. Une bonne part de cette innovation a une valeur ajoutée thérapeutique faible ou nulle par rapport aux traitements existants.

---

*L'industrie pharmaceutique utilise différentes techniques pour porter à leur maximum les bénéfices tirés d'un produit tout au long de son cycle de vie*

---

Les coûts marginaux de production étant relativement faibles, il faut, pour optimiser les bénéfices, tirer le plus de liquidités possible de la vente des produits au cours de leur cycle de vie. Sur chaque marché où elles escomptent que les ventes renforceront la profitabilité globale d'un produit, les firmes pharmaceutiques s'efforcent de lancer ce dernier rapidement à un prix susceptible de maximiser les bénéfices potentiels, d'étendre la période d'exclusivité, et de mener des activités promotionnelles afin de capter la plus grosse part de marché possible et, simultanément, d'accroître la taille potentielle des marchés visés.

Selon certaines estimations, les dépenses de commercialisation pharmaceutique sont plus fortes en proportion que celles de R-D. Par ailleurs, les frais de commercialisation varient selon le pays en fonction de facteurs tels que la charge que représente le respect de la réglementation, les actions marketing et de promotion autorisées, et les responsabilités potentielles en cas de problème de sécurité ou de qualité.

---

*Les prix ne sont pas le seul facteur déterminant les bénéfices*

---

Le coût marginal de production de la plupart des produits pharmaceutiques étant très faible par rapport aux coûts de recherche, de développement et de commercialisation, les industriels peuvent procéder à des arbitrages entre les volumes et les prix générant des chiffres d'affaires et des bénéfices équivalents – à condition de pouvoir éviter toute retombée sur d'autres marchés. Les entreprises pharmaceutiques ont donc conclu avec les organismes acheteurs et les tiers payants publics et privés des accords confidentiels prévoyant des remises et ristournes en fonction des volumes de vente.

---

*La généralisation de l'assurance maladie fausse le marché des produits pharmaceutiques*

---

Les dispositifs de prise en charge qui subventionnent la dépense pharmaceutique de l'individu et le protègent contre le risque de devoir payer de sa poche des frais élevés faussent également le marché pharmaceutique, sous l'angle tant des prix que des volumes de consommation. Ils définissent l'ampleur de l'aide financière apportée au marché pharmaceutique, sachant qu'une aide plus élevée a plutôt tendance à diminuer l'élasticité de la demande par rapport aux prix à la consommation. Nonobstant les variations réglementaires internationales en termes de participation aux frais, les habitants de la zone OCDE assument en général une part très inférieure à la moitié des coûts de leur consommation pharmaceutique, ce qui suscite une consommation supérieure à ce qu'elle serait s'ils réglent l'intégralité des coûts. Au-delà de ces éléments, la manière dont les dispositifs de prise en charge cherchent à influencer le volume et la nature des produits pharmaceutiques consommés est très variable d'un dispositif de prise en charge à l'autre : de nombreux régimes restreignent très modérément les choix des médecins et des patients, tandis que d'autres cherchent activement à peser sur les décisions du médecin, du pharmacien ou du malade.

---

### *Le marché mondial des princeps est concurrentiel*

---

À la différence de la plupart des services de santé des pays de l'OCDE, les entreprises de recherche pharmaceutique opèrent à l'échelon mondial et ne sont donc pas confrontées à un acheteur unique en situation de monopsonie. Elles peuvent choisir – et choisissent – de ne pas lancer leurs produits dans les pays où elles ne dégageraient pas de bénéfices. D'un autre côté, le fabricant d'un médicament qui n'est pas tombé dans le domaine public dispose d'un monopole sur un marché donné, même si le produit peut y subir la concurrence d'autres solutions thérapeutiques.

---

### *Les spécificités du marché pharmaceutique ont incité la plupart des pays à réglementer les prix des produits pharmaceutiques*

---

Le risque d'exploitation d'une position monopolistique que l'on prête aux fabricants lorsqu'ils sont confrontés à une demande de médicaments relativement inélastique a conduit de nombreux pays à réglementer les prix d'une partie au moins du marché pharmaceutique. Deux pays dotés de dispositifs de prise en charge pluriels – le Canada et le Mexique – ont instauré une régulation des prix des produits pharmaceutiques protégés par des brevets qui vise à garantir la modération des prix payés par la population, qu'elle soit ou non assurée. Dans la plupart des autres pays de l'OCDE, les dispositifs de prise en charge imposent aux fabricants l'acceptation de prix plafonds, en échange du subventionnement assuré par les mécanismes de remboursement, ce qui revient à une régulation *de facto* pour la part de marché « remboursée ». Aux États-Unis même, les fabricants doivent se soumettre à une régulation des prix s'ils veulent avoir droit aux remboursements de Medicaid et du service de santé des anciens combattants (*Veterans Health Administration*), régimes publics prenant en charge respectivement 19 et 2,6 % de la population du pays.

---

### *La fixation des prix par le marché, dite « libre », est monnaie courante pour les produits qui ne sont pas subventionnés par les dispositifs de prise en charge*

---

Hors Mexique et Canada, où les prix de tous les médicaments sous brevet sont réglementés, les produits en vente libre ne sont normalement pas soumis à une régulation des prix, sauf si leur achat est remboursé par tel ou tel régime. Dans une minorité de pays de l'OCDE (dont l'Allemagne, le Danemark, les États-Unis et le Royaume-Uni), les entreprises fixent librement, indépendamment d'un éventuel remboursement, les prix de lancement de leurs produits à prescription obligatoire ou en vente libre.

---

### *Différents types d'outils permettent de plafonner les prix et de définir le montant des remboursements*

---

Les autorités de réglementation utilisent un ensemble commun d'outils pour plafonner les prix pratiqués par les entreprises pharmaceutiques. Parmi les méthodes les plus courantes figure la comparaison des prix proposés pour les produits nouveaux soit avec les prix

acquittés par d'autres organismes payeurs (c'est le système des prix de référence externes), soit avec les prix déjà acquittés pour des produits jugés similaires (c'est le système des prix de référence internes). De son côté, l'évaluation pharmaco-économique est utilisée par certains dispositifs pour apprécier de manière formelle la valeur d'un produit en termes de bénéfices et de coût. Quelques autres techniques, dont le contrôle des profits qui est une forme indirecte de réglementation des prix, sont parfois employées. Les politiques de prix ne se cantonnent pas aux paiements reçus par les entreprises pharmaceutiques : de nombreux dispositifs s'appliquent à réguler toute la chaîne de distribution.

Si l'on excepte le mécanisme consistant à contrôler les profits, les organismes payeurs et les acheteurs publics et privés utilisent les mêmes techniques pour définir un prix de remboursement ou d'achat acceptable. En matière de remboursement, on se sert souvent de systèmes de prix de référence pour fixer des montants de remboursement communs aux produits jugés équivalents ou similaires, et laisser au patient un éventuel reste à charge. Lorsque des substituts génériques ou thérapeutiques sont disponibles, les acheteurs présents sur certains marchés obtiennent des prix avantageux en lançant des appels d'offres qui imposent aux fournisseurs de faire une offre sur un certain volume de ventes.

#### Les prix pharmaceutiques sont déterminés par le pouvoir de marché respectif des parties concernées

Du côté de la firme pharmaceutique, le pouvoir de marché est déterminé par la valeur attribuée au produit et l'ampleur de la concurrence d'autres moyens thérapeutiques disponibles sur le marché.

Du côté de l'acheteur (ou de l'organisme payeur), ce pouvoir dépend de la taille du marché représenté, mesurée en termes démographiques mais aussi de volonté et de capacité à payer des individus, pour autant que l'organisme payeur soit en mesure d'influer sur le volume de consommation d'un produit. Si les pays de l'OCDE disposent pour la plupart d'un dispositif universel qui, par le biais de la représentation de la totalité ou presque des consommateurs du territoire, porte ce pouvoir de marché à son maximum, quelques pays ont des dispositifs pluriels, comme par exemple les États-Unis. Dans ce dernier pays, plusieurs grands régimes de prise en charge financés par la puissance publique et plusieurs assureurs privés desservent une population supérieure à celle de certains pays de l'OCDE.

La latitude dont jouissent les acheteurs ou tiers payants potentiels à l'égard d'une transaction varie : la réglementation, comme la concurrence pour assurer une couverture complète, peut limiter leur aptitude à refuser aux patients le remboursement d'un produit pharmaceutique entrant dans une catégorie de spécialités remboursables. Cette latitude est restreinte en particulier quand un médicament est en situation de monopole dans un domaine thérapeutique et sert à traiter une affection engageant le pronostic vital. Dans de tels cas, le public exerce sur les organismes payeurs tant publics que privés des pressions favorables à la prise en charge de la spécialité. Ainsi, la capacité d'obtention de concessions tarifaires est plutôt liée à l'aptitude à peser sur le volume de consommation en limitant les remboursements à des circonstances particulières ou en dressant une liste préférentielle de produits.

---

### *La régulation des prix ne conduit pas nécessairement à des prix inférieurs*

---

Si les assureurs privés sont partout censés rechercher un prix optimal proportionnel à leur pouvoir de marché, les autorités de réglementation et les dispositifs publics recherchent un équilibre entre les objectifs de maîtrise des coûts et d'autres objectifs tels que l'amélioration de la santé publique, la conduite d'une politique industrielle et le soutien de l'innovation pharmaceutique future; il se peut donc que les pouvoirs publics ne poussent pas leur pouvoir de marché aussi loin qu'ils le pourraient afin d'obtenir le prix le plus bas possible. C'est pourquoi la régulation des prix n'engendre pas systématiquement des prix des produits pharmaceutiques inférieurs à ceux qui résulteraient d'un environnement de concurrence entre assureurs privés.

---

### *D'autres politiques, non directement liées aux prix, affectent le marché pharmaceutique*

---

Les politiques de prix sont certes centrales en termes de répercussions sur les marchés pharmaceutiques; mais d'autres types de politiques sont importants en raison de leur impact potentiel sur la mise à disposition opportune, l'adoption, la diffusion et le niveau de consommation des produits tout au long de leur cycle de vie. Parmi ces autres politiques figurent tout particulièrement celles qui influent sur les autorisations de mise sur le marché et celles qui fixent les normes du respect des droits de propriété intellectuelle. Les dispositifs de prise en charge ont en outre régulièrement recours à des politiques visant à modifier la demande des patients (notamment par le biais de la participation aux frais), mais aussi, assez souvent, le comportement des pharmaciens (pour, par exemple, promouvoir l'utilisation de substituts génériques aux princeps tombés dans le domaine public) et, occasionnellement, la prescription médicale (avec par exemple des budgets de prescription).

---

### *Les autorités ont des objectifs communs, mais peuvent les pondérer différemment lorsque des arbitrages sont nécessaires*

---

Les pouvoirs publics interviennent sur les marchés pharmaceutiques pour promouvoir la santé publique en favorisant un accès rapide et financièrement abordable à des traitements médicaux efficaces. Mais la prise en charge de la consommation pharmaceutique de la population déclenche souvent des pressions en faveur de la maîtrise des coûts globaux. Et les organismes payeurs sont de plus en plus désireux de pouvoir démontrer que leurs dépenses pharmaceutiques ont un bon rapport qualité-prix. Des arbitrages sont nécessaires entre ces différents objectifs, et avec les objectifs de la politique industrielle – quand le secteur pharmaceutique revêt une certaine importance dans le pays considéré.

---

### *Même dans des pays de l'OCDE, l'accès à des médicaments efficaces présente des insuffisances*

---

Les disparités mêmes de disponibilité commerciale des médicaments d'un pays à l'autre ont des implications qui sont loin d'être claires : il est en effet fréquent que les autorités

nationales organisent à titre exceptionnel l'accès à des produits non encore lancés sur le marché. L'ample prise en charge des produits pharmaceutiques assurée par l'assurance maladie publique et privée, le caractère raisonnable des mécanismes de participation aux frais, la prise en charge complète des patients vulnérables et le plafonnement des dépenses laissées à la charge des malades permettent, dans la plupart des pays de l'OCDE, de limiter la probabilité que l'accès aux produits soit menacé pour des raisons pécuniaires. Les risques les plus sérieux proviennent des lacunes en termes de couverture puisque, dans quelques pays, certaines catégories de la population n'ont pas de couverture maladie adéquate leur assurant l'accessibilité financière aux médicaments délivrés sur ordonnance. En outre, l'accès peut être restreint du fait de décisions visant à ne pas prendre en charge des médicaments onéreux que l'on considère comme inabordables ou inefficients au prix proposé.

---

*Sans définir de niveau optimal des dépenses pharmaceutiques, les pouvoirs publics cherchent à freiner leur taux de croissance*

---

Les écarts de dépenses pharmaceutiques observés d'un pays à l'autre incitent à se demander si certaines nations, et lesquelles, en engagent trop, ou pas assez – étant entendu qu'il n'existe pas de référence internationale consensuelle susceptible de permettre une telle évaluation. Les autorités des pays de l'OCDE s'efforcent de maîtriser les dépenses pharmaceutiques grâce notamment au contrôle des prix ou des volumes (au moyen par exemple de stratégies visant les médecins ou les pharmaciens). Certains pays ont recours à des politiques de maîtrise du niveau des dépenses consacrées à certains produits (au moyen par exemple de ristournes ciblées) ou aux produits pharmaceutiques en général (par exemple : dispositif de récupération, participation aux frais du patient).

---

*Des organismes payeurs expérimentent des mécanismes d'achat et de règlement perfectionnés*

---

Il semble que les payeurs pourraient s'orienter vers des mécanismes de maîtrise des coûts (au moyen par exemple d'accords prix-volume) qui s'attachent plus directement à obtenir un certain niveau de dépenses pharmaceutiques. En France, par exemple, certains produits présentant un risque élevé d'utilisation excessive ou inappropriée donnent lieu à des accords spécifiques en vertu desquels l'entreprise pharmaceutique est tenue d'accorder des ristournes en cas de dépassement du volume prévu de consommation ou de mauvais usage. Des mécanismes de partage des risques permettant de réajuster *a posteriori* le prix d'un médicament lorsque sont publiées les données sur sa consommation et les résultats associés dans des conditions normales d'utilisation peuvent réduire la nécessité d'arbitrages entre un objectif d'accès rapide au produit et un objectif de stricte efficacité avant de disposer d'informations complètes sur l'efficacité relative et la rentabilité économique d'un nouveau médicament.

---

*Il est possible de mieux remplir les objectifs de santé publique sans pour autant mettre à mal la maîtrise des coûts*

---

Des efforts visant à optimiser les dépenses pharmaceutiques publiques pourraient contribuer à libérer des ressources qui seraient plus utiles pour renforcer la disponibilité, l'accessibilité et le bon usage de médicaments efficaces. Tous les pays ou presque peuvent s'améliorer à cet égard. Ils pourraient mieux dépenser les deniers publics en maximisant le recours aux génériques, en favorisant l'érosion des prix des médicaments tombés dans le domaine public grâce à une intensification de la concurrence, en instaurant des systèmes efficaces de distribution des produits vendus ou non sur ordonnance et en affinant leurs stratégies de remboursement.

---

*Le recours à des prix de référence internes est une pratique par laquelle les organismes payeurs cherchent à optimiser leurs dépenses pharmaceutiques*

---

Dans des conditions normales de marché, le consommateur bien informé compare les produits pour savoir si un supplément de coût correspond à une valeur ajoutée. Cette démarche est ardue dans le secteur pharmaceutique non seulement parce que l'information sur les avantages des produits n'est pas nécessairement disponible au moment du choix, mais aussi parce que les patients sont très dépendants du médecin, qui effectue les choix médicamenteux pour leur compte. La pratique consistant à rembourser à l'identique des produits similaires, en laissant à la charge du patient toute différence découlant du recours à un médicament de substitution plus onéreux (c'est ce que l'on appelle parfois, de manière trompeuse, la technique des « prix de référence ») a pour elle le fait que, théoriquement, seuls les produits appréciés des patients et du corps médical devraient bénéficier d'une prime. Mais dans la pratique, les fabricants préfèrent souvent se limiter au prix de référence, plutôt que de risquer de perdre des parts sur des marchés qui fonctionnent de manière imparfaite.

---

*L'évaluation pharmaco-économique peut contribuer à optimiser l'efficacité des dépenses pharmaceutiques*

---

Outil d'appréciation des avantages d'un produit relativement à son coût, l'évaluation pharmaco-économique, lorsqu'on l'intègre aux décisions sur les prix et le remboursement, peut contribuer à optimiser l'efficacité des dépenses. Depuis son apparition au cours des années 80 dans les processus de décision australien et canadien, ce mode d'évaluation a enrichi les pratiques de maints pays de l'OCDE, et peut consister aussi bien à demander aux fabricants de fournir des données d'efficacité relative à l'appui de leurs demandes de remboursement qu'à évaluer de façon originale les apports potentiels d'un produit et ses coûts escomptés pour les organismes payeurs ou la société en général. Ces expériences nationales montrent la faisabilité technique et politique de l'évaluation pharmaco-économique mise au service de différents types de systèmes de santé. Elle n'en reste pas moins un exercice ardu techniquement, et subjectif, notamment lorsqu'il faut porter un jugement sur la valeur d'un produit sans substitut thérapeutique.

---

*Les politiques de prix des produits pharmaceutiques  
ont des répercussions au-delà des frontières  
nationales*

---

Le recours à des prix de référence externes (c'est-à-dire internationaux) a des incidences sur les prix et la disponibilité des médicaments hors du pays concerné car il réduit la propension des fabricants à déterminer les prix en fonction des conditions nationales des marchés. Ce biais peut peser sur le niveau des prix et la disponibilité de leurs produits sur les marchés les plus étroits ou dans les pays aux revenus les plus faibles de la zone OCDE. La pratique consistant à convenir de ristournes confidentielles peut également avoir des retombées externes, elle peut conduire les pays ayant recours à des prix de référence internationaux à se fonder sur des prix artificiellement élevés, et alimenter ainsi une inflation des prix. Les dispositifs de ristournes ont *a posteriori* des répercussions similaires car ils reviennent en fait à modifier le prix après l'achat du produit (c'est-à-dire après que le prix catalogue a pesé sur le prix mondial en raison du recours à des prix de référence externes). La convergence des prix catalogue des produits pharmaceutiques que l'on constate en Europe (Suisse incluse) ainsi qu'entre les pays européens et le Canada correspond à ce que l'on peut attendre d'un marché où ont cours de telles pratiques.

---

*Les fabricants ont élaboré des stratégies destinées  
à maximiser leurs bénéfices sur un marché de plus  
en plus mondialisé*

---

Alors même que la mondialisation de leurs marchés réduisait les possibilités de maximiser les bénéfices par le biais de la segmentation des marchés et de la modulation des prix, les fabricants ont apporté une réponse stratégique. Face à l'utilisation de prix de référence externes, ils ont choisi de lancer leurs produits en premier lieu dans des pays où ils sont en mesure d'en fixer les prix librement ou de négocier des prix relativement élevés (il s'agit souvent du pays de leur siège), de retarder ces lancements ou d'y renoncer dans les pays où les prix sont plus faibles, et de conserver des prix catalogue artificiellement élevés même lorsqu'ils sont enclins à consentir des ristournes confidentielles. Ils appliquent des stratégies permettant de restreindre le commerce parallèle : gestion de la chaîne logistique, actions en justice, lobbying, prolifération (c'est-à-dire commercialisation de produits présentant une multiplicité de formulations, dosages et tailles de conditionnement). Cette dernière technique sert aussi à brider le recours aux prix de référence internationaux. Le fait que l'industrie pharmaceutique soit l'une des plus rentables de l'économie mondiale témoigne du succès de ces stratégies.

---

*Les bénéfices sont la récompense  
d'investissements de R-D passés  
et incitent à investir de nouveau*

---

Comme dans d'autres secteurs, les investissements privés dans la R-D pharmaceutique sont d'abord motivés par le rendement attendu compte tenu des possibilités scientifiques (progrès d'un domaine thérapeutique ou d'un mode de production) et des avantages concurrentiels des entreprises. Les produits pharmaceutiques qui vont jusqu'à la mise sur le marché sont ceux que le secteur pharmaceutique considère comme probablement les

plus rentables en termes d'affections ciblées et de niveau d'innovation par rapport aux autres traitements disponibles.

---

*Les incitations aux investissements dans la R-D sont faussées par les caractéristiques du marché pharmaceutique*

---

D'importantes caractéristiques du marché pharmaceutique font douter de la possibilité d'atteindre un optimum social en terme de niveau et d'orientation des investissements de R-D. Dans le cas des médicaments vendus sur ordonnance, l'impact conjugué de deux actions – exonérer les patients du coût des médicaments qu'ils consomment et octroyer l'exclusivité commerciale aux entreprises qui produisent des spécialités innovantes – fausse les signaux du marché et crée un risque de surinvestissement dans le développement de produits nouveaux. D'un autre côté, les pressions en faveur de la maîtrise des coûts peuvent mener les autorités de réglementation, les organismes payeurs et les acheteurs à prendre des décisions sur le prix et le remboursement émettant des signaux sur les profits incitant au sous-investissement.

Il se peut en outre que les décisions d'achat prises en l'absence d'informations complètes faussent les incitations délivrées aux entreprises en matière d'orientation des investissements de R-D. Souvent, les patients et les médecins, qui ont un rôle de décideur, ne disposent pas d'éléments sur l'efficacité relative de médicaments nouveaux par rapport à leurs substituts thérapeutiques, et ne sont pas toujours incités à se demander si une valeur ajoutée thérapeutique justifie l'écart de prix.

---

*Les politiques de prix des produits pharmaceutiques font partie des différentes variables de l'action publique qui influent sur le rendement escompté des investissements de R-D, rendement qui constitue lui-même une incitation à financer de nouveaux investissements*

---

Les méthodes utilisées pour créer des niveaux de prix relatifs, et notamment les techniques consistant à différencier les produits pour accorder des primes aux plus innovants, émettent des signaux de marché qui orientent l'investissement vers tel ou tel type d'innovation. Le recours aux prix de référence externes – pratique la plus courante – incite les entreprises à faire un travail de différenciation internationale des produits afin de limiter les comparaisons de prix. Ces pratiques sont dépourvues de valeur ajoutée thérapeutique et peuvent s'effectuer aux dépens d'autres types d'innovation. À l'inverse, la pratique consistant à fixer les prix de vente ou de remboursement par référence à d'autres traitements disponibles génère des incitations à produire des innovations manifestement novatrices par rapport aux médicaments existants, et dissuade de se contenter d'innovations incrémentales qui ne proposent que des améliorations nulles ou mineures. Toutefois, cette utilisation de prix de référence internes ne donne une indication de la valeur du produit nouveau que si le prix du produit utilisé à titre de comparaison reflète de manière raisonnable sa propre valeur. Or ce n'est pas nécessairement le cas sur le marché pharmaceutique actuel, où les tiers payants et les autorités de réglementation recourent

bien plus souvent aux prix de référence externes pour limiter ou définir les prix des produits sans concurrence thérapeutique.

---

*Les démarches de fixation des prix de vente et de remboursement des produits pharmaceutiques qui font appel à l'évaluation pharmaco-économique créent des incitations à investir dans une innovation porteuse de valeur ajoutée*

---

Si l'on veut encourager l'innovation utile, les efforts visant à lier le niveau des dépenses qui sont consacrées à un nouveau produit pharmaceutique à la valeur des avantages qu'il offre présentent l'intérêt de pouvoir être utilisés par les fabricants pour apprécier la volonté des organismes payeurs à payer pour des innovations futures; ces efforts devraient donc créer des incitations à investir dans une R-D qui débouche sur des innovations porteuses de valeur ajoutée. L'évaluation pharmaco-économique peut servir à rétribuer et stimuler les innovations les plus profitables pour les patients et la société. Dans la mesure où les fabricants de produits pharmaceutiques tirent davantage de bénéfices de cette sorte d'innovations, ils seront la cible d'incitations à investir davantage dans la R-D afin de produire ces traitements.

---

*Sauf en cas de retombées internationales, les politiques nationales n'auront qu'un impact marginal sur l'innovation pharmaceutique de demain*

---

Les décisions d'investissement dans la R-D pharmaceutique sont le reflet de l'évaluation que fait l'industrie pharmaceutique de ce que le marché mondial est appelé à devenir. C'est pourquoi l'incidence marginale des politiques menées par un pays donné sera proportionnelle à la taille de son marché, c'est-à-dire ténue (à une importante exception près : les États-Unis). Toutefois, les caractéristiques des marchés nationaux et des pratiques publiques nationales encouragent les entreprises à investir dans la R-D afin de différencier leurs produits et de segmenter les marchés, en particulier lorsque les politiques nationales ont des répercussions sur les niveaux des prix d'autres pays. Lorsqu'on utilise des prix de référence externes, les pays de lancement (et les pays le plus souvent retenus comme références) peuvent avoir sur les incitations à investir des effets hors de proportion avec la taille de leur marché. Il semble donc particulièrement important que les prix fixés dans ces pays reflètent fidèlement la valeur des produits en termes à la fois absolus et relatifs aux autres produits du marché.



## Introduction

La politique de prix des produits pharmaceutiques ne faisait pas explicitement partie de l'ordre du jour de la première réunion de l'OCDE des ministres de la Santé organisée en juin 2004. Cette question a pourtant été soulevée par plusieurs ministres, soucieux notamment de connaître l'impact de ces politiques sur les bénéfices tirés de l'investissement privé dans la R-D pharmaceutique, mais aussi sur les incitations à l'innovation future. D'un côté, il a été suggéré que les pays dont les politiques plafonnent les prix que les firmes pharmaceutiques sont autorisées à pratiquer pour leurs produits étaient susceptibles de bénéficier indûment des rétributions et des incitations fournies par l'innovation d'autrui. De l'autre, les ministres de ces pays ont mis en exergue la forte rentabilité qu'affiche le secteur pharmaceutique depuis fort longtemps, et souligné que leurs politiques privilégiaient les objectifs de santé publique par rapport aux objectifs de politique industrielle. Ils ont appelé l'OCDE à entreprendre des travaux sur ces questions difficiles et épineuses afin de leur fournir un socle décisionnel plus étoffé. La finalité de ces travaux serait de recueillir dans différents pays des faits sur les politiques de tarification et de remboursement des produits pharmaceutiques et sur leurs liens avec l'innovation, afin de contribuer à cerner les politiques adaptées et les collaborations susceptibles de remplir des objectifs d'action publique communs à plusieurs pays.

Au cours des débats qui ont suivi concernant l'envergure des travaux que l'OCDE devrait mener dans ce domaine, les délégués de plusieurs pays membres ont fait observer que la formulation de politiques pharmaceutiques servait des objectifs multiples qu'il convient de concilier afin de doser les mesures au mieux des priorités nationales. On ne peut donc se satisfaire d'une étude de l'impact des politiques qui ne prendrait en compte qu'un seul de ces objectifs. La volonté de garantir l'accessibilité financière de médicaments efficaces se heurte aux fortes pressions favorables à la maîtrise des coûts du secteur public, alors que ces dernières années, globalement, la croissance des dépenses pharmaceutiques a dépassé aussi bien celle de l'économie que celle du secteur des soins de santé. Dans plusieurs pays de l'OCDE qui jouissent ou aspirent à jouir d'une présence et d'une activité industrielles pharmaceutiques significatives sur leur territoire, on note aussi des tensions entre les objectifs de performances du système de santé et les objectifs de la politique industrielle.

Il semble néanmoins que l'équilibre le plus difficile à réaliser en matière de politique pharmaceutique soit le compromis apparemment intrinsèque entre l'*efficacité statique* – selon laquelle le bien-être du consommateur est maximal lorsque l'offre de santé tirée des dépenses actuelles l'est aussi, dans les limites technologiques en vigueur – et l'*efficacité dynamique*, selon laquelle les incitations à la R-D servent à faire croître les capacités futures de prévention et de guérison des maladies. Obtenir sur le marché actuel le meilleur prix possible ou la dépense la moins élevée possible pour un produit pharmaceutique peut

aboutir à disposer demain de nouvelles solutions médicamenteuses moins nombreuses et moins innovantes.

Malgré ce conflit potentiel avéré entre l'efficacité à court terme et la perspective de gains futurs, la route à suivre n'apparaît pas clairement. D'un côté, il ne fait guère de doute que les patients ont tiré des produits pharmaceutiques innovants des bénéfices non négligeables pour leur santé. De l'autre, les autorités et les citoyens et patients au profit desquels se mène l'action publique sont nombreux à estimer que les incitations en place sur le marché pharmaceutique ont eu des résultats insuffisants : rareté des traitements nouveaux centrés sur les principales préoccupations sanitaires, pléthore de produits pour des affections dont la nécessité du traitement n'a pas été entérinée au préalable, insuffisance d'innovations majeures, surabondance de produits d'imitation créés dans des classes thérapeutiques déjà riches. En outre, les politiques nationales ont une incidence non seulement sur l'innovation, mais aussi sur les prix et la disponibilité des médicaments dans d'autres pays, ce qui incite les États à s'intéresser de près aux politiques de leurs pairs.

Le projet de l'OCDE sur la politique de prix des produits pharmaceutiques a été lancée en décembre 2005. Il prévoyait la conduite de recherches destinées à décrire et évaluer, dans le domaine pharmaceutique, le cadre d'action et les marchés de six pays de l'OCDE – Allemagne, Canada, Mexique, République slovaque, Suède et Suisse – choisis pour leur représentativité de la palette des politiques et des situations au sein de la zone OCDE; la mise au point d'un cadre d'analyse et d'indicateurs permettant d'évaluer l'impact des politiques de prix des produits pharmaceutiques; et la mise en œuvre de ce cadre afin de produire un rapport d'évaluation des politiques. Les conclusions des études de cas, accompagnées d'éléments tirés de documents de recherche sur l'économie et les politiques de la santé, ainsi que de résultats d'autres travaux en cours, ont été utilisées pour procéder à l'analyse des politiques présentée dans ces pages.

Le rapport comprend deux parties : la première (chapitres 1 à 3) apporte des éléments d'information aux pouvoirs publics, et plante le décor pour l'analyse des politiques pharmaceutiques et leur impact, que présente la partie 2 (chapitres 4 à 6).

Le chapitre 1 donne une vue d'ensemble du rôle du secteur pharmaceutique dans les systèmes de santé et les économies des pays de l'OCDE. Le chapitre 2 vient le compléter en présentant le marché mondial des produits pharmaceutiques et les activités du secteur pharmaceutique. Le chapitre 3 décrit les différentes pratiques des organismes payeurs ou acheteurs publics et privés et des autorités de réglementation, s'agissant de la définition des prix de vente et de remboursement des produits pharmaceutiques. Le chapitre 4 étudie l'incidence de ces pratiques tarifaires et des politiques étroitement connexes sur les objectifs communs de l'action publique que sont par exemple la promotion de la santé publique, la maîtrise des coûts et l'optimisation des dépenses. Les deux derniers chapitres s'intéressent à l'impact externe des politiques tarifaires, d'une part sur la disponibilité et le prix des médicaments à l'étranger (chapitre 5), et d'autre part sur l'innovation pharmaceutique future (chapitre 6). Les principales conclusions de l'étude sont présentées dans une brève section finale.

## Chapitre 1

# Principales caractéristiques du secteur pharmaceutique des pays de l'OCDE

*Ce chapitre précise le contexte de l'analyse des politiques de prix des produits pharmaceutiques présentée dans les chapitres suivants. Il donne une vue d'ensemble du secteur pharmaceutique des pays de l'OCDE en insistant sur leurs principales différences et similitudes. Il commence par décrire les dépenses pharmaceutiques et les écarts internationaux relevés dans les niveaux de consommation et les prix de détail, puis apprécie le rôle de l'industrie pharmaceutique dans les économies de la zone OCDE en termes de production, de R-D et de commerce international.*

## Introduction

L'intérêt que les pouvoirs publics portent aux dépenses pharmaceutiques dépasse les questions de volume et de prix : l'essor rapide de ces dépenses et l'importance du reste à charge des patients retiennent également leur attention. De manière plus générale, l'industrie pharmaceutique occupe une place importante dans l'économie de plusieurs pays de l'OCDE. Ces conditions disparates de marché ont une influence sur l'importance relative que les pouvoirs publics accordent à des objectifs pourtant communs – accès à des traitements efficaces, maîtrise des coûts, service médical rendu – et sur la façon dont ils s'attachent à résoudre les conflits susceptibles de survenir d'une part entre ces différents objectifs et de l'autre entre ces objectifs et ceux de la politique industrielle.

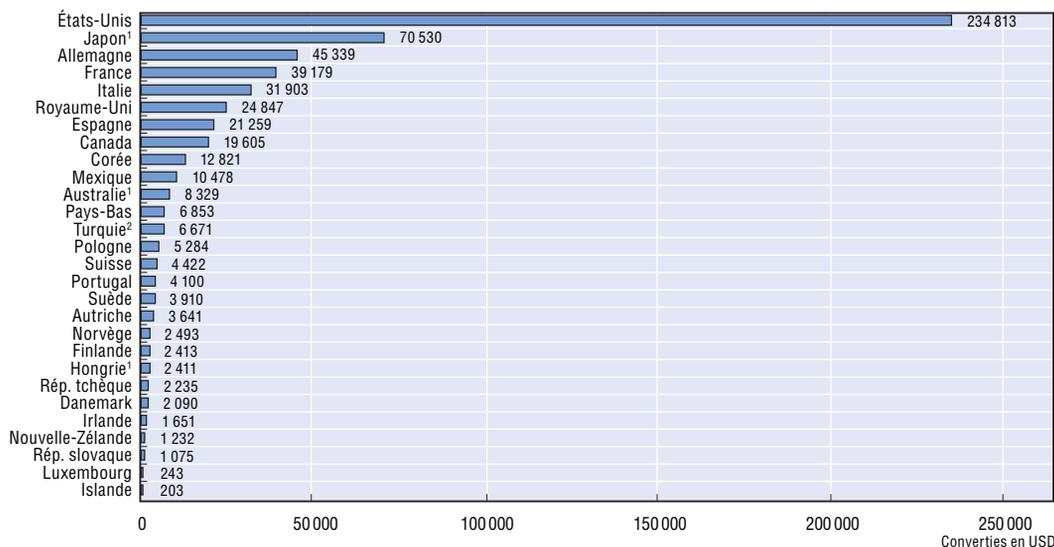
## Dépenses pharmaceutiques

### Les États-Unis représentent plus de 40 % des dépenses pharmaceutiques de l'OCDE

En 2005, les pays de l'OCDE ont dépensé 569 milliards USD en produits pharmaceutiques (hors dispensation hospitalière). La prédominance des États-Unis est frappante (graphique 1.1). Les dépenses pharmaceutiques y ont atteint 235 milliards USD, soit 41 % de l'ensemble de l'OCDE, soit davantage que la part du pays dans le PIB total de la

Graphique 1.1. **Dépenses pharmaceutiques totales, 2005**

En millions d'USD



Note : Les dépenses exprimées en devises nationales ont été converties en USD au taux de change moyen 2005. Voir d'autres notes à l'encadré 1.1.

1. 2004 (Japon et Hongrie) et exercice budgétaire 2004/05 (Australie).
2. Ces données sont celles des ventes 2005 de produits pharmaceutiques au prix départ usine, qui sous-estiment la dépense totale de santé.

Source : Eco-Santé OCDE 2007 et estimations des auteurs. Voir d'autres sources à l'encadré 1.1.

### Encadré 1.1. Dépenses pharmaceutiques : définition, divergences de données et sources

#### Définition

Les dépenses pharmaceutiques correspondent au poste HC.5.1 de la Classification internationale des comptes de la santé (classification fonctionnelle des soins de santé). Elles englobent les dépenses consacrées aux médicaments délivrés sur ordonnance, aux médicaments en vente libre et aux autres biens médicaux non durables. Elles comprennent les marges des grossistes et des détaillants, ainsi que la taxe sur la valeur ajoutée. Elles intègrent également la rémunération du pharmacien lorsque celle-ci est distincte du prix des médicaments. Les produits pharmaceutiques consommés par les patients hospitalisés n'en font pas partie.

#### Divergences de données

Les dépenses de l'Australie sont calées sur l'exercice budgétaire de ce pays, qui court du 1<sup>er</sup> juillet au 30 juin. Celles du Luxembourg ne comprennent pas les médicaments en vente libre et sont donc sous-estimées. Celles du Danemark, de la Hongrie et de la Pologne sont des estimations. Enfin, il y a absence de données concernant les dépenses pharmaceutiques de la Belgique et de la Grèce.

#### Sources

Sauf pour le Royaume-Uni et les Pays-Bas, les données sont tirées d'*Eco-Santé OCDE 2007*. Pour le Royaume-Uni, elles proviennent de calculs des auteurs reposant sur une estimation des coûts globaux supportés par le NHS en matière de médicaments délivrés sur ordonnance, à partir de données compilées par l'*Office for Health Economics*<sup>1</sup>, auxquels ont été ajoutées les dépenses de consommation finale pharmaceutique des ménages chiffrées par l'office national de la statistique britannique<sup>2</sup>. Pour les Pays-Bas, les données proviennent du *Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS)*<sup>3</sup>, à l'exception de celles utilisées pour les graphiques 1.5 et 1.13, qui sont tirées d'*Eco-Santé OCDE*.

1. OHE (2007), *Compendium of Health Statistics: 18th edition 2007*, Office for Health Statistics, Londres.

2. [www.statistics.gov.uk](http://www.statistics.gov.uk), mise à jour du 15 juin 2007.

3. CBS Persbericht PB07-041 et banque de données CBS StatLine ([www.cbs.nl/en-GB/menu/cijfers/statline/default.htm](http://www.cbs.nl/en-GB/menu/cijfers/statline/default.htm)), dernier accès le 7 janvier 2008).

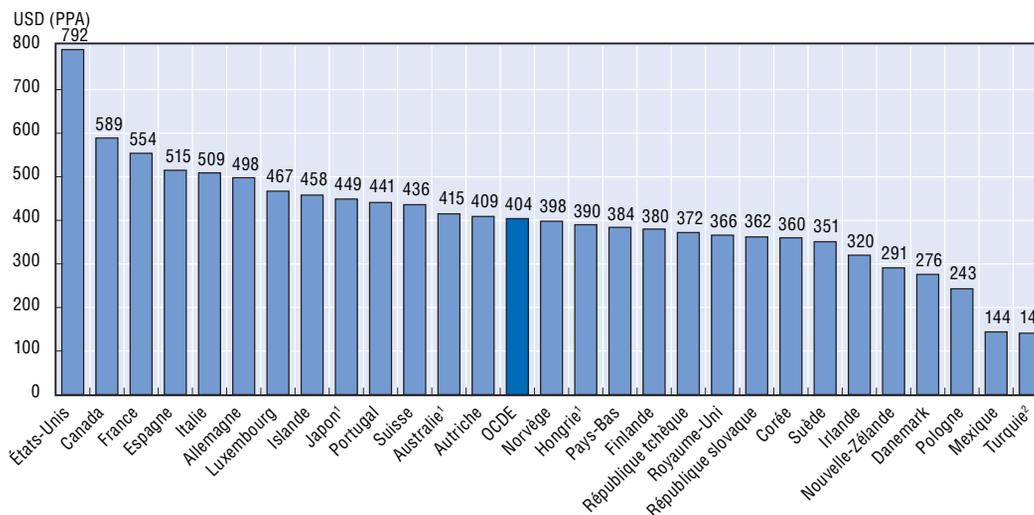
zone OCDE (36 %). Le groupe des cinq premiers pays comprend ensuite le Japon, avec 71 milliards USD, l'Allemagne (45 milliards USD), la France (39 milliards USD) et l'Italie (32 milliards USD). Les cinq derniers pays de l'OCDE au regard des dépenses pharmaceutiques sont ceux qui comptent le moins d'habitants.

#### **Les différences de dépenses pharmaceutiques par habitant ne sont pas très importantes – hors quelques valeurs extrêmes**

En 2005, chaque habitant de la zone OCDE a dépensé en produits pharmaceutiques une moyenne de 404 USD en PPA<sup>1</sup> (graphique 1.2). La faiblesse des écarts par rapport à la moyenne doit être notée – la moitié de la zone OCDE s'en écarte de moins de 20 % –, mais trois pays affichent à cet égard des valeurs extrêmes : aux États-Unis, les dépenses pharmaceutiques par tête ont été beaucoup plus élevées (792 USD en PPA) que dans le pays suivant au palmarès des dépenses (à savoir le Canada, avec 589 USD), tandis qu'à l'autre extrême, le Mexique n'a dépensé que 144 USD en PPA par habitant, soit 100 USD en PPA de moins que la Pologne, avant-dernier pays du classement, et 18 % seulement du niveau de dépenses des États-Unis. Les dépenses de la Turquie semblent comparables à celles du

Graphique 1.2. **Dépense pharmaceutique par habitant, 2005**

En USD aux PPAS



Note : Les dépenses exprimées en devises nationales ont été converties en USD sur la base des parités de pouvoir d'achat du PIB. Voir d'autres notes à l'encadré 1.1.

1. 2004 (Japon et Hongrie) et exercice budgétaire 2004/05 (Australie).
2. Ces données sont celles des ventes 2005 de produits pharmaceutiques au prix départ usine, qui sous-estiment la dépense pharmaceutique totale.

Source : Eco-Santé OCDE 2007 et estimations des auteurs. Voir d'autres sources à l'encadré 1.1.

Mexique, mais elles ont été calculées sur la base des prix départ usine, et sont donc sous-estimées.

### **Il existe une faible relation positive entre le revenu par habitant et les dépenses pharmaceutiques par habitant**

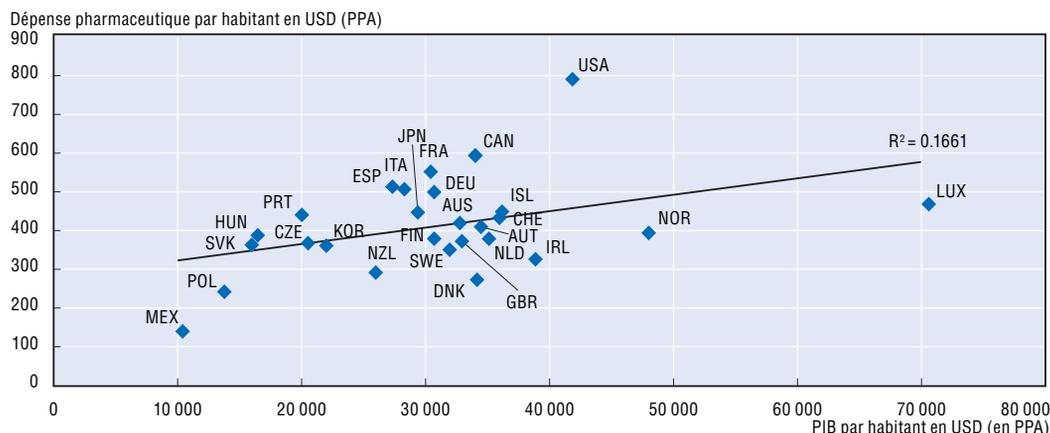
La conclusion reprise au graphique 1.3 selon laquelle il existe une faible relation positive entre le revenu par habitant et la dépense pharmaceutique par habitant est cohérente avec de récentes recherches. Okunade et Suraratdecha (2006) ont estimé l'élasticité-revenu des dépenses pharmaceutiques de 12 pays de l'OCDE<sup>2</sup> et constaté que l'élasticité-revenu de la demande pharmaceutique, tout en variant nettement selon le pays, était relativement ténue, ce qui signifie que la dépense suit la progression du revenu, mais à un rythme moindre.

### **La dépense pharmaceutique est pour l'essentiel constituée de médicaments prescrits et consommés en dehors du milieu hospitalier**

Le graphique 1.4 décrit la part des médicaments délivrés sur ordonnance et celles des médicaments en vente libre dans l'ensemble des dépenses pharmaceutiques (non hospitalières) de 17 pays. En moyenne, les médicaments délivrés sur ordonnance (y compris, dans certains pays, les médicaments en vente libre qui ont été prescrits par un professionnel de santé) représentent environ 80 % de l'ensemble des dépenses pharmaceutiques, et les médicaments en vente libre 19 %. En Pologne, ce sont 57 % seulement du total qui concernent les médicaments sur ordonnance, alors que cette proportion atteint au contraire 87 % en France. Les achats de médicaments en vente libre sont bien plus importants en Pologne (42 % de l'ensemble de la dépense pharmaceutique), et à leur minimum au Canada (9 %).

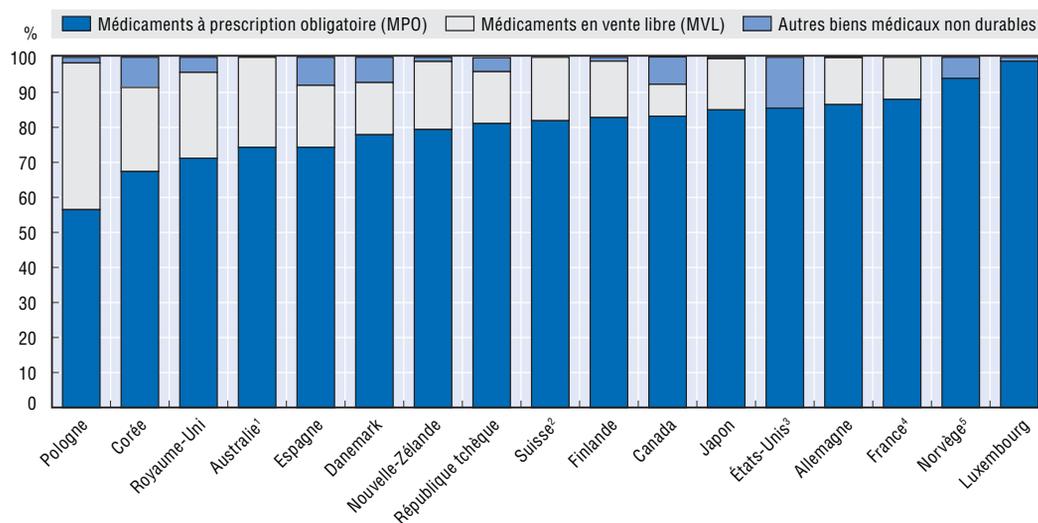
Graphique 1.3. **Dépense pharmaceutique et PIB par habitant, 2005**

En USD aux PPA



Note : Le coefficient de la variable indépendante « PIB par habitant » (0.0043) était statistiquement significatif au seuil de 5 % (t de Student = 2.18). Voir d'autres notes à l'encadré 1.1.

Source : Eco-Santé OCDE 2007 et estimations des auteurs. Voir d'autres sources à l'encadré 1.1.

Graphique 1.4. **Part des médicaments délivrés sur ordonnance et en vente libre dans l'ensemble des dépenses pharmaceutiques, 2005**

Note : Dans certains pays, les dépenses dites de MPO englobent les produits pharmaceutiques disponibles sans ordonnance. Voir d'autres notes à l'encadré 1.1.

1. Exercice budgétaire 2004/05; les MPO englobent les biens médicaux non durables et les médicaments non remboursés, qui représentent 10 % environ des dépenses pharmaceutiques.
2. Aucune estimation n'est disponible pour les autres biens médicaux non durables, qui représentent probablement 5 % environ de l'ensemble de la dépense pharmaceutique.
3. Les MVL sont inclus dans les biens médicaux non durables.
4. Aucune donnée n'a été fournie pour les biens médicaux non durables.
5. Les MVL sont inclus dans les MPO.

Source : Eco-Santé OCDE 2007. Voir d'autres sources à l'encadré 1.1.

Pour la plupart des pays, il n'est pour l'instant pas possible d'indiquer la part des dépenses hospitalières consacrée aux produits pharmaceutiques. Les données dont on dispose pour les pays capables de procéder à de tels calculs suggèrent que cette part est

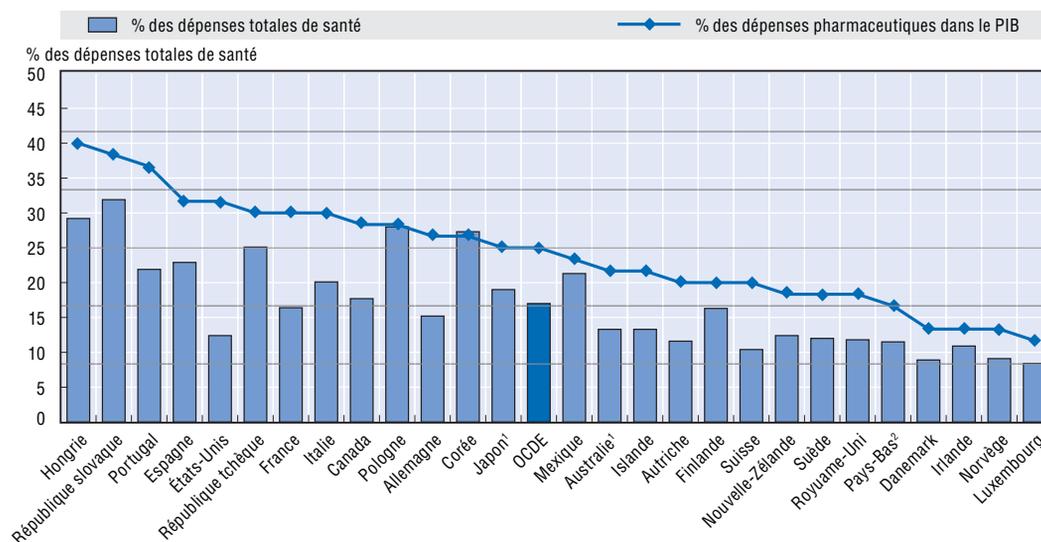
relativement petite par rapport aux dépenses médicamenteuses non hospitalières. Selon des éléments de la collecte conjointe OCDE-Eurostat-OMS de données relatives aux comptes de la santé de 2006 (qui ne concernent que trois pays), les dépenses pharmaceutiques hospitalières représentaient 8 % au Canada (2003), 8 % en Allemagne (2004) et 13 % en Corée (2004) de l'ensemble des dépenses pharmaceutiques (en milieu hospitalier et non hospitalier).

**En 2005, les pays de l'OCDE ont consacré aux produits pharmaceutiques, en moyenne, 1.5 % de leur PIB et moins de 20 % de leurs dépenses totales de santé**

En moyenne, un pays de l'OCDE a dépensé en 2005 1.5 % de son PIB en produits pharmaceutiques (graphique 1.5). Parmi les cinq premiers pays de la zone à cet égard, trois (la Hongrie, la République slovaque et le Portugal) y ont consacré plus de 2 % de leur PIB. À l'autre extrémité du spectre, quatre pays n'ont pas dépensé plus de 1 % de leur PIB pour ces produits.

En moyenne, les dépenses pharmaceutiques représentent une part relativement faible – inférieure à 20 % – des dépenses de santé des pays de l'OCDE (graphique 1.5). Elles occupent toutefois une place plus importante dans plusieurs d'entre eux – 30 % environ en Hongrie, République slovaque, Pologne et Corée – et une place minime dans quelques autres pays – moins de 10 % au Danemark, en Norvège et au Luxembourg. Les pays qui dépensent le moins en produits pharmaceutiques en proportion du PIB sont aussi ceux où la dépense pharmaceutique représente la plus faible part des dépenses totales de santé, mais l'inverse n'est pas toujours vrai.

**Graphique 1.5. Part des dépenses pharmaceutiques dans l'ensemble des dépenses de santé et dans le PIB, 2005**



Note : Voir d'autres notes à l'encadré 1.1.

1. 2004 (Japon) et exercice budgétaire 2004/05 (Australie).

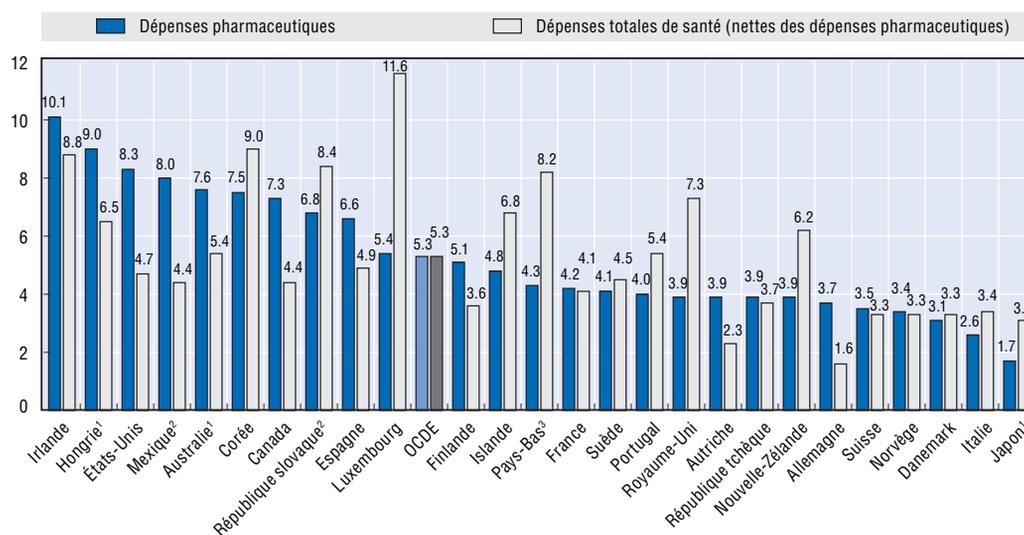
2. 2002.

Source : Eco-Santé OCDE 2007, sauf pour les dépenses totales de santé du Royaume-Uni (Office for Health Economics, Compendium of Health Statistics 2007, estimation des dépenses totales de santé tirée du tableau 2.1). Voir d'autres sources à l'encadré 1.1.

## La dépense pharmaceutique a progressé plus vite que l'économie

Entre 1997 et 2005, le taux moyen de croissance annuelle réelle des dépenses pharmaceutiques a atteint 5.3 %, soit un niveau égal à celui des dépenses de santé (nettes des dépenses pharmaceutiques) (graphique 1.6). Le taux de croissance des dépenses pharmaceutiques a dépassé celui des dépenses totales de santé dans 10 des 25 pays, et lui a été à peu près égal dans six autres pays. Les deux types de dépenses ont progressé à un rythme plus rapide que le PIB en croissance annuelle moyenne dans les pays du graphique 1.6, soit 3.0 % entre 1997 et 2005 (OCDE, 2007a).

Graphique 1.6. **Croissance annuelle moyenne des dépenses pharmaceutiques et des dépenses totales de santé (nettes des dépenses pharmaceutiques), 1997-2005**



Note : Les taux de croissance ont été calculés en utilisant les niveaux des prix du PIB de 2000 pour déflater les dépenses pharmaceutiques et de santé.

1. 1997-2004 (Hongrie et Japon) et exercices budgétaires 1997/98-2004/05 (Australie).

2. 1998-2005.

3. 1998-2005. Voir d'autres notes à l'encadré 1.1.

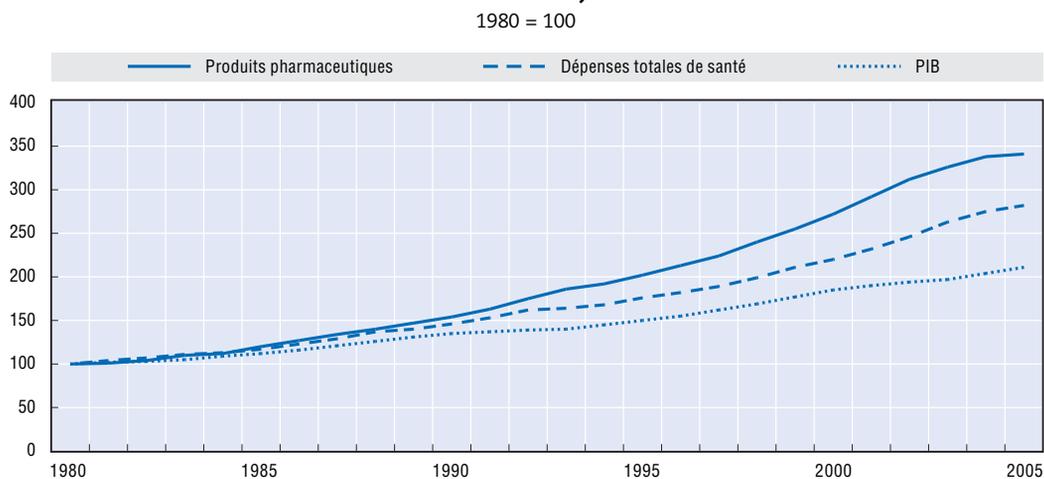
Source : Eco-Santé OCDE 2007 et estimations des auteurs [sauf dépenses totales de santé des Pays-Bas (Centraal Bureau voor de Statistiek, communiqué de presse PB07-041 du 16 mai 2007) et du Royaume-Uni (Office for Health Economics, Compendium of Health Statistics 2007, estimation des dépenses totales de santé tirée du tableau 2.1)]. Voir d'autres sources à l'encadré 1.1.

Durant cette période, le taux de croissance annuel moyen (TCAM) des dépenses pharmaceutiques a été maximal en Irlande (10 %) et en Hongrie (9 %), et le plus faible en Italie et au Japon – qui sont les deux seuls pays où il est inférieur à 3 %. La faible croissance des dépenses du Japon est en partie due à l'examen bisannuel que pratique le ministère de la Santé, du Travail et de la Protection sociale : en 2000, cet examen a entraîné une baisse moyenne des prix de 7 %; et en 2002, de 6.3 % (ITA, 2004). Au Canada, pendant la même période, la croissance des dépenses pharmaceutiques s'explique principalement par les hausses de la consommation et l'évolution des gammes thérapeutiques (Paris et Docteur, 2006), tandis qu'au Mexique, elle est essentiellement imputable à la solide croissance des prix de détail des médicaments protégés par brevet à laquelle le relâchement du contrôle des prix a ouvert la voie (Moïse et Docteur, 2007a).

Sur une période plus longue, on observe que les dépenses pharmaceutiques ont davantage augmenté que les dépenses de santé dans leur ensemble (nettes des dépenses pharmaceutiques). Le graphique 1.7 illustre la croissance des dépenses pharmaceutiques, des dépenses totales de santé et du PIB entre 1980 et 2005 (dans 15 pays pour lesquels les données étaient disponibles). En 2005, les dépenses pharmaceutiques totales étaient deux fois et demie plus élevées qu'en 1980, soit un ratio d'augmentation nettement supérieur à celui – 1.8 – des dépenses de santé. Il en résulte un TCAM des dépenses pharmaceutiques de 5.0 % entre 1980 et 2005, contre 4.1 % pour les dépenses totales de santé. Sur la période, ces deux catégories de dépenses ont progressé nettement plus que le PIB.

Une grande part de la forte hausse relative des dépenses pharmaceutiques par rapport aux dépenses totales de santé au cours de cette période est toutefois imputable à leur envolée du début des années 90. Le TCAM des dépenses pharmaceutiques a ainsi atteint 5.6 % entre 1990 et 1999, dépassant de manière significative les 4.2 % de l'ensemble des dépenses de santé et les 3.0 % du PIB. Il s'agit là d'une évolution tendancielle très différente de ce que l'on observe entre 1980 et 1989, ainsi qu'entre 2000 et 2005, périodes au cours desquelles la croissance des deux catégories de dépenses a été sensiblement équivalente : de 1980 à 1989, le TCAM des dépenses pharmaceutiques s'est élevé à 4.4 %, soit un peu plus que les 3.8 % enregistrés pour les dépenses de santé dans leur ensemble; entre 2000 et 2005, les deux TCAM ont atteint 5.0 %. Au cours de l'une et l'autre période, la croissance du PIB s'est avérée inférieure à celles des dépenses pharmaceutiques et des dépenses totales de santé.

**Graphique 1.7. Croissance tendancielle des dépenses pharmaceutiques et des dépenses totales de santé dans 15 pays de l'OCDE, et croissance du PIB, 1980-2005**



Note : Les indices ont été calculés sur la base des devises nationales aux prix du PIB de 2000. Les dépenses pharmaceutiques sont exclues des dépenses totales de santé.

Source : Eco-Santé OCDE 2007.

## La consommation pharmaceutique et les niveaux de prix relatifs déterminent les dépenses pharmaceutiques

Les disparités de dépenses pharmaceutiques par habitant observées d'un pays à l'autre traduisent des différences dans les prix de détail ou les prix finals des produits pharmaceutiques et dans les quantités et gammes de produits consommés.

## **Prix de détail des produits pharmaceutiques**

**Les prix varient beaucoup au sein de la zone OCDE, et sont les plus élevés en Suisse, au Canada, aux États-Unis et en Allemagne**

Les niveaux de prix relatifs des produits pharmaceutiques peuvent s'analyser à l'aide des indices des prix élaborés par l'OCDE et Eurostat pour alimenter la mise au point de parités de pouvoir d'achat applicables à l'ensemble de l'économie (encadré 1.2). Les indices fournissent les niveaux des prix en 2005 relativement au prix moyen de la zone OCDE. Ils donnent une estimation grossière de la place d'un pays donné par rapport à la moyenne et aux autres pays de l'OCDE. Les estimations des niveaux de prix relatifs ne sont toutefois pas assez fines pour opérer des distinctions de classement entre des pays dont les prix se situent à des niveaux similaires.

Les prix varient beaucoup au sein de la zone OCDE, de 68 à 185 % de la moyenne (graphique 1.8). Les niveaux relatifs des prix pharmaceutiques de détail en vigueur dans les différents pays de l'OCDE permettent de classer ces derniers dans l'une ou l'autre des cinq groupes suivants :

1. Le groupe où les prix sont les plus élevés, comprenant deux pays, la Suisse et l'Islande, dont les prix de détail, en 2005, atteignaient respectivement 185 et 159 % de la moyenne de l'OCDE.
2. Un groupe de trois pays (Canada, États-Unis, Allemagne), aux prix compris entre 134 et 127 % de la moyenne de l'OCDE.
3. Un groupe de douze pays entre 103 et 120 %.
4. Un groupe de quatre pays entre 91 et 94 %.
5. Et un groupe de neuf pays (Pologne, Turquie, République slovaque, République tchèque, Corée, Grèce, Hongrie, Espagne et Australie) entre 68 et 81 %.

Le prix de détail comprend le prix payé au fabricant, les marges du grossiste et du détaillant, ainsi que la TVA ou toute autre taxe acquittée par l'acheteur final<sup>3</sup>. Les niveaux des prix de détail sont donc susceptibles de varier d'un pays à l'autre en raison de disparités dans le prix moyen du produit payé au fabricant. Cependant, ils peuvent aussi refléter des différences dans les marges (du grossiste comme du détaillant) et le montant de la taxe incluse dans le prix de vente.

### **Les disparités des prix de détail s'expliquent en partie par les différences observées dans les politiques fiscales et les coûts de distribution**

Le graphique 1.9 donne une idée, pour 2004, de la composition du prix pharmaceutique de détail moyen dans quelques pays de l'OCDE. Il montre par exemple qu'en Suède, 80 % du prix de détail va aux fabricants de produits pharmaceutiques, contre seulement 57 % en Belgique. Le montant de la taxe incluse dans le prix du produit et acquittée par le consommateur final oscille entre 0 et 21 %. Les coûts de distribution représentent entre 20 et 37 % du prix final. Dans certains pays, des honoraires fixes correspondant au service du pharmacien (comme par exemple une participation forfaitaire par ordonnance) sont versés par le consommateur en sus du prix du produit. Un tableau détaillant les marges des distributeurs et la TVA dans les pays de l'OCDE est fourni en annexe à ce chapitre.

### Encadré 1.2. Parités de pouvoir d'achat et niveaux comparés des prix des produits pharmaceutiques

Les parités de pouvoir d'achat (PPA) sont des déflateurs spatiaux et des convertisseurs de devises qui éliminent les effets des différences internationales observées dans les niveaux des prix, et permettent ainsi de procéder à des comparaisons de composantes du PIB en volume, ainsi qu'à des comparaisons de niveaux de prix.

Dans le cadre de leurs travaux conjoints sur les comptes nationaux et les PPA, l'OCDE et Eurostat ont mis au point des PPA pharmaceutiques destinés à alimenter les PPA globales pour la zone OCDE. Des données sont collectées tous les trois ans sur les prix pharmaceutiques. Des améliorations ont été apportées à cette collecte afin d'obtenir en 2005 des données de meilleure qualité qu'auparavant. Le prochain cycle de collecte est programmé pour le dernier trimestre de 2008.

#### Communication des prix de détail pharmaceutiques par les pays

Une liste initiale des 181 médicaments en tête des ventes en Europe (dont 25 % de génériques) a été établie. Elle a été distribuée en novembre 2005 aux responsables des offices nationaux de la statistique de tous les pays membres de l'OCDE, qui étaient invités à communiquer les prix de détail pharmaceutiques des produits considérés comme représentatifs de leur marché.

Pour chaque produit (nom + forme + dosage + taille du conditionnement), ils devaient indiquer le prix de détail d'une unité normalisée de consommation (par exemple : dix cachets pour la forme orale solide, 100 ml pour la forme liquide, etc.).

Les prix de détail indiqués englobent les marges des distributeurs (taux de marque et de marge des grossistes et pharmaciens), ainsi que la TVA. Ils constituent le « total des coûts des produits pharmaceutiques pour la société » (Eurostat, 2007) et non le seul coût laissé à la charge du consommateur final.

En moyenne, les pays ont communiqué des données sur 86 produits (dont 20 génériques).

#### Les parités de pouvoir d'achat (PPA) appliquées aux produits pharmaceutiques

Les PPA sont des moyennes géométriques quasi-pondérées de prix relatifs (parités) concernant des couples de pays et un panier de produits représentatifs dans l'un et l'autre pays. Pour obtenir des comparaisons multilatérales, on met en œuvre une procédure itérative permettant d'ajuster les différences internationales dans les jeux de « produits représentatifs » afin de rendre « transitifs » les résultats calculés par paire de pays\*.

#### Niveaux comparés des prix

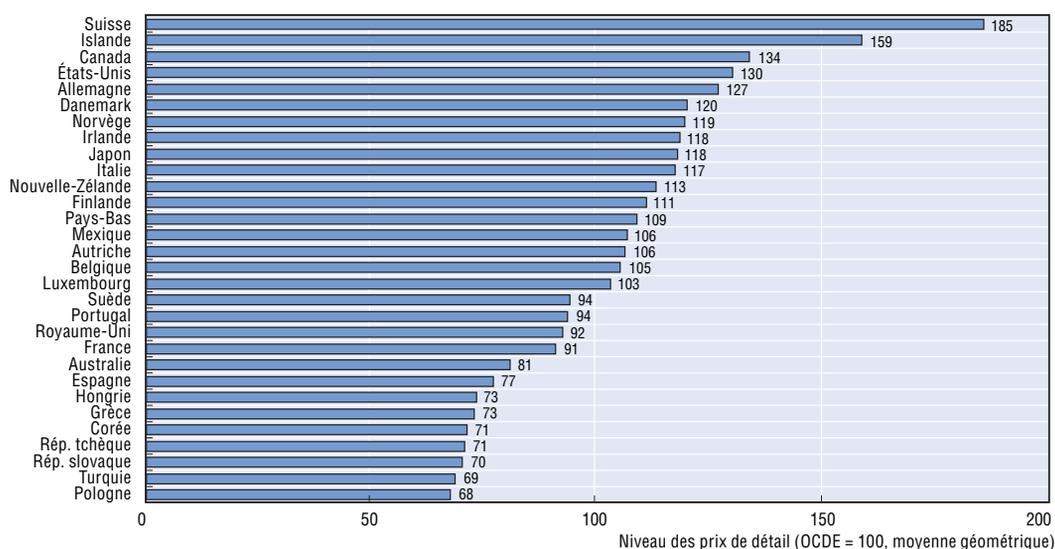
Les niveaux comparés des prix s'obtiennent en rapportant les PPA aux taux de change. Ils fournissent une mesure des écarts internationaux entre les niveaux des prix pharmaceutiques en indiquant le nombre d'unités d'une devise commune (ici l'USD) nécessaire pour acheter un même volume de produits pharmaceutiques dans chaque pays

#### Mises en garde

En cas d'indisponibilité de données nationales sur la vente au détail de produits pharmaceutiques, il peut s'avérer difficile pour les correspondants des offices nationaux de la statistique d'identifier les produits représentatifs (c'est-à-dire vendus suffisamment pour être considérés comme caractéristiques du marché) de leur pays. De façon similaire, lorsque les prix diffèrent selon le segment d'un même marché, ces correspondants ne connaissent pas toujours le prix de détail « moyen ».

\* Pour une explication plus détaillée, voir le chapitre 7 et l'annexe V d'OCDE (2006), *Eurostat-OECD Methodological Manual on Purchasing Power Parities*, Paris.

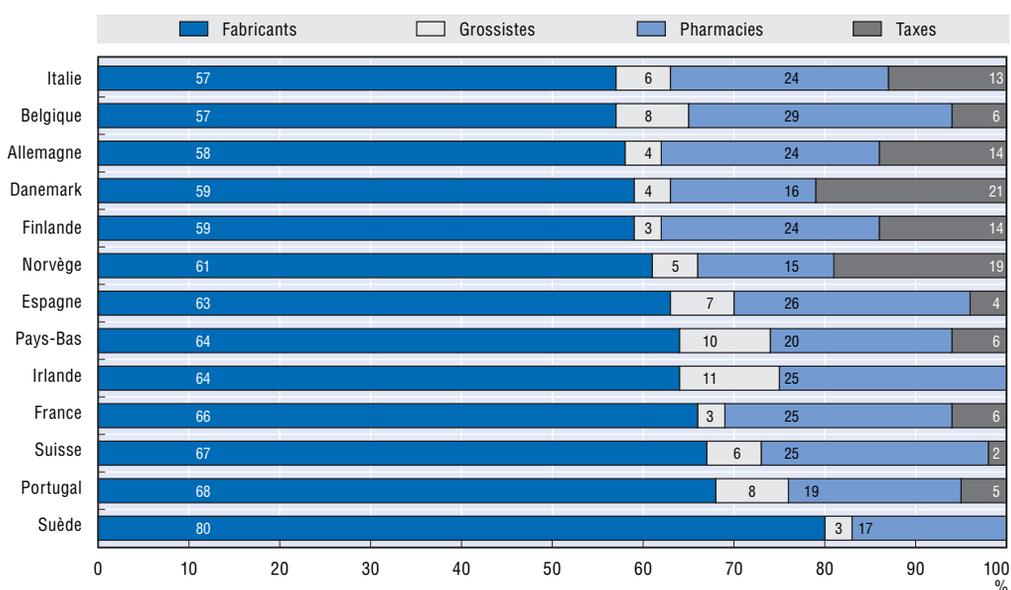
Graphique 1.8. Niveaux relatifs des prix de détail des produits pharmaceutiques dans les pays de l'OCDE, 2005



Note : Les prix ont été convertis dans une monnaie commune (USD) sur la base des taux de change moyens 2005.

Source : Eurostat-OECD Purchasing Power Parity Programme, 2007.

Graphique 1.9. Composition des prix pharmaceutiques de détail de quelques pays de l'OCDE, 2004



Source : VFA (2006), The Pharmaceutical Industry in Germany, Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (Association allemande des entreprises pharmaceutiques de recherche), Berlin; la source initiale de ces données est l'European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA).

L'encadré 1.3 illustre la contribution des différences relevées dans la composition des prix de détail aux positions relatives des pays. Il utilise pour cela les exemples de quelques pays dont les prix de détail ont fait l'objet d'analyses. Une étude du rôle des politiques de prix et de remboursement sous l'angle de leur impact sur les niveaux des prix est présentée au chapitre 4.

### Encadré 1.3. Contribution de la composition des prix de détail aux prix pharmaceutiques relatifs

Dans les quelques pays où les prix départ usine, mais aussi les marges de la distribution, sont élevés, les prix de détail, relativement, le sont aussi. À titre d'exemple, la Suisse affiche les prix pharmaceutiques de détail les plus hauts de la zone OCDE (185 % de la moyenne de celle-ci); malgré une TVA assez faible, leur niveau relatif est soutenu par des prix départ usine et des coûts de distribution (taux de marque des officines et des grossistes) relativement élevés (Paris et Docteur, 2007).

Si le niveau des prix de détail aux États-Unis est lui aussi assez élevé (130 % de la moyenne de l'OCDE), il est en gros comparable à celui de plusieurs autres pays de l'OCDE tels que le Canada et l'Allemagne, et reste inférieur à celui des pays les plus chers. Ce constat peut surprendre dans la mesure où, selon plusieurs études, les prix des produits pharmaceutiques sous brevet en vigueur aux États-Unis sont les plus élevés de l'OCDE lorsqu'on les valorise au prix départ usine (voir par exemple ITA, 2004; et CEPMB, 2006)<sup>1</sup>. Mais Danzon et Furukawa (2008) ont observé que les écarts de prix entre l'étranger et les États-Unis étaient moins grands en 2005 pour les prix de détail que pour les prix fabricant. En outre, les prix communiqués par les autorités des États-Unis qui ont été utilisés pour calculer l'indice des prix proviennent des sites Internet de pharmacies qui ne facturent aucune taxe et supportent, *a priori*, des coûts de distribution assez bas, ce qui signifie que le taux de marque par rapport aux prix départ usine est faible relativement à d'autres pays. Il est en outre possible que le net affaiblissement du dollar intervenu depuis 2002 ait rapproché les prix départ usine aux États-Unis de ceux des autres pays de l'OCDE.

Les prix de détail du Canada sont comparables à ceux des États-Unis. Les prix départ usine canadiens des produits sous brevet sont en phase avec ceux, plus chers, de pays européens membres de l'OCDE (Paris et Docteur, 2006). Les coûts de distribution et les taxes varient beaucoup d'une province à l'autre. Le niveau relativement élevé des prix allemands peut aussi s'expliquer par des prix départ usine assez hauts<sup>2</sup>, ainsi que par une TVA plutôt élevée en matière de produits pharmaceutiques.

La Suède ayant des prix départ usine relativement élevés pour les produits pharmaceutiques, le niveau assez bas de ses prix de détail s'explique par l'existence d'une chaîne de distribution très peu coûteuse et par l'exonération de TVA appliquée à ces produits (Moïse et Docteur, 2007b).

Les prix pharmaceutiques mexicains se situent légèrement au-dessus de la moyenne de l'OCDE (106 %). Au Mexique, le prix de détail englobe les marges du détaillant et du grossiste, qui représentent, estime-t-on, quelque 42 % du total (Moïse et Docteur, 2007a).

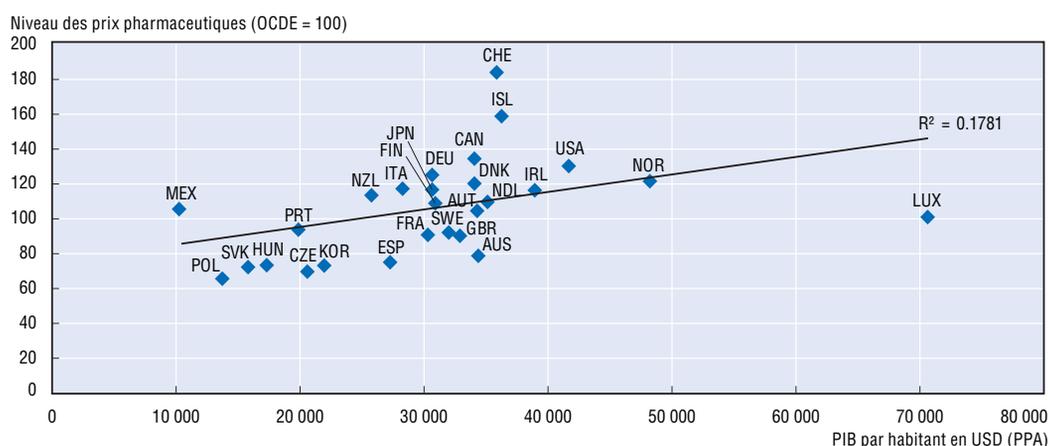
Le faible niveau des prix de détail en République slovaque laisse supposer que les prix départ usine étaient eux aussi assez bas en 2005, dans la mesure où les prix de détail comprenaient les marges des grossistes et des détaillants, ainsi qu'une TVA à 19 % (c'est-à-dire un taux relativement élevé à l'aune européenne) – qui, depuis, a été ramenée à 10 % (Kaló et al., 2007).

1. Une étude des niveaux des prix effectuée par Danzon et Furukawa (2003) constate que les prix japonais dépassent les prix des États-Unis au stade du fabricant. La différence observée dans l'étude ultérieure de l'ITA peut en partie s'expliquer par le fait que ses auteurs n'ont pas tenu compte des marges arrière consenties aux assureurs maladie américains, estimées par Danzon et Furukawa à 8 à 11 % du prix total. Toutes les comparaisons de prix sont ainsi sensibles aux disparités méthodologiques et aux fluctuations des taux de change.
2. Par exemple, le ministère britannique de la Santé a entrepris avec neuf pays européens (ne comprenant ni la Suisse ni l'Irlande) des comparaisons bilatérales des prix départ usine 2005 des médicaments de marque, et constaté que les prix allemands étaient les plus élevés (OFT, 2007).

### La corrélation entre les prix pharmaceutiques de détail et le revenu national est faiblement positive

Quel que soit le niveau de revenu, la fourchette des niveaux des prix pharmaceutiques de détail est très large (graphique 1.10). La France, l'Allemagne et le Japon, par exemple, ont un revenu similaire, mais des prix pharmaceutiques oscillant entre 91 et 127 % de la moyenne de l'OCDE. De même, l'Australie, l'Autriche et le Canada ont des revenus approchant, et leurs prix pharmaceutiques s'étagent de 81 à 134 % de la moyenne de l'OCDE. La probabilité est grande que d'autres facteurs (politiques de prix, de remboursement, de distribution et de taxation des produits pharmaceutiques) aient une plus forte influence que le revenu national par habitant sur le niveau relatif des prix pharmaceutiques de détail. Ces éléments sont étudiés plus avant au chapitre 4<sup>4</sup>.

Graphique 1.10. Niveau des prix pharmaceutiques de détail et PIB par habitant, 2005



Note : Les prix ont été convertis dans une monnaie commune (USD) sur la base des taux de change moyens de 2005. Le coefficient de la variable indépendante « PIB par habitant » (0.001) était statistiquement significatif au seuil de 5 % (t de Student = 2.33).

Source : Eco-Santé OCDE 2007 et Eurostat-OECD Purchasing Power Parity Programme, 2007.

### Volume de la consommation

#### La France, l'Espagne et les États-Unis affichent la plus forte – et le Mexique la plus faible – consommation pharmaceutique

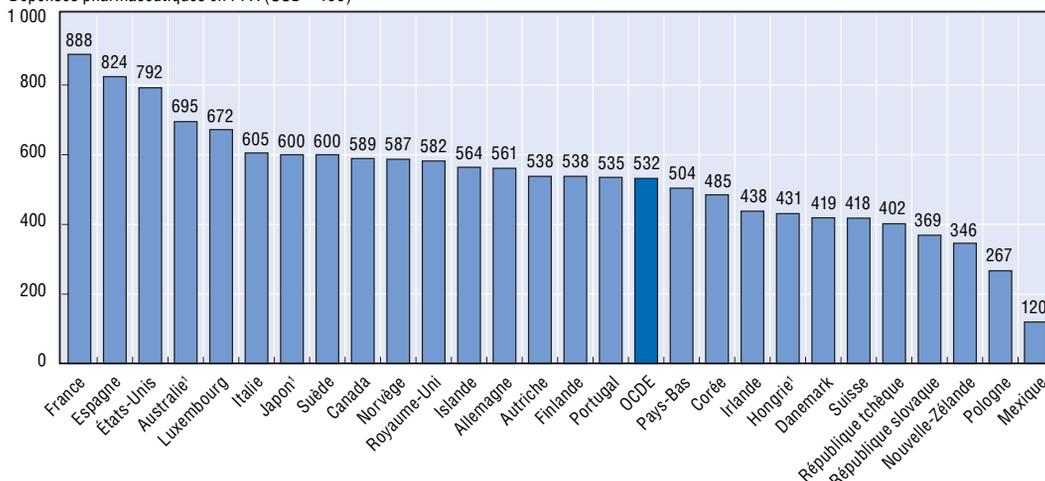
Les PPA pharmaceutiques mis au point par l'OCDE et Eurostat pour alimenter les PPA applicables dans ses pays membres à l'ensemble de l'économie permettent de déflater les dépenses pharmaceutiques afin de produire des estimations internationales du volume de la consommation pharmaceutique<sup>5</sup>.

Le graphique 1.11 présente les dépenses pharmaceutiques réelles par habitant, c'est-à-dire une approximation de la consommation de produits pharmaceutiques par tête. Quinze des vingt-sept pays illustrés affichent un niveau de consommation pharmaceutique par habitant ne s'éloignant pas de plus de 20 % de la moyenne de l'OCDE (532 USD). Avec au moins 800 USD, les trois pays où cette consommation est la plus élevée (France, Espagne et États-Unis) dépassent de beaucoup la moyenne. Enfin, cette consommation est exceptionnellement basse au Mexique (120 USD) et en Pologne (267 USD).

Graphique 1.11. **Dépense pharmaceutique réelle par habitant, 2005**

Volume de consommation en USD ajusté des écarts de prix pharmaceutiques

Dépenses pharmaceutiques en PPA (USD = 100)



Note : Les dépenses pharmaceutiques par habitant exprimées en devises nationales ont été converties en USD sur la base des PPA pharmaceutiques Eurostat-OCDE (voir l'encadré 1.2). Le volume de consommation ainsi décrit est surestimé dans les pays où, à l'instar de la Suisse, le consommateur acquitte des honoraires forfaitaires pour le service rendu par la pharmacie (à titre par exemple de participation au coût de l'ordonnance) qui ne sont pas compris dans le prix final du produit. Voir à l'encadré 1.1 d'autres notes sur les dépenses pharmaceutiques.

1. Les dépenses pharmaceutiques de 2004 (exercice budgétaire 2004/05 pour l'Australie) ont été déflatées sur la base des niveaux des prix de détail de 2005.

Source : Eco-Santé OCDE 2007; Eurostat-OECD Purchasing Power Parity Programme, 2007. Voir à l'encadré 1.1 d'autres sources relatives aux dépenses pharmaceutiques.

### La gamme de produits consommée varie selon le pays

Les estimations de volume présentées au graphique 1.11 ne donnent pas d'indications sur les disparités internationales de consommation en termes de gamme de produits. Deux pays peuvent ainsi afficher des volumes très proches de consommation alors même que celle-ci concerne, dans le premier, un nombre relativement faible, par personne, de spécialités onéreuses, tandis qu'elle porte, dans le second, sur une quantité relativement plus forte de produits bon marché.

Des études font apparaître des différences internationales dans les gammes de produits consommés. Par exemple, dans une étude sur l'utilisation et l'achat de produits pharmaceutiques servant à traiter les affections cardiovasculaires et les accidents vasculaires cérébraux, Dickson et Jacobzone (2003) observent que les différences relevées d'un pays à l'autre dans l'utilisation de médicaments efficaces moins onéreux (diurétiques, bêtabloquants) semblent liés aux « besoins » tels que le fait apparaître la prévalence de cardiopathies ischémiques. Mais le recours à des agents pharmaceutiques « plus récents » (inhibiteurs calciques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et agents réducteurs de lipide sérique) semble plus fort dans les pays consacrant un pourcentage plus élevé de leur PIB à la santé<sup>6</sup>.

Le volume de produits pharmaceutiques peut aussi être estimé par le biais des doses quotidiennes définies (DDD), mesure de la consommation qui se définit comme la *dose moyenne supposée de maintien par jour pour un médicament utilisé dans sa principale indication chez l'adulte*. Les données relatives aux DDD n'étant communiquées que par certains pays et ne concernant que certaines classes thérapeutiques<sup>7</sup>, il n'est pas possible de les utiliser pour valider les niveaux globaux de consommation présentés ci-dessus. Ces données

illustrent toutefois différents profils d'utilisation qui pourraient tout à fait indiquer des disparités dans la prévalence sous-jacente des maladies, les lignes directrices nationales de prescription ou d'autres facteurs.

Se basant sur les DDD pour 1 000 habitants, l'OCDE a établi des données internationales de consommation pour quatre classes thérapeutiques : les tout derniers antidiabétiques, antidépresseurs, produits anticholestérol et antibiotiques (OCDE, 2007b). Selon les données de dépenses déflatées présentées au graphique 1.11, l'Australie se classe quatrième pour la consommation pharmaceutique par habitant, ce qui est cohérent avec le fait que ce pays affichait en 2005 la plus forte consommation par habitant de produits anticholestérol et la deuxième consommation par habitant d'antidépresseurs; d'un autre côté, sa consommation d'antidiabétiques était inférieure à la moyenne de l'OCDE. La République slovaque, pour prendre un autre exemple, était à quatre places de la queue du classement en termes de consommation pharmaceutique par habitant (graphique 1.11), mais affichait la troisième consommation d'antibiotiques en termes de DDD pour 1 000 habitants, la plus faible consommation d'antidépresseurs et l'antépénultième consommation d'antidiabétiques.

### ***De forts écarts internationaux dans la disponibilité commerciale des médicaments laissent deviner des profils de consommation assez différents***

Les écarts internationaux de disponibilité commerciale des médicaments et le calendrier des lancements de produits<sup>8</sup> sont probablement révélateurs du profil national de consommation en termes de panachage de produits plus anciens et plus récents.

Les faits montrent que la disponibilité commerciale des produits n'est pas identique dans tous les pays. Le pourcentage de molécules nouvelles commercialisées dans les dix années qui suivent son premier lancement dans le monde est extrêmement variable d'un pays de l'OCDE à l'autre. En 2002, 25 % seulement de toutes les molécules nouvelles (représentant 462 médicaments mondiaux) lancées mondialement entre 1982 et 1992 étaient disponibles sur le marché australien, contre 53 % au Japon (Lanjouw, 2005). À l'inverse, l'Australie (67 %) et le Japon (68 %) présentaient beaucoup de similitudes du point de vue des lancements de produits pharmaceutiques vedettes (*blockbusters*) au cours de la même décennie<sup>9</sup>. Aux États-Unis, 38 % seulement de l'ensemble des molécules nouvelles – mais 90 % des *blockbusters* – avaient été mis sur le marché dans les dix années suivant le premier lancement dans le monde<sup>10</sup>.

Le tableau 1.1 fournit d'autres éléments concernant les différences de disponibilité des médicaments. Lanjouw (2005) y présente les conclusions relatives au temps qu'il a fallu aux molécules nouvelles pour être lancées dans les pays de l'OCDE après avoir bénéficié d'un premier lancement dans le monde au cours de la période 1986-1992. La première colonne du tableau montre le nombre de molécules nouvelles qui, sur les 122 lancées mondialement entre 1986 et 1992, avaient atteint chaque marché national en 2002 au plus tard. Ainsi, en 2002, six molécules seulement avaient été commercialisées en Pologne, contre 77 au Japon.

Le tableau 1.1 fournit aussi des éléments qui permettent de constater que la vitesse de mise à disposition des produits varie beaucoup selon le marché national. Comme l'indique la deuxième colonne, 10 % des médicaments ont été mis sur le marché presque immédiatement après leur premier lancement mondial dans huit pays<sup>11</sup>. Les écarts observés dans les délais de lancement selon le pays apparaissent clairement dans la

**Tableau 1.1. Délais de lancement de 122 molécules nouvelles mises pour la première fois sur le marché au cours de la période 1986-1992**

En mois

	Nombre de nouvelles molécules	Percentile		
		10 <sup>e</sup>	Médian	90 <sup>e</sup>
Australie	28	15	46.5	111
Autriche	46	12	28.5	73
Belgique	40	6.5	23	90.5
Canada	34	4	32.5	69
Danemark	40	0.5	18	68
Finlande	38	11	27.5	85
France	41	0	19	62
Allemagne	54	0	18.5	45
Grèce	44	13	37	120
Irlande	38	0	22.5	88
Italie	57	0	24	74
Japon	77	0	0	85
Corée	53	24	49	110
Mexique	44	8	29	102
Pays-Bas	47	4	22	49
Nouvelle-Zélande	36	5	26.5	79
Pologne	6	34	43.5	98
Portugal	33	20	49	88
Espagne	37	18	30	111
Suède	46	0	17	86
Suisse	46	2	14	66
Turquie	40	23	55.5	95
Royaume-Uni	50	0	16	51
États-Unis	46	0	20	69

Note : Les délais de lancement sont exprimés en nombre de mois s'écoulant entre le premier lancement d'une nouvelle molécule dans le monde et son lancement dans le pays en question.

Source : Lanjouw (2005).

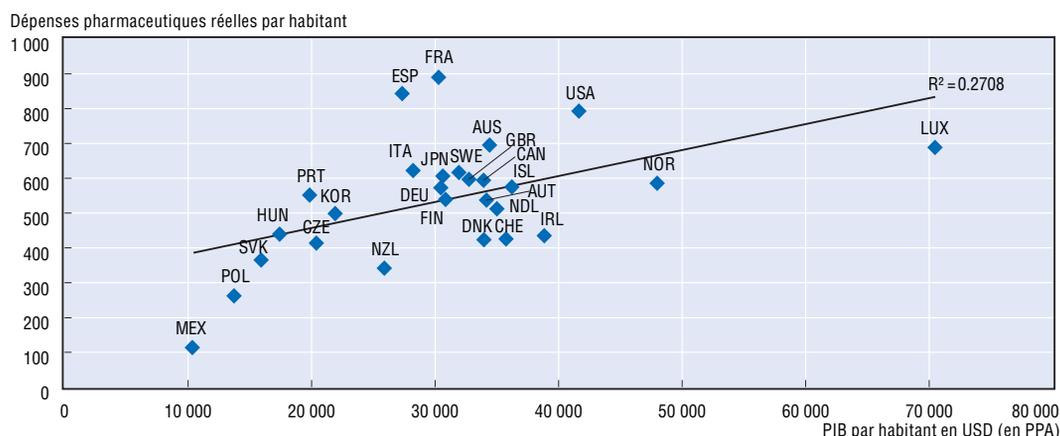
troisième colonne : au Japon, la moitié au moins de l'ensemble des molécules nouvelles a été lancée presque immédiatement après le premier lancement dans le monde; en Suisse, la moitié de l'ensemble des molécules nouvelles disponibles sur le marché national en 2002 avait été lancée dans les 14 mois. Le Royaume-Uni et l'Allemagne se distinguent eux aussi par l'introduction rapide de produits nouveaux. À l'autre extrémité du spectre, en Corée, au Portugal et en Turquie, la moitié des molécules nouvelles présentes sur le marché national en 2002 n'avaient toujours pas été lancées quatre années après leur premier lancement dans le monde.

### ***Les disparités de consommation pharmaceutique s'expliquent en partie par le revenu***

Le graphique 1.12 illustre la relation entre le PIB par habitant et la dépense pharmaceutique réelle (volume de consommation), le PIB par habitant expliquant un quart de la variabilité de la consommation par tête. Les principales valeurs hors champ sont la France et l'Espagne, qui consomment plus que leur revenu par habitant ne le laisserait supposer, et le Mexique, qui consomme moins. Le chapitre 6 prolonge cette analyse en examinant la relation entre les prix pharmaceutiques et le volume de consommation.

Graphique 1.12. **Dépense pharmaceutique réelle par habitant et PIB par habitant, 2005**

En USD aux PPA



Note : Le volume de consommation décrit est surestimé pour les pays où, à l'instar de la Suisse, le consommateur s'acquitte d'honoraires forfaitaires pour le service rendu par la pharmacie (sous forme par exemple d'une participation forfaitaire par ordonnance) qui ne sont pas compris dans le prix final du produit. Voir à l'encadré 1.1 d'autres notes concernant les dépenses pharmaceutiques. Le coefficient de la variable indépendante « PIB par habitant » (0.0073) était statistiquement significatif au seuil de 1 % (t de Student = 3.05).  
Source : Eco-Santé OCDE 2007; Eurostat-OECD Purchasing Power Parity Programme, 2007.

## Financement

### **Les dépenses pharmaceutiques sont majoritairement financées sur fonds publics, mais moins que les autres dépenses de santé**

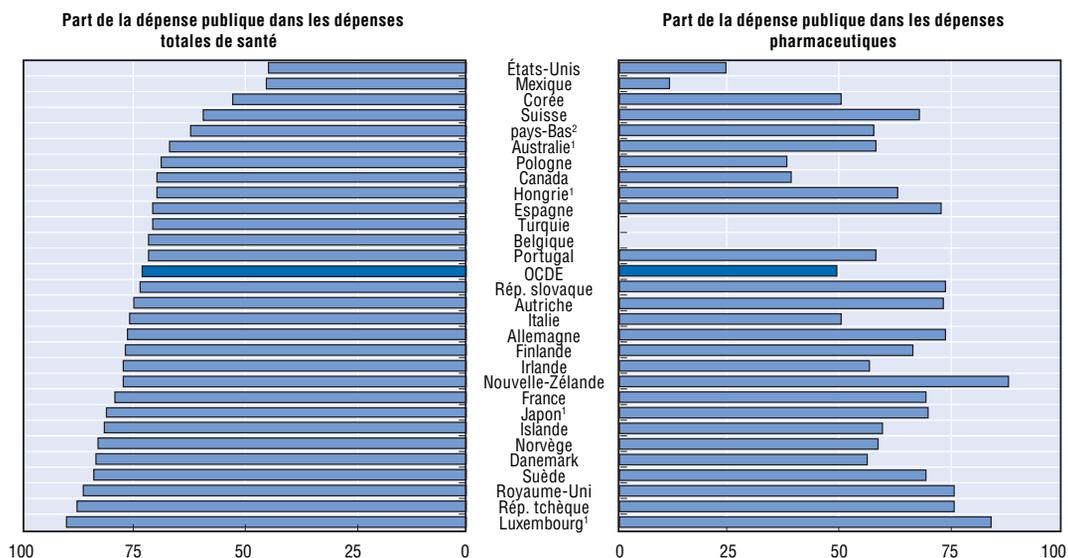
De même que les autres types de soins de santé, les dépenses pharmaceutiques sont d'abord financées par le secteur public. En 2005, la puissance publique est ainsi intervenue à hauteur de 61 % dans le financement des dépenses pharmaceutiques totales des pays de l'OCDE (graphique 1.13), contre 72 % de l'ensemble des dépenses de santé. Le financement public des produits pharmaceutiques atteignait ou dépassait 80 % au Luxembourg et en Irlande. Dans quatre pays (les États-Unis, le Canada, la Pologne et le Mexique), il concernait moins de la moitié de la dépense pharmaceutique totale.

Le secteur public est certes le principal bailleur de fonds en matière de produits pharmaceutiques, mais le secteur privé joue un rôle plus important pour ces derniers que pour la plupart des autres services de soins de santé. Le tableau 1.2 détaille la contribution des dépenses privées aux dépenses totales de différentes catégories de soins. Dans 10 pays sur 17, la puissance publique joue un plus grand rôle dans le financement des produits pharmaceutiques que dans celui de tout autre type de soin de santé. Par exemple, 61 % de la dépense pharmaceutique canadienne venait en 2005 du secteur privé, contre seulement 37 % de celle consacrée aux soins curatifs et de réadaptation et des patients externes, 18 % des soins de longue durée et 9 % seulement des soins curatifs et de réadaptation des patients hospitalisés.

### **Les paiements directs des patients sont importants pour le financement pharmaceutique; l'assurance maladie privée est le plus souvent une source de financement mineure**

Dans tous les pays du tableau 1.2 sauf la France et les États-Unis, les paiements pharmaceutiques directs des patients sont plus élevés que toutes les autres sources

Graphique 1.13. Part de la dépense publique dans les dépenses pharmaceutiques et les dépenses totales de santé, 2005



Note : Données sur la Grèce indisponibles. Données sur les dépenses pharmaceutiques en Belgique et Turquie indisponibles. Voir à l'encadré 1.1 d'autres notes concernant les dépenses pharmaceutiques.

1. 2004 (Hongrie et Japon) et exercice budgétaire 2004/05 (Australie).

2. 2002.

Source : Eco-Santé OCDE 2007. Voir à l'encadré 1.1 d'autres sources concernant les dépenses pharmaceutiques.

combinées de financement privé. Parmi les pays pour lesquels on dispose de données, la part de ces paiements directs dans l'ensemble des dépenses pharmaceutiques s'étage de 13 % en France à 61 % en Pologne.

Dans la plupart des pays de l'OCDE, l'assurance maladie privée n'est pas une source importante de financement pharmaceutique. On note toutefois quelques exceptions. En France par exemple, elle finance plus la dépense pharmaceutique que les ménages par leurs paiements directs (tableau 1.2). Au Canada et aux Pays-Bas, elle représente un quart environ des dépenses totales de produits pharmaceutiques. Mais c'est aux États-Unis qu'elle a le plus grand poids relatif : en 2005, les assureurs maladie privés ont ainsi consacré 94 milliards USD à l'achat de produits pharmaceutiques sur ordonnance, soit un montant supérieur à celui que le Japon – pays dépensant le plus en produits pharmaceutiques après les États-Unis – a engagé pour l'ensemble de ses dépenses pharmaceutiques<sup>12</sup>.

Les disparités internationales que l'on relève dans la part du financement des produits pharmaceutiques qu'assument les assureurs maladie privés traduisent dans une large mesure le rôle de ces derniers dans le système de santé. En France, la population est à 94 % couverte par une complémentaire santé privée qui prend en charge la plus grosse part de la participation aux frais que la sécurité sociale laisse à l'utilisateur (PPRI, *France Pharma Profile*, 2007), et les dépenses pharmaceutiques privées autres que les paiements directs des ménages représentent 18 % de l'ensemble des dépenses. Au Canada, l'assurance maladie privée est le principal agent de prise en charge des produits pharmaceutiques : elle concerne les deux tiers de la population et finance 28 % de l'ensemble des dépenses pharmaceutiques (Paris et Docteur, 2006). À l'opposé, en Pologne, les institutions à but non lucratif financent une part plus grande de la dépense pharmaceutique que les assurances privées<sup>13</sup>.

**Tableau 1.2. Dépenses du secteur privé et paiements directs des patients, en pourcentage des dépenses totales, par type de soin de santé, 2005**

Type de soin de santé	Soins curatifs et de réadaptation aux patients hospitalisés		Soins curatifs et de réadaptation aux patients externes		Services de soins de longue durée		Produits pharmaceutiques et autres biens médicaux non durables		Ensemble des dépenses courantes	
	Paiements directs	Autre agent privé	Paiements directs	Autre agent privé	Paiements directs	Autre agent privé	Paiements directs	Autre agent privé	Paiements directs	Autre agent privé
Australie <sup>1</sup>	6	19	23	10	20	0	41	1	21	11
Canada	2	7	17	20	17	1	32	29	15	15
République tchèque	2	1	10	0	n.d.	n.d.	24	0	11	1
Danemark	5	0	20	3	11	0	39	5	15	2
France	3	4	13	20	n.d.	n.d.	13	18	7	14
Allemagne	2	9	16	14	25	3	20	6	12	10
Japon <sup>1</sup>	5	4	19	1	8	5	30	0	16	3
Corée	25	10	46	6	19	8	49	0	40	5
Luxembourg	2	4	10	3	0	0	14	2	7	3
Pays-Bas <sup>1</sup>	5 <sup>2</sup>	29 <sup>2</sup>	(2)	(2)	0	7	26 <sup>3</sup>	23 <sup>3</sup>	8 <sup>4</sup>	26 <sup>4</sup>
Norvège <sup>1</sup>	1	0	36	0	12	0	40	0	17	0
Pologne	2	2	36	7	1	8	61	1	28	4
Portugal	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	46	1	39	4	23	5
République slovaque	1	0	36	0	n.d.	n.d.	26	0	24	1
Espagne	3	6	33	11	22	0	27	0	22	7
Suisse	5	14	43	8	57	3	30	3	31	10
États-Unis	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	26	11	35	41	13	41

Note : Les financements dits privés englobent toutes les sources de financement privées hors paiements directs des patients.

n.d. : non disponible.

1. 2004 (exercice budgétaire 2004/05 pour l'Australie).

2. La distinction n'est pas faite, pour les soins curatifs et de réadaptation, entre les patients hospitalisés et les patients externes.

3. Biens médicaux bénéficiant à des patients externes.

4. Ensemble des dépenses courantes hors formation de capital des établissements de soins de santé.

Source : Collecte conjointe OCDE-Eurostat-OMS de données relatives aux comptes de la santé, 2006 et 2007.

## L'industrie pharmaceutique a une place importante dans les économies de plusieurs pays de l'OCDE

Les sièges sociaux des principaux industriels du secteur pharmaceutique sont concentrés dans quelques pays de l'OCDE. Sur les 15 premiers, huit se trouvent aux États-Unis et sept en Europe – deux au Royaume-Uni<sup>14</sup>, deux en Suisse, deux en Allemagne et un en France. Parmi les 50 premières entreprises du secteur, une seule a son siège dans un pays non membre de l'OCDE.

### La production pharmaceutique revêt une importance particulière en Irlande et en Suisse

La production pharmaceutique est concentrée dans quelques pays, les seuls États-Unis représentant 39 % de la production mondiale mesurée en 2004 aux prix départ usine (EFPIA, 2006). L'Europe a collectivement produit 36 % de l'ensemble des produits pharmaceutiques, la France assurant 7 % de la production mondiale, et le Royaume-Uni et l'Allemagne chacun 5 %.

En termes de contribution à l'ensemble de l'économie, la production pharmaceutique a une importance particulière dans un certain nombre de pays, en tête desquels se trouve peut-être l'Irlande, qui tire 11 % de son PIB de cette activité économique (chiffres 2004).

Celle-ci est également importante en Suisse, qui accueille le siège de deux des dix premières firmes pharmaceutiques mondiales. La production pharmaceutique y représentait 3.1 % du PIB en 2004<sup>15</sup>, et a fortement contribué à la croissance économique du pays tout au long des années 90 (Paris et Docteur, 2007). Ces deux pays ne produisent toutefois qu'une part relativement faible du volume mondial. À l'opposé, la production pharmaceutique ne représentait que 2.0 % du PIB en France, 1.9 % au Royaume-Uni, 1.2 % aux États-Unis et 0.9 % en Allemagne.

Par habitant, la production pharmaceutique de l'Irlande atteignait presque 4 000 EUR en 2004, soit cinq fois le chiffre enregistré aux États-Unis. Parmi les autres pays devançant également ces derniers à l'aune de ce critère figurent la Suisse (1 883 EUR), le Danemark (850 EUR) et la Suède (619 EUR).

### **Par rapport à l'ensemble de l'économie, c'est en Suisse que les activités de R-D financées par les industriels sont les plus importantes**

En 2005, les dépenses de R-D pharmaceutique des entreprises se sont élevées à 35 milliards USD en PPA aux États-Unis, à plus de 21 milliards dans la partie européenne de la zone OCDE<sup>16</sup> et à 7 milliards au Japon (OCDE, 2007c). En Europe, quelque 70 % de ces dépenses ont concerné quatre pays : le Royaume-Uni (5 milliards USD en PPA), l'Allemagne (4 milliards USD), la France (3 milliards en 2003) et la Suisse (2 milliards USD en 2004).

À la différence de ce que l'on observe pour la production pharmaceutique, les pays qui affichent la plus forte R-D financée par le secteur privé sont aussi ceux où les dépenses de R-D contribuent le plus à l'économie nationale. La R-D financée par l'industrie pharmaceutique atteignait 0.8 % du PIB en Suisse (2004), 0.6 % en Suède (2003), 0.5 % au Danemark (2005), 0.3 % aux États-Unis (2005), et enfin 0.2 % en France (2003), en Allemagne (2005) et au Japon (2005).

Les activités de R-D de l'industrie pharmaceutique contribuent de manière importante à l'existence d'une main-d'œuvre très qualifiée et à forte intensité de savoir. Eurostat estime que le personnel de R-D représentait 23 % de l'emploi total du secteur pharmaceutique de la Suède en 2002, un chiffre très supérieur aux 16 % de la Belgique et du Royaume-Uni, qui se classent deuxième et troisième à cet égard (Eurostat, 2005)<sup>17</sup>.

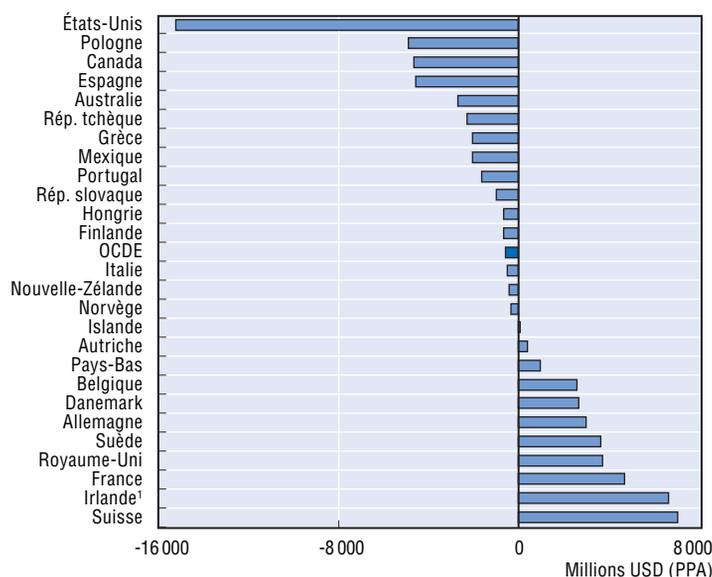
### **Les échanges commerciaux de produits pharmaceutiques sont importants pour plusieurs pays**

Les États-Unis représentent certes une part significative du commerce mondial de produits pharmaceutiques, mais une grande part de leur production est destinée à la consommation intérieure. Avec des importations nettes s'élevant à 17.1 milliards USD, les États-Unis affichaient en 2006, et de loin, le plus fort déséquilibre commercial pharmaceutique (graphique 1.14)<sup>18</sup>. Les importations nettes de produits pharmaceutiques du Japon et du Canada – deuxième et troisième pays de cette liste d'importateurs nets – avoisinaient 5 milliards USD. Avec respectivement 16.4 et 15.1 milliards USD, la Suisse et l'Irlande étaient de leur côté les plus gros exportateurs nets de produits pharmaceutiques.

Commerce parallèle et commerce transfrontalier sont suivis de près par les pouvoirs publics. C'est au sein de l'Union européenne que le commerce parallèle est le plus actif; en 2003, on l'estimait à 2 % environ de l'ensemble du marché pharmaceutique, et en « forte croissance » (Kermani, 2003). La part du commerce parallèle varie beaucoup au sein de l'Europe. Les importations parallèles sont à leur maximum au Royaume-Uni, où elles constituaient 20 % du marché pharmaceutique total en 2002, contre 7 % en Allemagne (Kanavos et Costa-Font, 2005). En Suède, la politique de substitution au profit des

Graphique 1.14. **Balance commerciale de l'industrie pharmaceutique des pays de l'OCDE, 2003**

En millions d'USD aux PPA



1. 2001.

Source : Statistiques du commerce international par produit, OCDE; Classification type pour le commerce international, révision 3, 2007.

génériques, qui impose aux pharmaciens de remplacer un médicament prescrit par le produit substituable le moins cher, autorise l'inscription des importations parallèles sur la liste des produits substituables (Moïse et Docteur, 2007b), qui ont représenté 12 % environ des ventes pharmaceutiques totales du pays en 2005 (PPRI, *Sweden Pharma Profile*, 2007). En Grèce, ce sont les exportations parallèles – représentant 22 % de l'ensemble du marché pharmaceutique sur ordonnance – qui ont une importance pour l'industrie pharmaceutique (Kanavos et Costa-Font, 2005). D'un autre côté, le commerce parallèle est négligeable en République slovaque (Kaló et al., 2008).

Si le commerce transfrontalier existe dans l'ensemble de la zone OCDE, c'est aux États-Unis qu'il s'est érigé en véritable enjeu politique. Malgré l'attention suscitée dans ce pays par cette forme de commerce avec le Canada, son chiffre d'affaires réel (1.1 milliard USD) ne représentait que 0.5 % des ventes totales de détail aux États-Unis en 2003 (Cambridge Consulting, 2004). Le volume des exportations transfrontalières vers les États-Unis a en revanche plus d'importance pour le Canada. En effet, entre 2002 et 2003, les pharmacies canadiennes sur Internet se sont emparées de la demande accrue des États-Unis visant leurs produits et ont doublé leurs achats pharmaceutiques (essentiellement à des fins transfrontalières) entre 2002 et 2003. Dès 2004, les ventes transfrontalières atteignaient un sommet représentant 8 % des ventes totales canadiennes de médicaments délivrés sur ordonnance; elles ont depuis fléchi à cause, d'une part, de l'impact de la baisse du dollar sur les prix relatifs et, d'autre part, des efforts déployés avec succès par les fabricants pour interrompre l'approvisionnement des pharmacies se livrant au commerce transfrontalier (Paris et Docteur, 2006). À l'inverse, l'attention s'est moins portée sur le commerce transfrontalier entre le Mexique et les États-Unis, alors qu'il entre, estime-t-on, pour 100 millions USD environ dans le chiffre d'affaires mexicain (Moïse et Docteur, 2007a).

## Conclusions

Tout en partageant de nombreuses caractéristiques, les pays de l'OCDE divergent par les enjeux et les possibilités qui s'offrent à leur secteur pharmaceutique. Les produits pharmaceutiques demeurent dans la plupart des pays de l'OCDE un poste plutôt modeste mais dynamique de la dépense de santé globale. Même aux États-Unis qui, à la différence des autres pays, ont à la fois des prix et une consommation relativement élevés, la dépense pharmaceutique représente une part assez ténue des dépenses globales de santé et une part du PIB comparable à celle d'autres pays, France comprise. Dans quelques pays de l'OCDE, notamment la Suisse et l'Irlande, les produits pharmaceutiques sont beaucoup plus importants en termes de contribution sectorielle à la production nationale et à la croissance économique. Dans plusieurs autres pays, dont notamment des pays à revenu moindre tels que la Hongrie, la République slovaque et le Portugal, la dépense pharmaceutique pèse bien davantage dans les dépenses de santé et en proportion du revenu national. Ces conditions de marché disparates influencent probablement le poids relatif que donnent les responsables aux objectifs de leur action – accès à des traitements efficaces, maîtrise des coûts, service médical rendu – et la démarche qu'ils suivent pour résoudre les éventuels conflits entre ces objectifs et ceux de la politique industrielle.

Nous donnerons dans le chapitre qui suit une vue d'ensemble de l'industrie pharmaceutique et de ses activités, et examinerons le potentiel commercial que représente la zone OCDE pour ses produits. Ces deux premiers chapitres sont donc des instantanés du marché sous l'angle successif des acheteurs et des vendeurs. Pris ensemble, ils donnent du marché pharmaceutique mondial un aperçu dont la finalité est de préparer le terrain aux analyses des politiques et de leur impact, qui font l'objet des chapitres ultérieurs.

## Notes

1. Les dépenses ont été converties dans une devise commune aux taux de change de 2005, puis ajustées à l'aide des parités de pouvoir d'achat (PPA) de manière à tenir compte des écarts internationaux constatés dans les niveaux globaux des prix. Les estimations de dépenses qui en résultent peuvent être interprétées comme une indication de la valeur des biens et services qui auraient pu être acquis dans le pays avec l'argent consacré aux produits pharmaceutiques (coût d'opportunité des dépenses pharmaceutiques).
2. Les élasticités estimées se sont révélées significatives pour six des douze pays étudiés à partir de séries chronologiques allant de 1970 au milieu des années 90. L'élasticité-revenu est positive, mais inférieure à 1, dans deux pays (États-Unis, Canada), ce qui désigne un comportement d'achat en phase avec ce que l'on estime être des biens de nécessité. Elle est supérieure à 1 en Suède et au Danemark, indiquant que les produits pharmaceutiques y sont un bien de luxe. Elle est négative mais supérieure à -1 en valeur absolue en Finlande. En Allemagne, elle est supérieure à -1, ce qui signifie que les produits pharmaceutiques y ont le statut de bien inférieur (c'est-à-dire de bien que le consommateur achète moins lorsque son revenu s'accroît).
3. En raison des différences internationales de coûts de distribution et de taxation, l'établissement d'un tableau des prix moyens payés aux fabricants produirait des niveaux de prix relatifs différents selon le pays. Mais le mode de calcul des taxes et des marges de distribution interdit de dresser un tel tableau. Ainsi, dans certains pays, la TVA est appliquée à un taux qui varie selon le type de produit (par exemple les médicaments à prescription obligatoire, ceux qui remboursés, etc.).
4. D'autres études, dont celle de Danzon et Furukawa (2003), ont constaté une corrélation entre le niveau de revenu et le niveau des prix pharmaceutiques départ usine, ce qui voudrait dire que le jeu réciproque de la réglementation et des stratégies des fabricants donne des résultats cohérents avec le principe consistant à fixer les prix en se fondant sur le revenu. La faible corrélation avec les prix publics que l'on observe ici met en lumière l'importance des différences de coûts de distribution et de politique fiscale. Danzon et Furukawa eux-mêmes ont décelé des pays atypiques – le Mexique notamment – où les prix dépassent ce que le revenu par habitant pouvait laisser prévoir.

5. Il faut, pour pouvoir comparer les niveaux de dépenses relatifs internationaux, convertir dans une unité monétaire de référence (telle que le dollar américain) les dépenses pharmaceutiques exprimées en unité de compte nationale au taux de change moyen en vigueur durant la période des dépenses. Une deuxième conversion permettant de tenir compte des différences de niveaux de prix relatifs internationaux donne une mesure de la « dépense réelle », qui ne traduit que les différences internationales de volume. Les parités de pouvoir d'achat (PPA), assises sur les niveaux de prix relatifs et les taux de change, sont les facteurs utilisés pour convertir les dépenses de différents pays en dépenses réelles.
6. Les auteurs observent que différents facteurs ont pu contribuer à ces évolutions, dont des différences d'impact des techniques de commercialisation, qui concentrent leur action sur les produits nouveaux.
7. Les DDD sont mal définies pour certaines classes thérapeutiques telles que les anticancéreux.
8. Les dates de lancement ne coïncident pas nécessairement avec les dates d'autorisation de mise sur le marché. Par exemple, une firme pharmaceutique peut décider de retarder le lancement d'un produit pourtant autorisé jusqu'à ce que soit signifiée la décision concernant son remboursement.
9. Un *blockbuster* est un produit dont les ventes annuelles sont supérieures à 1 milliard USD.
10. Compte tenu de la taille du marché des États-Unis, les produits susceptibles de devenir des *blockbusters* sans avoir été lancés dans ce pays sont peu nombreux.
11. Sept de ces huit pays (l'Allemagne, les États-Unis, la France, l'Italie, le Japon, le Royaume-Uni et la Suède) faisaient aussi partie des dix premiers pays ayant accueilli le lancement initial. Le huitième pays (l'Irlande) n'a joué ce rôle que pour 1.5 % des lancements, et occupe la quatorzième place de ce classement.
12. Pour illustrer le poids des assureurs maladie privés américains sur le marché pharmaceutique mondial, on indiquera que l'un des plus grands d'entre eux, la société Aetna, a dépensé quelque 4 milliards USD en produits pharmaceutiques en 2002, soit une somme supérieure à la dépense pharmaceutique consentie par 13 pays de l'OCDE en 2005 (*New York Times*, 24 octobre 2002, *Company News*: « AETNA to begin acting as its own drug benefits manager »).
13. Selon un rapport issu de la Collecte conjointe OCDE-Eurostat-OMS de données relative aux comptes de la santé 2006.
14. Une des entreprises sises au Royaume-Uni a établi son siège de R-D en Suède.
15. Calculs des auteurs fondés sur des données d'EFPIA (2006), à l'aide des taux de conversion monétaire et de données démographiques tirés d'*Eco-Santé OCDE 2006* (OCDE, 2006).
16. Douze pays ont communiqué les dépenses de R-D de leurs entreprises pour 2005; l'Autriche, l'Espagne, la Norvège, les Pays-Bas la Pologne et la Suisse pour 2004; et la France et la Suède pour 2003. Le Luxembourg, la Portugal, la République slovaque et la Turquie n'ont pas communiqué ces informations.
17. Les données compilées par l'EFPIA (2006) sur le nombre de salariés des entreprises affiliées à ses associations membres et les données de la direction de la science, de la technologie et de l'industrie de l'OCDE sur l'ensemble du personnel de R-D permettent d'estimer la part de son occupation par l'industrie pharmaceutique. La disponibilité partielle des données limite les comparaisons à huit pays; la part la plus élevée revient à la Belgique (8.4 %), suivie de la Suède (6.4 %), de l'Autriche (3.7 %), de l'Allemagne (2.9 %), de l'Italie (2.7 %), de la France (2.3 %), de l'Espagne (2.0 %) et du Portugal (moins de 1 %).
18. Ce chiffre n'est pas incohérent avec la balance commerciale globale des biens et services; en 2006, le déficit commercial des États-Unis atteignait 755 milliards USD (OCDE, 2007d).

## Bibliographie

- Anell, A. (2005), « Deregulating the Pharmacy Market: The Care of Iceland and Norway », *Health Policy*, vol. 75, pp. 9-1.
- Cambridge Pharma Consultancy (2004), *Pricing and Reimbursement: Review 2003*, Cambridge Pharma Consultancy, Cambridge, Angleterre.
- CEPMB – Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (2006), *Rapport annuel 2005*, Ottawa.
- Danzon, P.M. (1999), « Price Comparisons for Pharmaceuticals », AEI Press, Washington, [www.aei.org/docLib/20021130\\_71333.pdf](http://www.aei.org/docLib/20021130_71333.pdf), dernier accès le 18 juillet 2007.

- Danzon, P.M. et M.F. Furukawa (2003), « Prices and Availability of Pharmaceuticals: Evidence from Nine Countries », *Health Affairs – Web Exclusive*, pp. W3-521-W3-526, <http://content.healthaffairs.org/cgi/reprint/hlthaff.w3.521v1>, dernier accès le 11 juillet 2006.
- Dickson, M. et S. Jacobzone (2003), « Pharmaceutical Use and Expenditure for Cardiovascular Disease and Stroke: A Study of 12 OECD Countries », Document de travail de l'OCDE sur la santé n° 1, OCDE, Paris.
- EFPIA – Fédération européenne d'associations et d'industries pharmaceutiques (2006), *The Pharmaceutical Industry in Figures*, Bruxelles.
- Eurostat (2005), « L'industrie pharmaceutique dans l'Union européenne », *Statistiques en bref – Industrie, commerce et services*, n° 44/2005, Eurostat, Luxembourg.
- Gerdtham, U.-G. et D. Lundin (2004), « Why Did Drug Spending Increase During the 1990s? A Decomposition Based on Swedish Data », *Pharmacoeconomics*, vol. 22, n° 1, pp. 29-42.
- ITA – International Trade Administration (2004), *Pharmaceutical Price Controls in OECD Countries: Implications for US Consumers, Pricing, Research and Development, and Innovation*, US Department of Commerce, Washington, D.C.
- Kaló, Z., E. Docteur et P. Moïse (2007), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Slovakia », Document de travail de l'OCDE sur la santé n° 31, OCDE, Paris.
- Kanavos, P. et J. Costa-Font (2005), « Pharmaceutical Parallel Trade in Europe: Stakeholder and Competition Effects », *Economic Policy*, pp. 751-798, octobre.
- Kermani, F. (2003), *Pharmaceutical Parallel Trade: Past and Future Scenarios*, Executive Summary, Urch Publishing London, [www.urchpublishing.com/publications/parallel\\_trade\\_exec\\_summary.pdf](http://www.urchpublishing.com/publications/parallel_trade_exec_summary.pdf), dernier accès le 5 septembre 2007.
- Lanjouw, J. (2005), « Patents, Price Controls and Access to New Drugs: How Policy Affects Global Market Entry », Document élaboré pour la Commission sur les droits de propriété intellectuelle, l'innovation et la santé publique de l'Organisation mondiale de la santé.
- Ministère de la Santé britannique (2002), « Fundamental Review of the Generic Drugs Market », OXERA Consulting Ltd., annexe 9.
- Moïse, P. et E. Docteur (2007a), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Mexico », Document de travail de l'OCDE sur la santé n° 25, OCDE, Paris.
- Moïse, P. et E. Docteur (2007b), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Sweden », Document de travail de l'OCDE sur la santé n° 28, OCDE, Paris.
- ÖBIG – Health Economics (2006), *Surveying, Assessing and Analysing the Pharmaceutical Sector in the 25 EU Member States*, Vienne.
- OCDE (2006), *Eco-Santé OCDE 2006*, juin 2006, OCDE, Paris.
- OCDE (2007a), *Eco-Santé OCDE 2007*, octobre 2007, OCDE, Paris.
- OCDE (2007b), *Panorama de la santé 2007 : les indicateurs de l'OCDE*, OCDE, Paris.
- OCDE (2007c), *Principaux indicateurs de la science et de la technologie : vol. 2007/2*, OCDE, Paris.
- OCDE (2007d), *Études économiques de l'OCDE : États-Unis*, OCDE, Paris, décembre.
- OCDE-Eurostat-OMS (2007), « Collecte conjointe 2006 de données relatives aux comptes de la santé ».
- OFT – Office of Fair Trading (2007), *The Pharmaceutical Price Regulation Scheme: an OFT Market Study*, Royaume-Uni, février.
- Okunade, A.A. et C. Suraratdecha (2006), « The Pervasiveness of Pharmaceutical Expenditure Inertia in the OECD Countries », *Social Science & Medicine*, vol. 63, pp. 225-238.
- Paris, V. et E. Docteur (2006), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Canada », Document de travail de l'OCDE sur la santé n° 24, Paris.
- Paris, V. et E. Docteur (2007), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Switzerland », Document de travail de l'OCDE sur la santé n° 27, Paris.
- Paterson, I. et al. (2003), « Economic Impact of Regulation in the Field of Liberal Professions in Different Membership States », *Final Report-Part 2*, étude destinée à la Commission européenne, Vienne.
- PHARMAC (2007), « Prescription for Pharmacoeconomic Analysis: Methods for Cost-utility Analysis », Nouvelle-Zélande.

PPRI – Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information (2007), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information Country Profiles », document soumis pour le projet PPRI, Institut autrichien de la santé, Vienne.

Praznovcova, L., L. Suchopar et J. Wertheimer (2003), « Drug Policy in the Czech Republic », *Journal of Pharmaceutical Finance, Economics and Policy*, vol. 12, n° 1.

VFA (2006), *The Pharmaceutical Industry in Germany*, Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (Association allemande des entreprises pharmaceutiques de recherche), Berlin.

## ANNEXE 1.A1

## Marge des distributeurs et TVA appliquées aux produits pharmaceutiques dans les pays de l'OCDE

Tableau 1.A1.1. **Marge des distributeurs et TVA dans les pays de l'OCDE, 2007 ou dernière année disponible**

	Marge des grossistes	Marge des pharmacies	Forfait pharmacie, honoraires de dispensation ou participation forfaitaire par ordonnance	TVA
Allemagne	La marge maximale est déterminée par des systèmes dégressifs conjuguant des pourcentages et des forfaits : <ul style="list-style-type: none"> <li>● pour les MPO : taux de marque compris entre 15 et 6 % du prix départ usine, plafonnée à 72 EUR ;</li> <li>● pour les MVL : taux de marque compris entre 21 et 3 % du prix départ usine, plafonnée à 61.63 EUR.</li> </ul>	Taux de marque fixe pour les MPO : 3 % du prix de gros. Taux de marque dégressif combinant pourcentages et forfaits pour les MVL remboursables, allant de 68 à 8.26 % du prix de gros, avec un maximum de 118.24 EUR.	8.10 EUR pour les MPO.	16 %, relevé à 19 % au 1 <sup>er</sup> janvier 2007 (taux normal : 16 %).
Australie	7.52 % du prix départ usine pour la majorité des articles de la liste PBS, avec un plafond de 69.94 USD.	Système de taux de marque dégressifs allant de 10 à 4 %, plafonnée à 40.00 USD.	5.44 AUD.	Pas de TVA (GST) pour les médicaments vendus sur ordonnance. Un taux de 10 % s'applique à la plupart des MVL, sauf s'ils entrent dans le champ de l'exonération de la GST (taux normal : 10 %).
Autriche	Deux systèmes de taux de marque dégressifs, selon la catégorie de remboursement, avec un plafond de 23.74 EUR.	Deux systèmes de taux de marque dégressifs allant de 37 à 3.9 %. Les marges des pharmacies sont nettement plus faibles pour les médicaments remboursés que pour les médicaments non remboursés.	15 % pour les particuliers. Inexistant dans le dispositif de caisses d'assurance maladie.	20 % (taux normal : 20 %).
Belgique	Taux de marque fixe : 13.1 % du prix départ usine, plafonnée à 2.18 EUR.	Taux de marque fixe : 31 % du prix de gros, plafonnée à 7.44 EUR.	–	6 % (taux normal : 21 %).
Canada	Plafonnée mais variable selon la région et le régime. En moyenne, 5 %.	Variable selon la région et le régime d'assurance-médicaments.	Variable selon la région et le régime d'assurance-médicaments.	0 % sur les médicaments remboursés (taux normal : 7 %).

Tableau 1.A1.1. **Marge des distributeurs et TVA dans les pays de l'OCDE, 2007 ou dernière année disponible (suite)**

	Marge des grossistes	Marge des pharmacies	Forfait pharmacie, honoraires de dispensation ou participation forfaitaire par ordonnance	TVA
Corée	Libre. Large moyenne de 8.1 % pour les MPO (fourchette de 3.2 à 4.0 %) Marge moyenne de 9.5 % pour les MVL (fourchette de 2.0 à 3.0 %)	Officiellement, pas de taux de marque pour les MPO, mais des marges implicites existent. Taux de marque variable pour les MVL.	Forfait de gestion et d'administration de 1 252 KRW. Les honoraires de dispensation suivent un barème comportant une partie forfaitaire et une partie variable, en fonction de la durée de l'ordonnance en jours.	10 % (taux normal : 10 %).
Danemark	Non réglementée. En moyenne, 4 %.	Nouveau dispositif en place depuis le 8 avril 2007 : 8.8 % du prix d'achat + un forfait.	9.25 DKK (1.24 EUR), TVA incluse. S'applique à tous les médicaments faisant l'objet d'une ordonnance.	25 % (taux normal : 25 %).
Espagne	Pour tous les produits pharmaceutiques : marge de 7.6 % pour les médicaments d'un coût inférieur à 89.62 EUR et forfait de 7.37 EUR au-delà.	27.9 % pour les médicaments génériques dont le prix est inférieur à 89.62 EUR et forfait de 37.53 EUR au-delà.	–	4 % (taux normal : 16 %).
États-Unis	Non réglementée. Moyenne de 2 à 4 %.	Non réglementée; en moyenne, de 22 à 25 %.	–	
Finlande	Non réglementée, mais contrôlée indirectement par le biais du dispositif de remboursement. Estimée en moyenne à 2-4 %.	Système de taux de marque dégressifs fondé sur un prix d'achat au détail (a × PAD + b).	Honoraires de dispensation de 0.42 EUR par produit prescrit.	8 % (taux normal : 22 %).
France	Réglementée uniquement pour les médicaments remboursables. Taux de marque dégressifs allant de 10.3 à 2 % du prix départ usine.	Réglementée seulement pour les médicaments remboursables. Taux de marque dégressifs allant de 26.1 à 6 % du prix départ usine.	Forfait de 0.53 EUR par boîte pour les seuls médicaments remboursables.	Respectivement 2.1 % et 5.5 % pour les médicaments remboursables et non remboursables (taux normal : 19.6 %).
Grèce	Taux de marque fixe : 8.43 % du prix départ usine pour tous les produits pharmaceutiques.	Taux de marque fixe : 35 % du prix de gros pour tous les produits pharmaceutiques.	–	9 % (taux normal : 18 %).
Hongrie	Tous produits pharmaceutiques : le taux de marque maximal est déterminé par un système dégressif conjuguant des pourcentages et des forfaits, pour un total de 12 à 5 % du prix départ usine.	Tous produits pharmaceutiques : taux de marque fixe conjuguant forfait et pourcentage, allant de 26 à 17 % du prix d'achat officinal, avec un maximum de 850 HUF (3.43 EUR).	–	15 % sur les produits pharmaceutiques (taux normal : 25 %).
Irlande	Taux de marque fixe : 15 % du prix départ usine.	Taux de marque sur le coût des principes actifs, qui dépend de la prise en charge du patient : ● 0 % pour les patients GMS ; ● 50 % pour les patients couverts par les dispositifs <i>Drugs Payment</i> (DP) et <i>Long Term Illness</i> (LTI).	Le forfait de dispensation dépend de la prise en charge des patients : ● patients GMS : 3.26 EUR ; ● patients couverts par les dispositifs DP et LTI : 2.86 EUR.	0 % pour les médicaments oraux et 21 % pour les autres médicaments (taux normal : 21 %).
Islande	Marge fixe pour les MPO, pas de réglementation pour les MVL.	Marge fixe pour les MPO; pas de réglementation pour les MVL.		14 % (taux normal : 24.5 %)
Italie	Médicaments remboursables : marge fixe de 6.65 % du prix de détail en pharmacie. Médicaments non remboursables : marge libre d'environ 8 %.	Médicaments remboursables : 26.7 % du prix de détail en pharmacie, mais marge dégressive en raison de la remise officielle au NHS, qui peut atteindre 5 %. Médicaments non remboursables : marge libre.		10 % (taux normal : 20 %).

Tableau 1.A1.1. **Marge des distributeurs et TVA dans les pays de l'OCDE, 2007 ou dernière année disponible (suite)**

	Marge des grossistes	Marge des pharmacies	Forfait pharmacie, honoraires de dispensation ou participation forfaitaire par ordonnance	TVA
Japon	Non réglementée.	Non réglementée.	Les honoraires de dispensation et la participation forfaitaire par ordonnance varient selon la quantité et la classe des médicaments, la qualité du personnel de dispensation, etc.	5 % prélevés au niveau des grossistes (taux normal : 5 %).
Luxembourg	15.21 % pour les produits originaires de Belgique ou du Luxembourg.	50.2 %, et 46.7 % pour les produits originaires de Belgique ou du Luxembourg.		3 % (taux normal : 15 %).
Mexique	Libre.	Libre.		Pas de TVA sur les médicaments (taux normal : 15 %).
Norvège	Non réglementée. Marge moyenne de 5 à 7 % pour les médicaments protégés par brevet. Beaucoup plus élevée pour les autres.	Taux de marque maximal pour les médicaments remboursés et non remboursés : 8 % du prix d'achat officinal si celui-ci est inférieur à 25 EUR, 5 % au-delà.	21.50 NOK (2.70 EUR).	TVA standard de 25 % (taux normal : 5 %).
Nouvelle-Zélande	10 %.	Pour tous les produits pharmaceutiques : 4 % si le prix est inférieur à 150 NZD et 5 % au-delà.	5.16 NZD pour la plupart des produits pharmaceutiques (mais pas tous).	12.5 % (taux normal : 12.5 %).
Pays-Bas	Libre.	Une récupération de 6.82 % du prix en officine s'applique aux médicaments couverts par la Loi sur les prix des médicaments (avec un plafond de 6.80 EUR par ordonnance).	6.10 EUR.	6 % pour tous les médicaments (taux normal : 19 %).
Pologne	Taux de marque maximal pour les médicaments remboursés : 9.78 % du prix départ usine (TVA incluse). Pas de réglementation pour les médicaments non remboursés : 12 à 14 % en moyenne.	Pour les médicaments remboursés : le taux de marque maximal est déterminé par un système dégressif conjuguant forfaits et pourcentages, allant de 40 à 12 % du prix de gros, et plafonné à 12 PLN. Pas de réglementation pour les médicaments non remboursés : 25 % en moyenne.		7 % sur le prix départ usine (taux normal : 22 %).
Portugal	Médicaments remboursés : 6.87 % du prix de détail en pharmacie hors TVA. Médicaments non remboursés : 8 % du prix de détail en pharmacie hors TVA.	Médicaments remboursés : 18.27 % du prix de détail en pharmacie hors TVA. Médicaments non remboursés : 20 % du prix de détail en pharmacie hors TVA.	–	5 % (taux normal : 19 %).
République slovaque	Taux de marque maximal selon le type de médicament : 11 % du prix départ usine pour les médicaments remboursés et les médicaments vendus sur ordonnance non remboursés; 4 % pour les médicaments très onéreux; 5 % pour les MVL et les vaccins; 10 % pour les médicaments « à usage hospitalier seulement » vendus en pharmacie.	Taux de marque maximal selon le type de produit pharmaceutique : 21 % du prix d'achat officinal pour les MPO remboursés et non remboursés; 10 % pour les médicaments très onéreux (> 250 SKK); 15 % pour les MVL; et 10 % pour les médicaments « à usage hospitalier seulement » vendus en pharmacie.	Participation forfaitaire par ordonnance de 5 SKK par ordonnance, dont 25 % reviennent à l'officine (et 75 % à la compagnie d'assurance).	10 % (depuis le 1 <sup>er</sup> janvier 2007), TVA standard 19 % (taux normal : 19 %).

Tableau 1.A1.1. **Marge des distributeurs et TVA dans les pays de l'OCDE, 2007 ou dernière année disponible (suite)**

	Marge des grossistes	Marge des pharmacies	Forfait pharmacie, honoraires de dispensation ou participation forfaitaire par ordonnance	TVA
République tchèque	En moyenne, 5-7 %. La marge totale de 29 % est partagée avec les pharmaciens <sup>1</sup> .	En moyenne, 22 à 24 %. La marge totale de 29 % est partagée avec les pharmaciens.	–	5 % prélevés au niveau des grossistes (taux normal : 19 %).
Royaume-Uni	La liste des prix du NHS comprend la marge des grossistes. Des remises peuvent faire l'objet de négociations entre les fabricants et les grossistes, et entre les grossistes et les pharmaciens.	Les marges des officines sont déterminées par différence entre le prix de remboursement du NHS et le prix d'achat effectif en pharmacie.	Les pharmaciens touchent des honoraires et des subventions pour les services rendus.	17.5 % pour les deux catégories de médicaments (MPO et MVL), mais 0 % dans la pratique puisque les MPO sont payés par l'État (taux normal : 17.5 %).
Suède	Non réglementée. Les taux de marque sont négociés entre Apoteket (monopole de distribution) et les fabricants. Leur moyenne est estimée à 2.7 %.	Pour les MPO : taux de marque linéaire dégressif, à la fois proportionnelle et forfaitaire, plafonné à 167 SEK (18 EUR). Pour les MVL : les taux de marque sont établis par Apoteket.	–	0 % pour les MPO, 25 % pour les MVL (taux normal : 25 %).
Suisse	Le taux de marque global des distributeurs est défini pour les médicaments remboursés et doit être partagé entre grossistes et pharmaciens. Il obéit à un dispositif linéaire dégressif qui associe une marge proportionnelle (oscillant entre 15 et 8 % du prix départ usine) et une marge fixe, avec un plafond de 240 CHF. Pour les MVL, la marge est partagée entre les distributeurs.		Les services du pharmacien sont rémunérés selon un barème d'honoraires.	2.4 % (taux normal : 7.6 %).
Turquie	Pour tous les produits pharmaceutiques, taux de marque dégressif allant de 9 à 2 % du prix départ usine.	Taux de marque dégressif allant de 25 à 10 % du prix d'achat en pharmacie.	–	8 % pour les deux catégories de médicaments (MPO et MVL) (taux normal : 18 %).

Note : Ne comprend que les honoraires de pharmacie, les honoraires de dispensation ou la participation forfaitaire par ordonnance liés aux actes de dispensation normaux, hors rémunération supplémentaire versée par exemple au titre du service en dehors des heures d'ouverture.

1. En République tchèque, les prix diffèrent selon la pharmacie, car les grossistes sont libres de fixer leurs prix de vente aux pharmaciens. Un système dégressif a été envisagé afin de stabiliser les prix.

Source :

Autriche, Belgique, Danemark, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Norvège, Pologne, République slovaque, Suède, Turquie et Royaume-Uni : PPRI (2007).

Canada : Paris et Docteur (2006); Mexique : Moise et Docteur (2007); Suisse : Paris et Docteur (2007).

Allemagne, Italie, Pays-Bas, Portugal et Espagne : ÖBIG (2006).

République tchèque : Praznovcova et al. (2003).

États-Unis : Danzon (1999).

Islande : Anell (2005).

Australie : Australian Tax Office (2007); Medicare Australia (2007).

Nouvelle-Zélande : PHARMAC (2007); Commission européenne, <http://ec.europa.eu/enterprise/phabiocom/docs/tse/newzealand.pdf>;

Ministère britannique de la Santé (2002).

Luxembourg et Royaume-Uni : Paterson et al. (2003).



## Chapitre 2

# L'industrie pharmaceutique et ses activités

*Ce chapitre passe en revue les principales caractéristiques et activités de l'industrie pharmaceutique mondiale. Son objectif est d'alimenter en éléments contextuels l'analyse ultérieure du rôle de la politique de prix et de remboursement des produits pharmaceutiques en tant que déterminant des principaux résultats obtenus sur le plan de la santé. Il s'ouvre sur un aperçu de l'industrie pharmaceutique et se poursuit par une présentation des tendances de la R-D, de la production et des ventes du secteur. Une dernière partie détaille les activités de gestion du cycle de vie des produits que déploient les fabricants pour porter leurs bénéfices à leur maximum.*

## Introduction

L'industrie pharmaceutique a une envergure mondiale en termes de ventes, de production et de R-D, et opère très majoritairement sur les marchés de la zone OCDE. Ainsi, les stratégies qu'appliquent les entreprises pour porter leurs bénéfices à leur maximum traduisent des objectifs d'envergure mondiale. La mise en œuvre de ces stratégies demeure toutefois souvent nationale, et subit selon le pays une pression plus ou moins forte. Celle-ci dépend en partie de la taille du marché – les États-Unis ayant une position particulièrement dominante –, mais réagit aussi aux politiques menées par les pouvoirs publics en matière de prix de vente et de remboursement. Il importe donc de dresser le tableau du secteur et de ses activités pour appréhender l'impact de ces politiques dans sa totalité.

## Concentration du secteur

La production pharmaceutique mondiale concerne des milliers de petites sociétés disséminées sur l'ensemble de la planète, ainsi que plusieurs centaines d'entreprises qui mènent des recherches et ont fourni au moins un médicament au marché (Kyle, 2007). Mais ce secteur semble beaucoup plus concentré dès qu'on observe la répartition des ventes mondiales : en 2006, les 10 et 50 premières entreprises représentaient ainsi respectivement 46 % et 71 % de ces ventes (IMS Health, 2007; PharmaExec, 2007).

## Recherche-développement

L'industrie pharmaceutique est l'une des industries qui présente la plus forte intensité de recherche au monde. En 2006, les entreprises du secteur pharmaceutique et biotechnologique ont engagé 19.4 % des dépenses de recherche-développement (R-D) des 1 250 premières entreprises mondiales<sup>1</sup>, suivies en deuxième position, avec 17.7 % des entreprises, du secteur des biens d'équipement technologiques (DIUS, 2007a). En termes de R-D rapportée aux ventes, aucun autre secteur ne s'approche du secteur pharmaceutique et biotechnologique, dont les entreprises réinvestissent 15.9 % de leur chiffre d'affaires dans la R-D; le secteur classé second, avec 10.1 %, est celui des logiciels et services informatiques (*op. cit.*).

Malgré l'absence de données complètes sur les investissements mondiaux de l'industrie pharmaceutique dans la R-D, il apparaît clairement qu'ils ont connu une croissance exponentielle depuis le milieu des années 80. Les dépenses de R-D sont également très concentrées : les 15 premières entreprises en termes de R-D représentaient en 2006 71 % des investissements mondiaux dans la R-D pharmaceutique (DIUS, 2007b).

### **Production de la R-D : tendances de l'innovation pharmaceutique**

L'innovation pharmaceutique a sans conteste eu un impact significatif et positif sur la santé globale des populations des pays membres de l'OCDE. Il est en revanche moins certain que la hausse des dépenses pharmaceutiques suscitée par l'innovation ait été

compensée par une modération des dépenses consacrées à d'autres types de soins de santé. Le déclin apparent de la productivité de la R-D pharmaceutique semble en outre indiquer une diminution potentielle de son rendement marginal.

### **Les populations de la zone OCDE ont tiré profit de l'innovation pharmaceutique**

Plusieurs études se sont efforcées, à l'aide de données agrégées concernant la dépense pharmaceutique, de mesurer l'impact des produits pharmaceutiques sur l'espérance de vie. Lichtenberg (2004) a estimé, sur la base de données longitudinales concernant les États-Unis, que la quantité de médicaments lancés avait un impact positif sur la longévité. De leur côté, Crémieux *et al.* (2005) ont estimé qu'une dépense pharmaceutique supplémentaire de 186 CAD en 1998 aurait rallongé d'une année l'espérance de vie à la naissance des garçons canadiens. Frech et Miller (2004), ainsi que Shaw *et al.* (2005), ont constaté que la hausse des dépenses pharmaceutiques avait dans un certain nombre de pays de l'OCDE un effet positif, et statistiquement significatif, sur l'espérance de vie à 40 ans. Grootendorst *et al.* (2007) ont émis des doutes sur les estimations peu plausibles – trop élevées – de la productivité pharmaceutique produites par ces études, et laissé entendre que ces dernières surestimaient les avantages nets des dépenses pharmaceutiques.

La plupart des études mettant en avant les atouts des produits pharmaceutiques pour la santé découlent d'essais cliniques qui concernent en priorité les bienfaits de tel ou tel principe actif sur un groupe donné de patients. Ces études alimentent souvent de manière essentielle des analyses coût-efficacité qui portent sur les coûts et les avantages de médicaments précis. Quelques autres études, en nombre plus réduit, examinent les avantages pour la société de telle ou telle classe thérapeutique. Cutler *et al.* (2007) ont par exemple estimé qu'en l'absence de soins médicamenteux contre l'hypertension, les États-Unis auraient enregistré en 2001 86 000 cas supplémentaires de décès prématurés dus à des maladies cardiovasculaires.

Les travaux démontrant les avantages sociétaux de l'innovation pharmaceutique en tant que telle sont peu nombreux. Dans deux études séparées, Lichtenberg (2005 et 2007) a quantifié l'impact des nouvelles spécialités pharmaceutiques sur les résultats et les coûts en matière de santé. Dans Lichtenberg (2005), il a calculé que les nouvelles entités chimiques (c'est-à-dire lancées après 1981) avaient représenté 13 à 40 % de l'accroissement de la durée de vie dans 52 pays (dont 21 pays membres de l'OCDE) au cours de la période 1986-2000. Il a ensuite estimé que le coût par année de vie gagnée au cours de cette même période oscillait entre 2 250 et 6 750 USD. Dans Lichtenberg (2007), il s'est efforcé d'évaluer l'impact des NEC (définies comme des principes actifs approuvés par la FDA après 1990) sur la longévité et la dépense médicale aux États-Unis entre 1990 et 2003, et constaté que les produits pharmaceutiques nouveaux avaient eu un effet très bénéfique sur la longévité entre 65 et 75 ans. Il a également estimé que les dépenses hospitalières et de soins de longue durée étaient à peu près 10 % au-dessous de ce qu'elles auraient été en l'absence de spécialités pharmaceutiques nouvelles.

Dans une autre série de travaux, Lichtenberg (2001 et 2002) a estimé l'impact différentiel de médicaments récents et de médicaments plus anciens sur les coûts des soins de santé – ce que l'on appelle l'effet « *drug offset* »<sup>2</sup>. Les deux documents concluent à l'existence d'un tel effet, à savoir que l'utilisation de médicaments récents est bien associée à une baisse des dépenses médicales hors médicaments supérieure à la hausse du coût d'utilisation de ces nouveaux produits pharmaceutiques. Cet effet est souvent mis en avant comme étant l'un des grands avantages des médicaments nouveaux; il n'est donc pas du tout neutre que les résultats de Lichtenberg (2001 et 2002) corroborent cette thèse<sup>3</sup>.

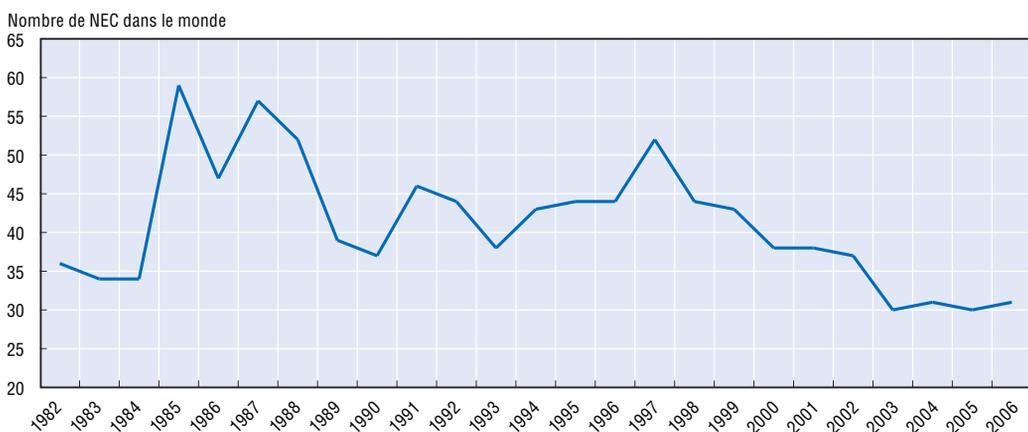
Dans une publication fort similaire, Zhang et Soumerai (2007) concluent eux aussi à l'existence de cet effet, mais à un degré très inférieur à ce que Lichtenberg avait initialement estimé. Les auteurs démontrent que lorsqu'on tempère certaines des hypothèses sous-jacentes aux travaux de Lichtenberg, l'effet n'atteint plus que 20 % de son estimation initiale.

### **Sur le long terme, le volume de l'innovation pharmaceutique a connu des fluctuations**

Plusieurs indicateurs permettent de jauger l'innovation pharmaceutique. Le nombre de brevets est ainsi une mesure fréquente de la production de la R-D; le recours aux brevets comme indicateur de l'innovation du secteur pharmaceutique est toutefois très limité (Grabowski et Wang, 2006), en raison peut-être du brevetage stratégique, qui a estompé le lien entre brevets et innovation. Il se peut que le nombre de nouvelles entités chimiques (NEC) entrant chaque année sur le marché mondial soit une mesure plus fidèle de l'innovation. Comme le décrit le graphique 2.1, ce chiffre a beaucoup varié au cours de la période 1982-2006 : le nombre de NEC introduites sur le marché a d'abord explosé au milieu des années 80 pour culminer à 59 en 1985, puis a connu une période d'instabilité qui l'a ramené à 37 en 1990, avant de remonter à 52 en 1997. Depuis 1997, il n'a cessé de décliner jusqu'en 2003, pour se stabiliser à environ 30 lancements par an.

Pour mesurer l'innovation de manière plus précise, il faudrait opérer des distinctions entre les NEC selon leur niveau d'innovation. Cette appréciation du niveau d'innovation n'est toutefois pas une tâche aisée. Grabowski et Wang (2006) ont proposé de classer dans les produits pharmaceutiques dits innovants la première NEC d'une classe thérapeutique, ainsi que les NEC introduites dans quatre pays au moins du G7. D'autres études se sont efforcées de mesurer le niveau d'innovation au moyen des avancées ou bénéfiques thérapeutiques offerts aux patients, sur la base du degré de priorité validé par la FDA (CRA, 2004; NIHCM, 2002).

Graphique 2.1. **Tendances mondiales des lancements commerciaux de nouvelles entités chimiques, 1982-2006**



Note : Les lancements de nouvelles entités chimiques (NEC) dans le monde font référence à leur toute première introduction internationale.

Source : Estimations fondées sur Grabowski et Wang (2006) pour 1982-1993, et sur IMS Health (2004, 2005 et 2006) pour 1994-2006.

### **L'innovation incrémentale est la forme prédominante d'innovation pharmaceutique**

Il est important, lorsqu'on discute d'innovation pharmaceutique, de faire la distinction entre innovation incrémentale et innovation radicale<sup>4</sup>. Par rapport à ce qu'offre un produit existant, l'innovation incrémentale apporte une amélioration mineure du bénéfice thérapeutique, même s'il n'y a pas nécessairement consensus sur la différence entre une amélioration mineure et une amélioration plus substantielle.

Barral (2004) a estimé le niveau d'innovation des NEC en évaluant 1 460 NEC lancées dans l'un au moins des pays du G7 entre 1975 et 2002 sur la base de deux critères (tableau 2.1) : 1) la nouveauté de la structure chimique du produit; et 2) l'amélioration thérapeutique par rapport à d'autres produits. Il a constaté que la répartition des produits dans les différentes catégories restait stable dans le temps. Plus de la moitié des NEC avaient une structure chimique déjà connue et n'offraient pas d'amélioration thérapeutique par rapport à l'existant, tandis que 10 % affichaient à la fois une structure chimique nouvelle et un progrès thérapeutique. Selon ce travail, le niveau d'innovation a peu varié au fil de cette période malgré les évolutions scientifiques et réglementaires. Le nombre de NEC en cours de lancement dans plusieurs pays du G7 est toutefois en augmentation, ce qui semble dénoter une mondialisation croissante du secteur.

**Tableau 2.1. Niveau d'innovation des nouvelles entités chimiques (NEC) lancées entre 1975 et 2002**

		Structure chimique	
		Nouvelle	Déjà connue
Intérêt clinique	Amélioration thérapeutique	A « très innovante » 143 (10 %)	B 295 (18 %)
	Absence d'amélioration thérapeutique	C 201 (14 %)	D Moins innovante 821 (56 %)

Note : Les chiffres représentent le nombre de NEC lancées sur le marché entre 1975 et 2002, et les pourcentages entre parenthèses correspondent au pourcentage moyen de NEC affectées aux différentes catégories.

Source : Barral (2004).

L'innovation incrémentale englobe les modifications de structure moléculaire, à l'image par exemple de NEC au mode d'action comparable à celui de produits existants (les produits « *me-too* »<sup>5</sup>), et les médicaments dont la structure chimique est nouvelle, mais destinés à une affection pour laquelle d'autres traitements existent déjà (Wertheimer et al., 2001). L'innovation incrémentale peut aussi recouvrir la reformulation en termes de dosage ou de forme galénique de médicaments existants, avec une action pharmacologique résultante similaire, mais pas identique. Ces innovations incrémentales représentent une large part des dépenses de R-D car elles nécessitent le plus souvent des essais cliniques, qui constituent la partie la plus onéreuse du processus de développement.

Ainsi que le montre le nombre de demandes d'extension des indications rapportées par l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (EMA) et la FDA, la découverte de nouvelles indications pour des produits existants est une activité de R-D importante et croissante : la FDA a ainsi signalé une cinquantaine d'extensions par an entre 2003 et 2006, cependant que l'EMA rapportait 41 dossiers d'extensions approuvées en 2006, soit une hausse de 46 % par rapport à 2005.

Plusieurs études ont conclu que la plus grosse part de l'innovation incrémentale du secteur pharmaceutique avait été synonyme, pour les patients, d'améliorations thérapeutiques de faible ampleur (Hollis, 2005). À titre d'exemple, une étude réalisée par Garattini et Bertele (2002) a observé que les nouveaux médicaments contre le cancer lancés sur le marché européen entre 1995 et 2000 n'étaient pas plus bénéfiques, ou à peine, que les spécialités existantes. De même, des études ont montré que les nouveaux antihypertenseurs n'étaient pas plus efficaces que les anciens (Staessen *et al.*, 2001).

La valeur de l'innovation incrémentale dépend de l'ampleur des évolutions, plutôt que des duplications, qu'elle représente. Les produits nouveaux peuvent marquer des avancées significatives en termes d'efficacité accrue, de diminution des effets secondaires indésirables, d'amélioration de la satisfaction des patients (puisque une adaptation à l'individu est possible), de meilleure conformité et même, parfois, de rapport coût-efficacité en hausse. Collectivement, les bénéfices thérapeutiques cumulés d'une classe de médicaments peuvent avoir plus d'importance, sous l'angle clinique, que ceux offerts par le princeps. Signe de la valeur de l'innovation incrémentale, 81 % des produits inscrits à la Liste des médicaments essentiels de l'OMS sont des composés de substitution, ou médicaments « *me-too* », et non des princeps (Wertheimer *et al.*, 2005).

En matière de progrès technologique, l'innovation incrémentale est la règle plus que l'exception. Dans la plupart des secteurs, l'innovation se caractérise davantage par de petites avancées que par de grands sauts technologiques. Au-delà de sa prévalence, l'innovation incrémentale a une importance pour le processus d'innovation, ainsi que l'a noté le *National Research Council* des États-Unis : « L'effet cumulatif d'une multiplicité d'innovations incrémentales mineures peut parfois avoir un pouvoir de transformation et un impact économique plus forts que quelques innovations radicales ou bonds en avant technologiques » (NRC, 1996). Ce point de vue est partagé par l'industrie pharmaceutique, pour qui l'innovation incrémentale est cruciale dans la mesure où la recherche consiste à procéder pas à pas à des améliorations plutôt qu'à des innovations radicales et spectaculaires (FIIM, 2004).

### **Depuis le milieu des années 90, la productivité de la R-D pharmaceutique a reculé**

Depuis le milieu des années 90, le nombre de demandes d'autorisations de mise sur le marché reçues chaque année par l'EMA et la FDA a baissé, en dépit de l'augmentation des dépenses de R-D engagées par les entreprises pharmaceutiques (CRA, 2004; CBO, 2006). Le nombre de NEC approuvées durant cette période affiche un recul tendanciel du même ordre (voir le graphique 2.1 *supra*).

Ce déclin apparent de la productivité n'implique toutefois pas nécessairement que les investissements dans la R-D pharmaceutique aient connu un succès moindre. Une autre explication pourrait être une hausse des coûts de la R-D. Ceux-ci sont fonction de facteurs multiples tels que les cycles de mise au point des produits, les coûts des tests et les obligations réglementaires, qui peuvent changer avec le temps (OTA, 1993). Il se peut en outre que des facteurs conjoncturels influent sur les tendances. Sur la durée, on peut considérer que l'innovation vit un mouvement de flux et de reflux soumis aux découvertes scientifiques.

## Production pharmaceutique

La production de produits pharmaceutiques fait partie intégrante des activités de l'industrie pharmaceutique. Pourtant, pour un certain nombre de raisons, les débats portant sur les politiques de santé ne s'en préoccupent qu'à la marge. On trouvera à l'encadré 2.1 une brève présentation de la fabrication et de la distribution des médicaments.

### Encadré 2.1. Fabriquer un médicament et le commercialiser

#### La fabrication

La fabrication de médicaments comporte deux étapes : la production de masse et les opérations de thermoformage, remplissage et finissage.

Les principes actifs sont produits en masse à travers une série de réactions chimiques ou biologiques. Certains fabricants externalisent cette production, solution qui abaisse leurs dépenses d'équipement et leurs coûts humains, mais peut aussi réduire la marge bénéficiaire globale, puisque les avantages fiscaux sont le plus souvent subordonnés à une production de masse<sup>1</sup>.

Une fois le principe actif produit, la dernière étape du processus industriel consiste à thermoformer, remplir et finir le conditionnement final. C'est au cours de ce processus que le principe actif est combiné avec les excipients (qui peuvent contribuer à renforcer l'efficacité des principes actifs et l'absorption), amené à sa forme finale (comprimé, gélule, liquide, etc.) et conditionné (flacon, plaquette thermoformée, ampoule, etc.) pour devenir le produit pharmaceutique final. En général, les opérations de thermoformage, remplissage et finissage ne sont pas externalisées, car les fabricants souhaitent, le plus souvent, maîtriser l'aspect final et le conditionnement de leurs produits.

L'évaluation du respect des bonnes pratiques manufacturières est un pan important de l'activité des agences nationales de réglementation du médicament. Les entreprises pharmaceutiques sont tenues de mettre en place et de maintenir des systèmes adéquats de maîtrise de la qualité du processus de fabrication, et de documenter tous les aspects des processus de fabrication et de test en laboratoire.

#### La distribution (de gros)

En général, les fabricants ne s'occupent pas de distribuer leurs produits finis au consommateur final, sauf lorsqu'il s'agit de médicaments utilisés à l'hôpital. Avant de parvenir aux détaillants, les produits pharmaceutiques prévus pour la vente au détail passent par des grossistes ou des distributeurs.

La chaîne de distribution pharmaceutique comporte deux grands types de grossistes. Les grossistes « gamme complète » doivent être techniquement capables de stocker et distribuer tous les produits pharmaceutiques disponibles sur le marché. En Europe, tout État membre est tenu de compter un grossiste au moins de ce type. Les grossistes « gamme partielle », eux, n'ont pas les mêmes obligations techniques ; ils détiennent de petits stocks de produits très demandés qu'ils vendent aussi vite que possible.

#### La distribution (de détail)

La vente au détail de produits pharmaceutiques est majoritairement le fait de pharmacies d'officine. Dans la plupart des pays de l'OCDE, les pharmacies sont tenues d'assurer la présence d'un pharmacien diplômé durant les heures d'ouverture<sup>2</sup>. Dans de nombreux pays européens, la réglementation fixe un plafond au nombre d'officines qu'un seul et même individu peut détenir, et il n'existe pas de grandes chaînes pharmaceutiques

### Encadré 2.1. **Fabriquer un médicament et le commercialiser** (suite)

(telles que Walgreen aux États-Unis ou Boots au Royaume-Uni et en Irlande). La Suède est un cas particulier dans la mesure où toutes les pharmacies font partie d'une chaîne détenue par un monopole d'État dénommé Apoteket AB. De nombreux pays exigent par ailleurs que le propriétaire d'une officine soit un pharmacien diplômé; cette règle ne prévaut pas en Amérique du Nord, où les grandes surfaces sont nombreuses à intégrer une pharmacie détenue en propre. Ces dernières années, quelques pays ont autorisé les officines pharmaceutiques à vendre sur Internet des médicaments à prescription obligatoire, sachant que la vente de cette catégorie de médicaments est l'apanage des pharmacies. Actuellement, la plupart des pays européens leur confient aussi l'exclusivité de la vente de médicaments sans ordonnance; certains pays connaissent toutefois des pressions dans le sens d'une libéralisation de la commercialisation de ces produits dans d'autres points de vente (ÖBIG, 2006).

1. Les avantages fiscaux sont essentiellement liés à l'étape industrielle car le fisc considère en général cette dernière (qui consiste à transformer des intrants intermédiaires en produits finis) comme la phase apportant le plus de valeur ajoutée au produit final. Les multinationales peuvent recourir aux prix de transfert pour tirer parti de ces allègements fiscaux en implantant leurs sites industriels dans des pays à la fiscalité clémente.
2. Au Mexique, les pharmacies ne sont pas tenues d'assurer à tout instant la présence d'un pharmacien diplômé; celle d'un praticien diplômé en sciences de la santé est obligatoire si l'officine vend des psychotropes (Moïse et Docteur, 2007).

Source : Northrup (2005).

La production pharmaceutique se distingue par un aspect notable : ses coûts unitaires sont en général beaucoup plus bas que les prix unitaires. Cette caractéristique explique que l'industrie pharmaceutique se repose énormément sur la protection de ses droits de propriété intellectuelle (DPI) pour dissuader la concurrence, qui pourrait être en mesure de fabriquer des copies pour un coût très faible sans avoir investi dans la R-D dont l'innovation a découlé au premier chef. Autre implication de la faiblesse des coûts marginaux de production, l'utilisation fréquente d'échantillons de produits pour faire la promotion des nouvelles spécialités peut intrinsèquement retentir sur les habitudes de prescription des médecins. Ces deux sujets sont abordés à d'autres endroits du présent rapport.

## Les ventes pharmaceutiques

### **Neuf pays de l'OCDE représentent 81 % des ventes pharmaceutiques mondiales en valeur**

Les ventes pharmaceutiques mondiales sont concentrées dans la zone OCDE. À elle seule, l'Amérique du Nord en représente près de la moitié (tableau 2.2)<sup>6</sup>, tirée par un marché états-unien qui compte pour 45 % du marché mondial. L'Europe vient en deuxième position, avec 30 % des ventes mondiales. Les deux premiers marchés européens (la France et l'Allemagne) en représentent chacun plus de 5 %. Avec 9 % en 2006, le Japon est le deuxième marché de la planète.

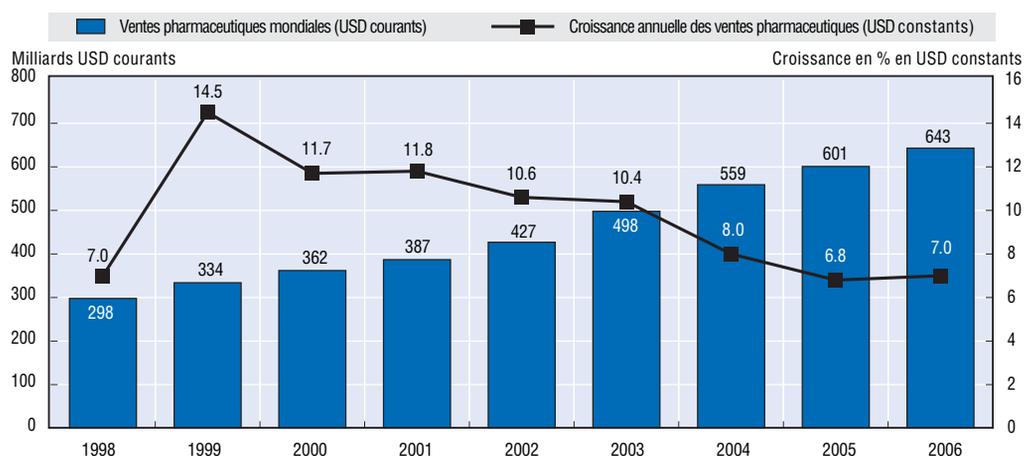
### **Les ventes de produits pharmaceutiques progressent, mais à un moindre rythme**

Les chiffres d'IMS Health montrent que le taux de croissance annuel moyen des ventes pharmaceutiques mondiales a atteint 10 % entre 1998 et 2006 (graphique 2.2). Au cours de cette période, malgré une baisse constante par rapport au sommet de 14.5 % atteint en 1999, la croissance annuelle des ventes n'a jamais été inférieure à 7 %.

Tableau 2.2. **Ventes pharmaceutiques mondiales aux prix fabricant, par région, 2006**

	Milliards USD	En pourcentage des ventes mondiales
Amérique du Nord	290	47.7
États-Unis	274	45.1
Canada	16	2.6
Europe	182	29.9
France	34	5.6
Allemagne	32	5.3
Royaume-Uni	21	3.5
Italie	21	3.5
Espagne	16	2.6
Autres	58	9.5
Asie/Afrique/Australie	109	17.9
Japon	57	9.3
Chine	11	1.8
Corée du Sud	9	1.5
Autres	32	5.3
Amérique latine	18	4.5
Brésil	10	1.6
Autres	8	2.9
<b>Total</b>	<b>608<sup>1</sup></b>	<b>100.0</b>

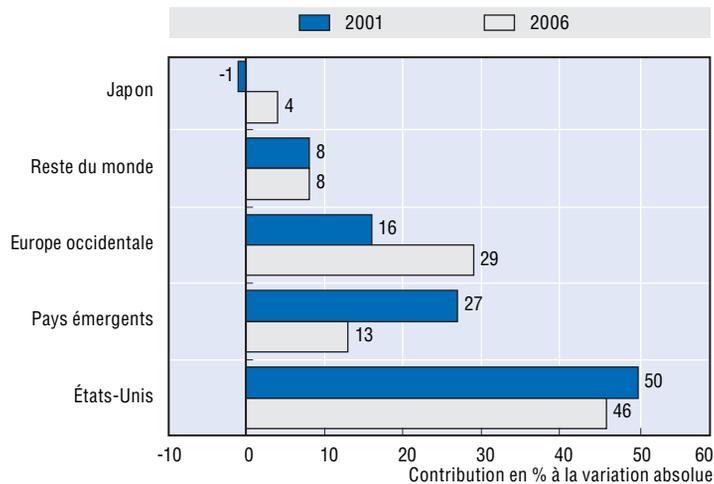
1. Les erreurs d'arrondis expliquent que la somme des nombres de cette colonne puisse différer du total indiqué.  
Source : IMS Health (2007).

Graphique 2.2. **Croissance des ventes pharmaceutiques mondiales aux prix fabricant, 1998-2006**

Note : Les taux de croissance sont calculés en USD constants au taux de change du 31 décembre 2006 (31 décembre 2005 pour le taux de croissance de 1998). Les ventes totales annuelles sont exprimées en USD courants.  
Source : IMS Health (2006 et 2007).

Entre 2001 et 2006, les principaux contributeurs à la croissance des ventes pharmaceutiques mondiales ont changé. Les États-Unis demeurent le premier d'entre eux, responsable en 2006 de la moitié de leur croissance par rapport à l'année précédente (graphique 2.3). Les pays émergents ont supplanté l'Europe, qui passe au troisième rang : en 2006, ils ont fourni 27 % de la croissance des ventes mondiales, contre 16 % pour l'Europe occidentale. En 2001, à l'inverse, la contribution des pays d'Europe occidentale à

Graphique 2.3. **Contribution à la croissance des ventes pharmaceutiques mondiales aux prix fabricant, par région : 2001 et 2006**



Note : Sur la base de la croissance des ventes de l'année précédente. Les ventes exprimées en devise locale sont converties en USD sur la base du taux de change du 31 décembre 2006, ce qui sous-estime (ou surestime) la contribution à la croissance des ventes mondiales des pays dont la monnaie s'est dépréciée (ou au contraire appréciée) par rapport à l'USD.

Source : IMS Health (2007).

cette croissance était de 29 %, et celle des pays émergents de 13 %. En 2006, le recul des ventes au Japon s'est traduit par une contribution négative.

La croissance des ventes pharmaceutiques dans sept pays clés (Allemagne, Canada, Espagne, États-Unis, France, Italie et Royaume-Uni) est imputable pour l'essentiel aux médicaments génériques. Se fondant sur les données d'IMS Health, Worton (2006) montre qu'entre 2001 et 2005, les ventes de produits pharmaceutiques génériques ont, en valeur, affiché une croissance annuelle à deux chiffres dans ces sept pays, et progressé toujours plus vigoureusement que les ventes de princeps depuis 2002 (*op. cit.*). En volume, les ventes de génériques ont maintenu des taux de croissance annuels de 5 % au moins, alors que les ventes de princeps déclinent depuis 2002.

L'une des principales tendances du marché pharmaceutique mondial de ces dernières années est l'impact croissant des médicaments spéciaux. En 2004, l'accroissement des ventes de médicaments de ce type par rapport à 2003 a représenté plus de la moitié de la hausse totale des ventes pharmaceutiques mondiales. Pour la première fois, la croissance de ce marché a été davantage tirée par la progression des ventes de médicaments spéciaux que par celle des ventes de médicaments primaires (IMS Health, 2007). En 2006, les médicaments spéciaux ont représenté plus de 60 % de la croissance des ventes pharmaceutiques mondiales, alors même que les médicaments primaires étaient encore majoritaires dans ces ventes (62 %).

La croissance des ventes totales s'explique par les mutations des prix et de la consommation des produits existants, ainsi que par l'adoption et la diffusion de produits nouveaux. Ces dernières années, les contributions de ces trois éléments à la croissance des ventes mondiales ont évolué. Si l'on s'en tient aux ventes des sept dernières années sur les dix premiers marchés mondiaux, la contribution du volume et de la répartition de la consommation n'a cessé de reculer, passant de 60 % de la croissance totale de ces

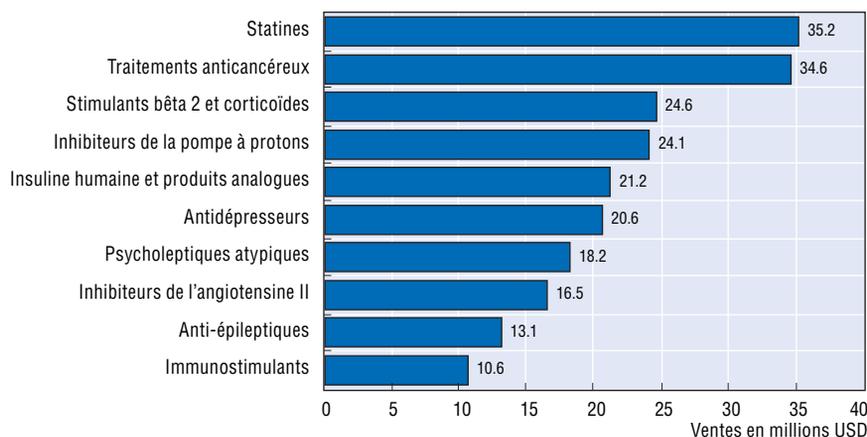
dix marchés en 2001<sup>7</sup> à 40 % en 2006. À l'opposé, la contribution à la croissance des nouveaux produits pharmaceutiques introduits est passée de 21 % en 2001 à 44 % en 2006. D'un autre côté, le prix a perdu ces dernières années de son importance en tant que moteur de la croissance pharmaceutique : il est passé de 27 % en 2003 à 15 % seulement en 2006.

Les facteurs les plus importants pour la croissance des ventes pharmaceutiques varient d'un pays à l'autre. En Amérique du Nord, le principal déterminant de cette croissance, en 2004, était le prix. La situation était inverse au Japon et en Europe, où le prix était un déterminant négatif, le volume étant le premier ressort de la croissance des dépenses pharmaceutiques (IMS Health, 2005).

### **Les ventes pharmaceutiques mondiales se concentrent, en valeur, dans un assez faible nombre de classes thérapeutiques...**

En 2006, les ventes des dix premières classes thérapeutiques se sont élevées à 219 milliards USD, soit 36 % de l'ensemble des ventes mondiales de produits pharmaceutiques (graphique 2.4). Deux classes thérapeutiques (les statines et les anticancéreux) représentent chacune des ventes supérieures à 30 milliards USD chacune. Le passage en 2006 dans le domaine public de deux des statines se vendant le plus (Zocor et Pravachol) et l'arrivée consécutive de génériques sur le marché des États-Unis devraient définitivement empêcher cette classe, dès 2007, de figurer en tête du palmarès des classes thérapeutiques. Il s'agit là de la poursuite d'une tendance qui, ces dernières années, a vu des médicaments très onéreux et ciblant des groupes réduits de population, tels que les anticancéreux Erbitux et Herceptin, gagner en influence par rapport à des produits moins chers et à cible large – inhibiteurs de la pompe à protons ou statines.

Graphique 2.4. **Les dix premières classes thérapeutiques, ventes mondiales aux prix fabricant, 2006**



Source : IMS Health (2007).

### **... et sur un assez faible nombre de produits**

Le marché mondial compte des milliers de produits pharmaceutiques, dont le nombre varie selon le pays; on disposait ainsi sur le marché français, en 2005, de 8 650 produits environ, contre 13 070 en 2006 en Italie (PPRI, à paraître). Malgré la grande variété de produits pharmaceutiques disponibles, le chiffre d'affaires mondial se concentre sur un

assez faible nombre de spécialités : une fraction seulement de ces médicaments génère une part significative des ventes totales. Ce sont les produits dits *blockbusters*, dont le chiffre d'affaires annuel dépasse 1 milliard USD.

Le nombre de *blockbusters* présents sur le marché pharmaceutique mondial en 2006 était estimé à 105, contre 44 seulement en 2000 (IMS Health, 2007). En 2006, ces médicaments auraient généré 16 % au moins des ventes mondiales. Mais de nombreux *blockbusters* dépassent largement le milliard USD annuel : en 2006, les dix premières spécialités représentaient ainsi 60 milliards USD de chiffre d'affaires, soit 10 % du marché mondial (*op. cit.*).

Ce succès retentissant des *blockbusters* n'empêche pas certains douter de s'exprimer quant à la viabilité d'une stratégie d'entreprise consistant à accorder une importance colossale à leur développement et leur commercialisation et, partant, quant à la pérennité de leur domination<sup>8</sup>. Ces doutes sont en partie nourris par les mutations de la distribution des *blockbusters*, qui a quelque peu délaissé les médicaments primaires (deux tiers des *blockbusters* mondiaux en 2000) au profit des médicaments spéciaux (la moitié seulement en 2006) (IMS Health, 2007)<sup>9</sup>. Le passage récent ou imminent de certains des *blockbusters* les plus lucratifs dans le domaine public a également alimenté l'idée que leur époque dorée touchait à sa fin.

### **Au sein de la zone OCDE, le rôle des génériques varie considérablement selon le marché considéré**

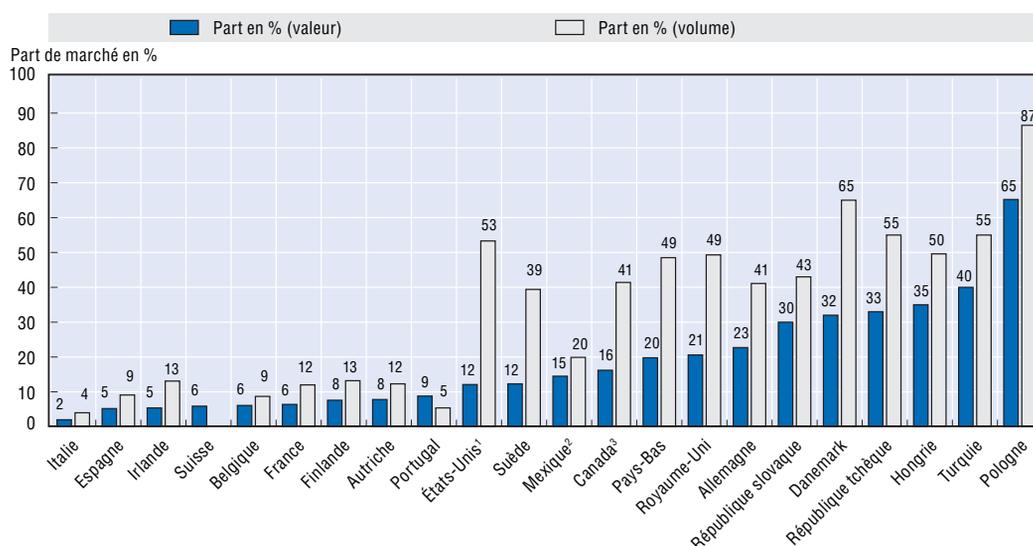
En 2005, les ventes de médicaments génériques étaient estimées à 78 milliards USD, soit 14 % environ du marché pharmaceutique mondial en valeur. L'Amérique du Nord (38 %) et l'Europe (37 %) s'y taillaient la part du lion (Worton, 2006).

Le graphique 2.5 illustre la pénétration des génériques dans 22 pays de l'OCDE. Dans huit d'entre eux, ces médicaments représentent en volume une petite part des produits pharmaceutiques vendus (entre 4 et 13 %)<sup>10</sup>. Ce constat contraste fortement avec le tableau que présente un autre groupe de pays dans lesquels les génériques constituent tout un pan du marché oscillant entre 40 et 70 % des produits vendus.

L'étude des ventes de génériques en valeur dessine aussi deux tableaux très différents. Dans plusieurs pays, la valeur du marché des génériques est réduite relativement à leur part de marché en volume<sup>11</sup>. Il semble alors que l'écart de prix entre les princeps et les génériques soit significatif et que le pays ait réussi à instaurer une concurrence par les prix dès lors que les produits ne sont plus protégés par des brevets. Dans d'autres pays, dont la plupart de ceux où la part de marché des génériques en volume est faible, l'écart est bien moindre et semble désigner une insuffisance de concurrence par les prix sur le marché non protégé.

Les données d'IMS Health concernant neuf pays de l'OCDE montrent que les princeps tombés dans le domaine public ont, dans les pays où les génériques ont peu pénétré le marché en volume (Italie, Espagne, Belgique et France), capté plus de la moitié du volume des ventes de la partie du marché qui est non protégée (Worton, 2006)<sup>12</sup>. À l'inverse, les génériques ont acquis une part plus grande de ce marché non protégé dans les pays où les génériques détiennent au moins 40 % du marché pharmaceutique total (Royaume-Uni, États-Unis, Allemagne, Pays-Bas et Canada). Malgré leur faible pénétration de plusieurs marchés clés (France, Espagne et Italie), les génériques progressent à cet égard depuis 2000 (*op. cit.*).

Graphique 2.5. Parts de marché des génériques en valeur et en volume, 2004



1. Overview of North American Generic Market, présentation de R. Milanese, président, RSM Pharmaceutical Services Inc., à l'atelier SFBC Anapharm, Malte, 19 juin 2005, [www.anapharm.com/sfbc/upload/sfbc/Generateur/RobertMilanese\\_Overview.pdf](http://www.anapharm.com/sfbc/upload/sfbc/Generateur/RobertMilanese_Overview.pdf), dernier accès le 7 septembre 2005.
2. 2002, ANAFAM (Asociación Nacional de Fabricantes de Medicamentos), [www.anafam.org.mx/quienes/historia.html](http://www.anafam.org.mx/quienes/historia.html), dernier accès le 7 septembre 2005 (en espagnol).
3. CGPA (2007).

Source : EGA – Association européenne du médicament générique (2007); sauf pour la Suisse (EFPIA, 2006).

## Prix fabricant

Diverses études se sont livrées à une évaluation des prix départ usine des produits pharmaceutiques. Elles sont toutes sensibles à la méthodologie appliquée, et notamment au choix du panier de produits, à la pondération des différents produits utilisée pour convertir leurs prix en indice moyen<sup>13</sup>, et au taux de change en vigueur durant la période examinée. C'est pourquoi, si l'on veut appréhender avec précision les disparités internationales des prix, il importe de multiplier les angles d'approche pour passer en revue les conclusions de ces travaux.

Les conclusions de plusieurs études récentes font l'objet de l'annexe 2.A1. On observe des différences à la fois de méthodologie et de conclusions, ce qui semble indiquer que la composition du panier de produits utilisé pour comparer les prix a une importance déterminante dans le classement des pays. Ces études convergent toutefois pour constater qu'aux États-Unis, les prix fabricant des médicaments brevetés sont particulièrement élevés, et ceux des génériques relativement bas. Selon plusieurs études, les fabricants pratiquent des prix élevés pour l'une et l'autre catégorie de produits pharmaceutiques en Suisse et au Japon. Différentes études observent que les écarts internationaux de prix sont, pour les médicaments considérés comme nouveaux et innovants, inférieurs à ceux que l'on enregistre pour les médicaments en général<sup>14</sup>.

## Gestion du cycle de vie des produits

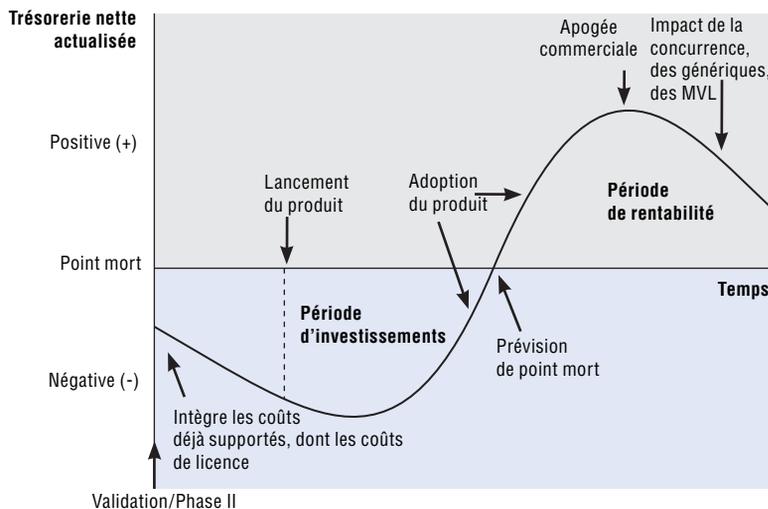
Comme les entreprises d'autres secteurs, les industriels pharmaceutiques s'efforcent de tirer le maximum de bénéfices de leur activité. Les coûts unitaires de fabrication pouvant être considérés comme indépendants du niveau de production, la maximisation des bénéfices se traduit par une maximisation des flux positifs de trésorerie durant le cycle

de vie du produit, notamment au moment où il bénéficie d'une exclusivité commerciale. Dans sa recherche de profit, le fabricant de produits pharmaceutiques procède aussi rapidement que possible aux lancements de produits sur les marchés au potentiel commercial le plus élevé (en termes de volume et de prix), fixe des prix aussi élevés que le permettent les conditions des marchés et les contraintes de la réglementation, s'efforce de faire durer la période d'exclusivité, mène des activités promotionnelles pour s'arroger la plus grande part de marché possible et cherche à étendre son marché potentiel. Nous abordons brièvement ces facteurs ci-après; une évaluation ciblée de la manière dont les fabricants réagissent à la mondialisation croissante du marché pharmaceutique – avec les problèmes potentiels que sont le commerce parallèle et le recours à des prix de référence externes – est présentée au chapitre 5.

### Évolution des flux financiers tout au long du cycle de vie d'un produit pharmaceutique

Le graphique 2.6 illustre l'évolution théorique des flux financiers générés par un produit pharmaceutique tout au long de sa durée de vie (à compter, dans le cas illustré, de l'entrée dans la phase II des essais cliniques). Avant l'autorisation de mise sur le marché, les dépenses de R-D s'accumulent au fil des différentes phases qui précèdent puis marquent les essais cliniques, et certains produits ne survivent pas à telle ou telle phase. Par médicament, la dépense de R-D de chaque phase successive est plus élevée que celle de la phase précédente; DiMasi et al. (2003) estiment que les coûts de la phase III sont 3.5 fois supérieurs à ceux de la phase II, et 5.7 fois supérieurs à ceux de la phase I<sup>15</sup>. De surcroît, les activités de marketing et de promotion qui visent à faire connaître le produit avant son apparition sur le marché accroissent d'autant les coûts antérieurs au lancement. Au moment où un produit est lancé avec succès sur le marché, son fabricant a accumulé d'importants investissements.

Graphique 2.6. Flux financiers et cycle de vie du médicament



Source : Adapté de Gregson et al. (2005).

Une fois le produit lancé, ses ventes augmentent au fil de l'expansion de son marché. À terme, le produit doit générer un chiffre d'affaires suffisant (net des coûts administratifs<sup>16</sup>, des coûts de production et des autres coûts pertinents) pour compenser

les investissements initiaux de R-D et commencer à produire des bénéfiques. Les ventes continueront leur progression jusqu'à un apogée dont la survenue dépend du rythme de l'expansion du marché, mais aussi de l'arrivée sur le marché de concurrents princeps ou génériques.

Normalement, les ventes d'un princeps déclinent lorsque la protection du brevet disparaît. La diminution de la trésorerie générée est essentiellement imputable à la concurrence des génériques, qui érodent sa part de marché (Grabowski et Vernon, 1992 et 1996; Frank et Salkever, 1997), même si l'ampleur de cette érosion peut être supérieure sur les grands marchés (Hudson, 2000), pour les médicaments *blockbuster* (LFN, 2006; Saha *et al.*, 2006) ou pour les princeps présentant les plus forts écarts de prix avec leurs concurrents génériques (Aronsson *et al.*, 2001).

Les éléments fournis par les travaux qui se sont intéressés à l'impact de la concurrence des génériques sur les prix des princeps dressent un tableau contrasté. Certaines études montrent que les prix des princeps réagissent peu à l'arrivée de concurrents génériques sur le marché (Caves *et al.*, 1991; Lexchin, 2004), ou qu'ils *augmentent* (ou continuent d'augmenter) à l'expiration du brevet (Grabowski et Vernon, 1992 et 1996; Frank et Salkever, 1997). Il se peut que cette dernière observation, qui repose sur des données des États-Unis, ne concerne que ces derniers, car la plupart des pays restreignent la latitude des fabricants en matière d'augmentation des prix. Certaines études montrent que le prix des médicaments tombés dans le domaine public baisse lorsque des concurrents génériques sont lancés, même si cela dépend des incitations du marché. En Suède par exemple, le recul moyen des prix de cinq *blockbusters* tombés dans le domaine public entre 2002 et 2005 a été de 73 % (LFN, 2006). Cette évolution peut s'expliquer en partie par l'obligation nouvelle faite aux pharmaciens de substituer un générique au princeps, mais aussi par le nombre de concurrents que les fabricants de ces cinq *blockbusters* ont dû affronter à l'expiration de leurs brevets; Wiggins et Maness (2004)<sup>17</sup>, ainsi que Saha *et al.* (2006), ont constaté une relation inverse entre le prix d'un princeps et le nombre de ses concurrents. Point très important pour les organismes payeurs, ces trois dernières études montrent que la concurrence des génériques fait baisser le prix moyen des produits d'une classe thérapeutique. Très récemment, Frank (2007) a observé que le prix moyen par dose atteignait 94 %, 52 % et 33 % (ou moins) du prix du princeps dans les classes comptant respectivement un, deux et au moins cinq concurrents génériques.

### **Stratégies de lancement de produit**

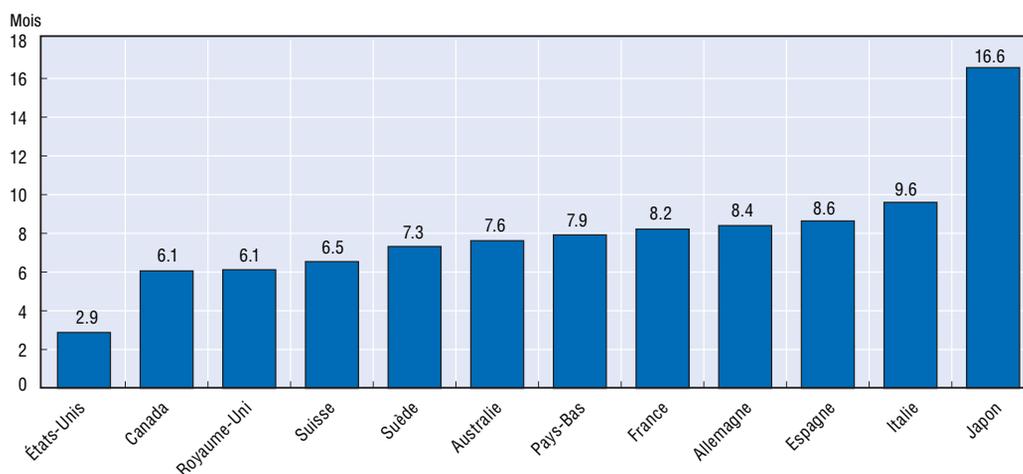
Les disparités de disponibilité des produits que l'on observe d'un marché à l'autre sont en partie fonction des décisions stratégiques que prennent leurs fabricants quant au calendrier et à l'ordonnancement des lancements. Il se peut que ces industriels choisissent de ne pas lancer un produit sur des marchés où la rentabilité n'est pas assurée soit parce que le nombre de patients potentiellement intéressés est insuffisant, soit parce que le prix du produit ne peut être fixé à un niveau permettant de compenser les coûts d'AMM et de lancement.

Danzon *et al.* (2005)<sup>18</sup> ont constaté que sur les grands marchés, les lancements dépendaient, une fois le revenu par habitant pris en compte, des prix et des volumes escomptés<sup>19</sup>. L'expérience de l'entreprise dans le pays de lancement (mesurée par le chiffre d'affaires antérieur qu'elle y a réalisé) et le fait que celui-ci soit son pays d'origine (c'est-à-dire de son siège) sont deux éléments favorables à un lancement précoce dans ce pays. Les auteurs

ont remarqué que les lancements (par rapport au premier lancement dans le monde) étaient d'autant moins différés que les prix relatifs des produits concurrents et les ventes dans la classe thérapeutique en question (variables respectivement indicatrices du prix escompté et du chiffre d'affaires escompté) étaient faibles – une fois pris en compte le revenu par habitant, l'environnement réglementaire du pays et les retombées potentielles (en termes de prix de référence externes ou de commerce parallèle). Kyle (2007)<sup>20</sup> observe qu'une population importante et la présence de concurrents accroissent la probabilité de lancement, et que les lancements sont différés moins longtemps sur le marché d'origine des entreprises.

Au niveau macroéconomique, le temps qui s'écoule entre la première demande mondiale d'AMM et une demande d'AMM dans un pays donné est un indicateur des stratégies de lancement des fabricants (voir le graphique 2.7). Aux États-Unis, les nouvelles molécules lancées entre 1999 et 2003 ont, en moyenne, fait l'objet de telles demandes dans les trois mois suivant leur premier lancement dans le monde, contre 17 mois au Japon. Au Canada et dans les neuf grands pays d'Europe occidentale, le délai moyen oscille entre 6 et 9 mois.

Graphique 2.7. **Délai moyen entre la première demande mondiale d'autorisation de mise sur le marché et la demande d'autorisation sur le marché national, 1999-2003**



Source : Adapté de *Pharmaceutical Industry Competitiveness Task Force Competitiveness and Performance Indicators 2005*, indicateur 25, à partir de calculs de l'Association of the British Pharmaceutical Industry.

Sur les 61 molécules nouvelles lancées en 2005 et 2006, 35 l'ont d'abord été aux États-Unis (premier pays, et de loin, dans ce domaine), sept au Japon et trois en Allemagne (où il s'est agi de lancements simultanés : l'un avec les États-Unis, le deuxième avec la Finlande et le troisième avec les autres pays de l'UE). Le Mexique, la Suisse et les Pays-Bas n'ont accueilli qu'un lancement initial. Un médicament a été lancé simultanément en Autriche et au Danemark, et un autre en Irlande et au Royaume-Uni (IMS Health, 2007). Enfin, neuf médicaments ont été lancés initialement dans des pays non membres de l'OCDE.

Dans les années 80 et 90, la majorité des lancements initiaux avait lieu en Europe<sup>21</sup>; ce sont aujourd'hui les États-Unis qui ont pris la relève à cet égard. Cette évolution s'explique peut-être par un changement de stratégie des fabricants, mais aussi par la diminution très marquée du délai nécessaire à l'obtention d'une AMM auprès de la FDA, à la suite de la mise en œuvre d'une loi de 1992 qui accroît la participation de l'utilisateur en échange de délais de décision raccourcis.

Parallèlement à cette évolution de la place des États-Unis, nouveau pays de prédilection des lancements initiaux, on observe une mondialisation accrue des marchés, les nouvelles molécules étant présentes sur un plus grand nombre de marchés. Sur les 300 NEC disponibles sur le marché mondial en 2002 qui ont été lancées entre 1982 et 1988, près de 40 % l'ont été dans trois pays au plus (Lanjouw, 2005). Lanjouw (2005) note depuis le milieu des années 90 une augmentation marquée du nombre de pays accueillant une nouvelle molécule peu de temps après son lancement initial dans un autre pays, ce qui signifie que les NEC sont lancées dans davantage de pays et atteignent le marché plus rapidement. Les données rassemblées par Danzon *et al.* (2005) semblent confirmer cette évolution; la moitié au moins des 85 NEC mondiales lancées entre 1994 et 1999 étaient présentes dans 18 pays (sur les 25 étudiés).

### **Stratégies de fixation des prix utilisées par les laboratoires pour maximiser leur profit**

Lorsqu'il fixe le prix d'un produit, un fabricant est confronté à deux grandes questions. Il doit tout d'abord déterminer à quel point les traitements déjà disponibles sont efficaces pour l'affection visée; et ensuite savoir quel prix les clients sont disposés à payer. La réponse à la première question influe beaucoup sur la réponse à la seconde, même si d'autres variables telles que le revenu ou le type d'assurance ont elles aussi une incidence sur la propension des consommateurs ou des tiers payants à s'acquitter du prix demandé.

L'activité consistant à fixer un prix en fonction de la valeur permet au fabricant de tenir compte des conditions de marché pertinentes : degré d'innovation du produit, sensibilité des clients potentiels au prix, nombre de traitements existants, etc.<sup>22</sup>. Gregson *et al.* (2005) proposent une équation simple pour établir le prix de cette manière :  $V = R \pm C$ , où  $V$  est la valeur perçue du produit pour un client donné,  $R$  le prix du meilleur produit de substitution ou de référence (qu'il s'agisse d'un autre produit pharmaceutique ou traitement, par exemple chirurgical), et  $D$  le changement perçu (par exemple, une nouvelle posologie, le degré d'innovation, l'innocuité), positif ou négatif, qu'apporte le produit du fabricant par rapport au produit de référence. Comme la valeur de  $R$  est déterminée de manière exogène, le fabricant peut espérer influencer sur la valeur de son produit telle que la perçoit le client grâce au changement perçu  $C$ . Les fabricants cherchent donc à démarquer leurs produits en *démontrant*, *quantifiant* et *communiquant* leur valeur. Démontrer la valeur d'un produit consiste à faire la preuve de sa supériorité par rapport aux traitements existants – objet, habituellement, de la phase III des essais cliniques. Quantifier la valeur d'un produit suppose d'estimer un différentiel utilisable pour rajouter une prime au prix du produit de référence; on utilise pour cela des études de prix psychologiques permettant d'établir l'acceptation par le marché de différents prix hypothétiques, et des mesures normatives parmi lesquelles la pharmaco-économie remporte un succès croissant. Enfin, communiquer la valeur d'un produit est l'objet des campagnes de promotion pharmaceutique.

Les fabricants de princeps opèrent dans un marché de plus en plus mondial, ce qui, les conditions de marché variant selon le pays, complique leurs stratégies de fixation des prix. En outre, compte tenu du fait que l'élasticité de la demande pharmaceutique change avec le pays et le type de produit (en fonction par exemple des gains cliniques offerts par rapport à la concurrence), les fabricants doivent prendre en compte les conditions nationales intrinsèques. On trouvera à l'encadré 2.2 les différentes tactiques auxquelles ils peuvent recourir pour, sur un marché, procéder à des augmentations stratégiques de prix.

### Encadré 2.2. **Stratégies de fixation des prix pharmaceutiques sur un marché concurrentiel**

Sur un marché concurrentiel, le fabricant d'un nouveau produit pharmaceutique peut, dans le but de faire le plus de bénéfices possible, opter pour l'une ou l'autre des deux stratégies de prix suivantes. La première, procédant par « écrémage », consiste à fixer un prix d'attaque aussi élevé que possible (dont les ventes seront moindres, mais à un meilleur prix pour l'industriel), puis à l'abaisser progressivement pour accroître la part de marché; elle correspond plus volontiers aux médicaments innovants que les patients (et leurs assureurs) ont une plus forte propension à vouloir se procurer, c'est-à-dire à ceux qui ont un net avantage thérapeutique sur les traitements existants. La seconde, dite de « pénétration », consiste à fixer un prix inférieur à celui de produits comparables afin de gagner des parts de marché, puis à remonter les prix par la suite; elle doit être réservée aux produits qui offrent un gain thérapeutique nul ou mineur par rapport aux traitements déjà en place.

Les stratégies de prix ne sont pas les mêmes pour des produits pharmaceutiques visant des affections aiguës et chroniques. Les traitements d'affections aiguës bénéficient en général de primes de prix relativement élevés lors de leur apparition sur le marché, et de prix stables par la suite. À l'inverse, les prix de « pénétration » sont davantage utilisés pour traiter les affections chroniques et connaissent des hausses importantes dans les huit années suivant leur introduction.

Nous n'avons trouvé que deux études, qui plus est assez anciennes, qui se soient intéressées de manière empirique aux stratégies de fixation des prix sur le marché des États-Unis. La première, à mettre au crédit de Reekie (1978), a relevé des faits corroborant les théories des prix évoquées ci-dessus. L'auteur a examiné les prix pharmaceutiques initiaux de toutes les NEC lancées aux États-Unis entre 1958 et 1975, ainsi que leur évolution, en se fondant sur la classification des produits établie par la FDA en fonction du degré d'innovation thérapeutique (gain thérapeutique important, modeste, mineur ou nul). Les produits très innovants ont été lancés à des prix plus élevés que ceux de leurs concurrents, tandis que le prix des médicaments ne représentant qu'une évolution mineure par rapport aux produits existants était inférieur aux prix de leurs concurrents. Cette étude a observé une certaine convergence des prix au bout de quatre années de commercialisation, en raison à la fois de la baisse du prix initial et des baisses rapides de prix opérées par la concurrence en réaction à l'arrivée de produits vendus à des prix de « pénétration ».

L'émergence de la gestion coordonnée des soins sur le marché des États-Unis a pu modifier les stratégies de prix. Les conclusions sont néanmoins en phase avec celles de la seconde étude, entreprise 20 années plus tard à la suite de l'apparition de cette gestion coordonnée. Lu et Comanor (1998) ont ainsi étudié 144 NEC lancées aux États-Unis entre 1978 et 1987, dont 130 concurrencées par des médicaments de marque. Ils ont constaté que plus des trois quarts des produits pharmaceutiques innovants (c'est-à-dire censés apporter une valeur thérapeutique importante ou moyenne) avaient été lancés à un prix supérieur\* à celui de la concurrence thérapeutique, alors que la plupart des médicaments à la valeur ajoutée thérapeutique nulle ou mineure étaient proposés à un prix inférieur. L'étude a toutefois mis en exergue de grandes variations des prix initiaux : par rapport à la concurrence, ceux des NEC les plus innovantes s'élevaient entre 0.2 et 8.2, ceux de la catégorie intermédiaire entre 0.25 et 13.6, et ceux des médicaments les moins innovants entre 0.37 et 6, avec des moyennes respectives de 3.11, 2.21 et 1.15. Huit années après l'entrée sur le marché, les prix réels des produits innovants avaient légèrement baissé, et ceux des produits moins innovants nettement augmenté.

\* En fait, la variabilité des prix moyens relatifs est considérable, ce qui rend les disparités entre les trois classes d'innovation statistiquement non significatives. Le prix des produits les plus innovants est en moyenne (calculée sur 14 NEC) trois fois celui des concurrents thérapeutiques; celui des produits modérément innovants deux fois celui des substituts thérapeutiques (échantillon de 48 NEC); et celui des produits les moins innovants à peu près identique à celui des concurrents directs.

### **Stratégies visant à optimiser la période d'exclusivité commerciale et éviter la concurrence des génériques**

Dans de nombreux secteurs, la gestion des droits de propriété intellectuelle est devenue un moyen très important de générer des bénéfices. Les brevets jouent un rôle crucial dans le secteur pharmaceutique, dont les coûts d'imitation et de production sont, comparativement, très réduits. L'arrivée sur le marché de génériques entraînant très souvent un effondrement des ventes des princeps, les entreprises pharmaceutiques ont élaboré différentes stratégies visant à prolonger le plus possible la protection par brevet et/ou à contrer l'apparition et la concurrence de génériques (Grandfils et al., 2004).

Tout d'abord, les entreprises pharmaceutiques se livrent habituellement à ce que l'on appelle le « brevetage stratégique », c'est-à-dire le dépôt successif de multiples demandes de brevets pour de multiples attributs d'un même produit (composition élémentaire, production synthétique, formulation, etc.)<sup>23</sup>. Afin de prolonger le plus possible l'exclusivité commerciale, elles déposent souvent des dossiers quelques mois seulement avant l'expiration des brevets des produits.

En second lieu, les entreprises étendent leurs gammes. Elles créent de nouvelles formulations de médicaments existants (nouvelle voie d'administration, prolongation des effets), de nouveaux dosages, de nouvelles associations moléculaires et dérivés chimiques de la molécule originelle (isomères, esters, métabolites actifs, etc.). Les extensions de gamme n'offrent pas toujours un gain thérapeutique significatif par rapport au produit original. Lorsqu'elles parviennent au stade de la commercialisation avant les génériques, elles ont de bonnes chances de capter une partie du marché potentiel de ces derniers, en particulier lorsque les acheteurs ne sont pas sensibles aux prix.

Troisièmement, dans les années 90, maintes entreprises pharmaceutiques ont protégé leur propriété intellectuelle de manière agressive, intentant des procès aux fabricants de génériques pour violation de brevets. Aux États-Unis, on les a souvent accusées d'abuser de cette stratégie afin de prolonger de quelques mois leur période d'exclusivité commerciale grâce à la suspension temporaire, le temps que le litige soit tranché, des ventes de génériques. Quelques entreprises ont été reconnues coupables de violation de la loi sur les ententes et condamnées à payer des dommages-intérêts à des programmes d'assurance maladie ou à des patients en raison des pertes financières subies du fait du retard de commercialisation imposé aux génériques (FTC, 2002).

En République slovaque et au Mexique, les fabricants de produits pharmaceutiques ont réussi à faire de la procédure en contestation de brevet (« *patent linkage* »)<sup>24</sup> un préalable à l'enregistrement de médicaments génériques (Kaló et al., 2008; Moïse et Docteur, 2007). Une loi votée en 2005 – avec le soutien de l'ambassade des États-Unis et du Groupe de travail d'intérêt local de la Chambre de commerce américaine<sup>25</sup> – impose à l'autorité de tutelle slovaque d'informer le détenteur d'un brevet ou d'un certificat complémentaire de protection (CCP) de toute demande d'AMM déposée par un fabricant pour une version générique d'un princeps concerné par ledit brevet ou CCP. En cas de doute concernant les informations fournies<sup>26</sup>, l'autorité est tenue de prendre contact avec l'Institut de la propriété intellectuelle.

Parmi les autres stratégies utilisées par les fabricants pour réduire le plus possible les pertes induites par la concurrence des génériques figurent la production d'un générique par l'entreprise propriétaire du princeps ou par une entreprise détentrice d'une licence; la

transformation du produit en médicament en vente libre, lorsque l'entreprise peut compter sur la fidélité de ses clients; et la diminution du prix du princeps.

### **Techniques utilisées par les fabricants pour peser sur le volume des ventes de produits pharmaceutiques**

Les entreprises pharmaceutiques mènent différentes activités pour promouvoir les ventes de leurs produits. Ces activités promotionnelles ont une double finalité. La première est de s'efforcer d'ôter des parts de marché à la concurrence en accroissant la notoriété des produits et de leurs avantages relatifs. La seconde est d'étoffer le marché potentiel des produits, par exemple en évoquant de nouvelles indications ou en faisant mieux connaître l'éventail des affections qu'ils permettent de traiter.

Les actions promotionnelles visant les médecins varient : passage de visiteurs médicaux dans les cabinets et les hôpitaux, publicité dans les revues médicales, cadeaux, échantillons gratuits, etc. Les entreprises pharmaceutiques jouent aussi un rôle important en matière de formation médicale, notamment continue, en organisant et en parrainant des conférences et autres manifestations.

Le rôle significatif de l'industrie pharmaceutique pour la formation des médecins est très contesté. Du point de vue des praticiens, les visiteurs médicaux constituent une source disponible, bien formée et facile d'accès à une information ciblée sur les nouveaux traitements médicamenteux. Mais dans le même temps, ces visiteurs ont vocation à magnifier leurs produits par rapport à la concurrence de manière toute subjective. La promotion passive<sup>27</sup> par les fabricants d'usages non agréés est une autre technique de promotion des ventes qui fait débat (Stafford, 2008). L'effet de ces activités promotionnelles sur les prescriptions des médecins est certain, mais n'est pas toujours admis par ces derniers<sup>28</sup>.

La publicité grand public joue un rôle croissant, même si la publicité directe aux consommateurs (PDC) concerne le plus souvent un nombre limité de produits : aux États-Unis, la moitié des dépenses de PDC du secteur pharmaceutique est consacrée à 20 médicaments (Donohue *et al.*, 2007). Dans la plupart des pays, la PDC n'est autorisée que pour les MVL, à l'exception des États-Unis et de la Nouvelle-Zélande. Dans ces deux pays, elle peut être étendue de manière encadrée à d'autres spécialités pharmaceutiques. Aux États-Unis, la télévision et la presse magazine sont les deux supports les plus utilisés pour la promotion des produits pharmaceutiques. La PDC ne peut toutefois constituer le seul vecteur publicitaire d'une campagne réussie de promotion pharmaceutique : il convient de cibler également les professionnels. Les actions promotionnelles auprès de ces derniers contribuent ainsi de manière importante à préparer les médecins aux demandes des patients suscitées par la PDC (Morgan, 2007), et l'industrie pharmaceutique procure de plus en plus souvent au corps médical des échantillons gratuits à l'intention des consommateurs.

Dans la plupart des pays, l'influence des activités de promotion est forte. Des codes de déontologie associant les entreprises pharmaceutiques, les instances médicales et les pouvoirs publics garantissent le caractère responsable, l'éthique et le professionnalisme de ces activités. Ils permettent d'obtenir un équilibre entre leur utilité sous l'angle de l'information et les besoins des patients, de l'industrie et des professionnels de santé (ABPI, 2007).

La grande quantité de ressources que consacre l'industrie pharmaceutique à la promotion laisse présager l'importance commerciale de ces activités. Aux États-Unis, les dépenses de promotion, évaluées à 30 milliards USD en 2005, représentent 18 % du chiffre d'affaires pharmaceutique (Donohue *et al.*, 2007). Avec 62 % de l'ensemble des dépenses de promotion de 2005, la fourniture d'échantillons gratuits aux médecins est de loin le premier poste<sup>29</sup>; la promotion visant les professionnels recueille 24 % de ces dépenses, et la PDC 14 %<sup>30</sup>. Au Royaume-Uni, l'OFT (2007) indique que les dépenses marketing, en 2004, ont atteint 850 millions GBP, soit 16 % de la valeur totale des ventes de médicaments. Soulignons, à titre d'illustration de l'importance des activités de promotion pour les entreprises pharmaceutiques, que 44 % du personnel mondial de GlaxoSmithKline se consacre à l'action commerciale (GSK, 2006).

Si l'on examine les seules dépenses publicitaires, l'industrie pharmaceutique dépense moins que plusieurs autres secteurs. Par exemple, en 2005, les dépenses publicitaires du secteur automobile des États-Unis (entreprises nationales et étrangères confondues) ont atteint 17,5 milliards USD, soit plus du triple de celles de l'industrie pharmaceutique<sup>31</sup>. Si toutefois l'on prend en compte les échantillons gratuits (valorisés aux prix de détail), aucune autre industrie n'a dépensé en 2005 autant d'argent en actions promotionnelles<sup>32</sup>.

On trouve dans la théorie économique une explication possible à l'importance des activités de promotion pour l'industrie pharmaceutique : les produits pharmaceutiques seraient des « biens d'expérience ». À la différence des « biens de recherche » (lecteurs de DVD, perceuses, etc.), dont les qualités sont facilement identifiables, les biens d'expérience présentent des caractéristiques qui sont plus difficiles à évaluer avant l'achat. Les clients potentiels des biens d'expérience ont besoin d'un essai direct du produit, afin d'évaluer sa qualité de manière fiable. Les échantillons gratuits sont un bon moyen pour les médecins prescripteurs et les patients de tester de nouveaux médicaments. Grâce au faible niveau des coûts marginaux de production, la diffusion d'échantillons gratuits est une opération relativement peu onéreuse. Par ailleurs, la publicité (qu'elle vise les médecins ou directement les consommateurs) tire son importance du fait qu'il ne faut pas cesser de rappeler aux consommateurs de biens d'expérience l'expérience positive qu'ils ont vécue – sous peine de les voir partir à la concurrence. Les ratios dépenses publicitaires/chiffre d'affaires sont ainsi, en général, plus élevés pour les biens d'expérience que pour les biens de recherche. Berndt (2001) utilise des données publicitaires et commerciales de 1998 pour montrer que ces ratios, en moyenne, pour un certain nombre d'entreprises fabriquant des biens de recherche, étaient inférieurs à ceux de producteurs de biens d'expérience.

Les entreprises pharmaceutiques élaborent sans relâche des campagnes de sensibilisation aux maladies qui s'intègrent à leurs campagnes marketing visant à étendre ou créer des marchés. Ces efforts de médicalisation se traduisent parfois par ce que l'on appelle péjorativement le « *disease mongering* » (littéralement, « vente de maladies »), qui consiste à repousser les frontières des affections pouvant être traitées afin de développer des marchés pour de nouveaux produits (Moynihan *et al.*, 2002). Le « *disease mongering* » peut revêtir différentes formes : transformer une maladie ordinaire en problème médical, présenter des symptômes bénins comme sérieux, traiter des problèmes personnels comme s'ils étaient de nature médicale, dire de risques qu'ils sont des maladies, échafauder des estimations de prévalence susceptibles d'élargir le plus possible les marchés potentiels (*op. cit.*), etc. Certains aspects de ce phénomène restent sujets à controverse; toujours est-il qu'on connaît très mal son impact sur la santé publique, les pratiques médicales et les dépenses de santé (*op. cit.*).

## Bénéfices financiers de l'industrie pharmaceutique

L'industrie pharmaceutique est en général considérée comme l'un des secteurs d'activité les plus rentables. En 2006, elle s'est par exemple classée deuxième activité la plus rentable après les industries extractives et pétrolière<sup>33</sup>. Parmi les 15 industries qui, dans le monde, ont la plus forte intensité de R-D, l'industrie pharmaceutique était en 2006 la plus rentable, ses bénéfices représentant 20.3 % de son chiffre d'affaires (DIUS, 2007b).

Les mesures brutes de la rentabilité peuvent ne pas traduire la complexité de l'industrie pharmaceutique. Si l'on en croit le *Congressional Budget Office* (CBO) des États-Unis, l'utilisation d'indicateurs comptables standard – qui traitent la plupart des dépenses de R-D comme des dépenses, et non comme des investissements augmentant la valeur de l'entreprise – aboutit à surestimer la rentabilité des entreprises pharmaceutiques ayant leur siège aux États-Unis (CBO, 2006). Le CBO indique que la rentabilité réelle du secteur, une fois corrigée la valeur de ses actifs de R-D, semble un peu supérieure (et non deux à trois fois, comme on le dit parfois) à la moyenne de tous les secteurs d'activité de l'économie des États-Unis.

## Conclusions

Le secteur des produits pharmaceutiques est largement mondial et dominé par des entreprises multinationales menant des activités de recherche. Ces firmes sont à l'origine de produits qui ont contribué de manière sensible à l'amélioration de la santé des populations de la zone OCDE. Pourtant, la baisse de la productivité de la R-D incite nombre d'observateurs à se demander si les produits innovants actuels ne sont pas porteurs d'améliorations simplement marginales.

Ces entreprises ont élaboré maintes stratégies pour optimiser les flux de trésorerie qu'elles engrangent tout au long du cycle de vie de chaque produit. Peut-être les premiers critères de décision utilisés pour fixer le lieu et le calendrier de lancement d'un produit sont-ils le prix et le chiffre d'affaires escomptés. Les politiques publiques de fixation des prix sont un élément d'importance que les fabricants doivent intégrer à leurs stratégies de prix, mais c'est essentiellement en affichant de meilleurs résultats thérapeutiques que la concurrence qu'ils obtiennent des prix avantageux. Les industriels du médicament orientent leurs ventes, pour l'essentiel, au moyen d'activités promotionnelles visant les médecins, car la publicité ciblant directement le consommateur est interdite dans tous les pays sauf aux États-Unis et en Nouvelle-Zélande. Comme c'est au cours de la période d'exclusivité commerciale que les fabricants optimisent leurs flux de trésorerie, ils ont mis au point différentes stratégies ayant pour objectif de prolonger cette période et de retarder l'entrée sur le marché de concurrents génériques.

La domination des entreprises se livrant à des activités de recherche est mise à mal par un secteur du générique en pleine expansion. Comme les *blockbusters* seront nombreux à perdre la protection du brevet dans les prochaines années, et que les gouvernements et tiers payants soucieux de contenir les coûts considèrent les génériques à bas prix comme un moyen de freiner les dépenses, les génériqueurs vont, dans de nombreux pays de l'OCDE, renforcer leurs parts de marché.

La différence de prix qui fait tout l'intérêt des génériques continuera de placer les princes dans la ligne de mire des pouvoirs publics. Ces enjeux varieront selon le pays de l'OCDE au gré des fluctuations des prix fabricant. Les États-Unis ont réalisé de solides économies grâce à des prix génériques quatre fois inférieurs aux prix des princes, mais

cet écart de prix est aussi la raison précise pour laquelle leurs dépenses pharmaceutiques par habitant sont plus élevées que partout ailleurs. De son côté, la Suisse, autre pays où les prix fabricant des princeps sont élevés, n'a pas su engranger les bienfaits des génériques.

## Notes

1. Analyse portant sur les 160 premières entreprises pharmaceutiques de la planète (en termes de dépenses mondiales de R-D) du tableau de bord annuel 2007 de la R-D des 1 250 premières entreprises (en termes de dépenses de R-D) établi par le ministère britannique de l'Innovation, des Universités et de la Formation professionnelle (DIUS). Ce tableau de bord était auparavant compilé par le ministère du Commerce et de l'Industrie, qui a été fusionné avec le ministère de l'Éducation et de la Formation professionnelle pour former le DIUS.
2. Dans le premier de ces documents (Lichtenberg, 2001), l'auteur analyse les données d'une enquête périodique de 1996 relative aux médicaments prescrits. L'âge d'un médicament y est défini comme le nombre d'années depuis lequel son principe actif a été homologué par la FDA. Dans le second (Lichtenberg, 2002), l'auteur étend l'analyse de son premier travail à trois années de données et prend comme unité d'analyse l'état de santé (et non plus la prescription).
3. Zhang et Soumerai (2007) affirment que les deux documents de Lichtenberg sur les avantages des médicaments récents « sont les seuls éléments publiés tendant à prouver que les médicaments récents, en moyenne, provoquent une baisse des coûts globaux de soins de santé ».
4. Il existe de nombreuses études qui se sont efforcées de séparer l'innovation « courante » (incrémentale) des innovations qui « rompent avec la tradition d'un domaine » (radicales, marquant des avancées importantes), notent Dahlin et Behrens (2005), mais aucun consensus sur une définition précise n'est apparu.
5. Il peut tout à fait arriver qu'un produit « *me-too* » soit le perdant de la course qui oppose deux entreprises mettant simultanément au point un médicament pour une même affection.
6. Sauf mention contraire, tous les chiffres de ventes de ce rapport sont calculés aux prix départ usine.
7. Pour 2001, les chiffres intègrent la Turquie dans les dix premiers marchés, et en excluent le Brésil. À compter de 2002, ils incluent le Brésil et excluent la Turquie.
8. Voir par exemple « Beyond the Blockbuster », édition du 28 juin 2007 de *The Economist*.
9. Les médicaments primaires visent principalement les patients atteints d'affections chroniques très répandues. Les médicaments spéciaux visent essentiellement les maladies rares, ou des sous-groupes de la population qui souffrent d'affections chroniques; leur clientèle cible étant plus réduite que celle des médicaments primaires, leurs prix devraient être bien plus élevés pour générer un chiffre d'affaires comparable.
10. Aucune donnée sur le volume des ventes n'était disponible pour la Suisse.
11. Par exemple, aux États-Unis, le marché des génériques est plus de quatre fois plus gros en volume qu'en valeur.
12. IMS segmente le marché des médicaments à prescription obligatoire en fonction de leur protection ou non par brevet. Le marché protégé comprend les produits protégés de la concurrence des génériques par des brevets, par une exclusivité des données, par des certificats complémentaires de protection, etc. Le marché non protégé comprend les génériques, les produits tombés dans le domaine public et les copies.
13. L'existence fréquente de comparaisons bilatérales – entre un pays de référence A et d'autres pays B, C, etc. – constitue l'une des grandes difficultés des études comparatives portant sur les prix. Le panier de produits pharmaceutiques utilisé pour comparer les pays A et B (c'est-à-dire les produits vendus dans ces deux pays) étant différent du panier utilisé pour comparer les prix des pays A et C, les comparaisons directes entre les indices des prix des pays B et C sont inadéquates.
14. Calfee *et al.* (2006) ont estimé que le prix des médicaments innovants (issus des biotechnologiques) était moins élevé aux États-Unis que dans d'autres pays, alors même que ceux des autres médicaments sont très supérieurs (cf. l'annexe 2.A1). De leur côté, Roughead *et al.* (2007) ont constaté que le différentiel de prix existant entre les États-Unis et l'Australie pour les médicaments les plus innovants était inférieur à celui qui sépare les produits « *me-too* ». Dans une étude non publiée comparant les prix français aux prix allemands, italiens, espagnols et britanniques, Geoffard et Sauri (2008) ont observé une certaine similarité des prix moyens des

produits les plus innovants (sauf en Allemagne, où les prix s'avèrent toujours plus élevés), alors que le prix moyen français des médicaments qui n'apportent que des améliorations mineures est en général plus bas.

15. Aux États-Unis, par exemple, neuf médicaments sur dix atteignant la phase des essais cliniques ne sont jamais commercialisés (CBO, 2006). Ces produits avortés représentent pour le fabricant un coût qui doit être compensé par les bénéfices des produits lancés avec succès.
16. Les coûts administratifs des entreprises pharmaceutiques – dépenses de publicité incluses qui, en général, ne sont pas distinguées des autres frais administratifs dans les rapports annuels des sociétés – sont souvent plus élevés que les coûts de R-D (Innovest, 2006). Les frais de contentieux induits par les actions civiles collectives, particulièrement importants aux États-Unis, sont un autre poste des frais d'exploitation potentiellement très coûteux. Merck, par exemple, a payé près de 5 milliards USD en 2007 pour mettre fin à 27 000 actions concernant son antalgique Vioxx, venus s'ajouter aux honoraires d'avocat concernant ces procès, qui ont frôlé 1.2 milliard USD (voir « Merck Agrees to Settle Vioxx Suits for \$4.85 Billion », *New York Times*, 9 novembre 2007).
17. Le modèle estimé par Wiggins et Maness (2004) diffère des modèles précédents car ceux-ci s'intéressaient aux médicaments d'une classe thérapeutique unique, les anti-infectieux, et non à ceux de différentes classes. Les auteurs ont ainsi été en mesure d'estimer l'effet sur les prix non seulement des concurrents génériques, mais aussi des concurrents princeps.
18. Danzon et al. (2005) ont analysé les lancements sur 25 grands marchés de 85 composés potentiellement mondiaux – c'est-à-dire lancés soit au Royaume-Uni, soit aux États-Unis – introduits pour la première fois entre 1994 et 1998. Ils ont modélisé la probabilité de lancement et de lancement différé relativement aux éléments suivants : prix et volume de vente escomptés, revenu par habitant, effet fixe national et deux variables représentant la « relation » entre le fabricant et le pays (expérience d'avocat dans le pays, approché au moyen des ventes totales qu'elle y réalise, plus un indicateur du fait que ledit pays est, le cas échéant, le pays d'origine de l'entreprise).
19. Danzon et al. (2005) ont constaté que les lancements ont été les plus nombreux et les plus rapides après le lancement initial aux États-Unis, en Allemagne et au Royaume-Uni, c'est-à-dire les trois pays où les prix pharmaceutiques étaient alors non réglementés. La Nouvelle-Zélande et le Portugal – de petits pays où les prix sont bas – ont été le siège du plus petit nombre de lancements. Quant au Japon, il représente un cas à part : le très petit nombre de lancements y est imputable non pas au faible niveau des prix, mais à des contraintes d'homologation onéreuses.
20. Kyle (2007) a analysé les déterminants des décisions de lancement pour un échantillon de 1 444 produits lancés entre 1980 et 2000 par 278 firmes sur les 28 premiers marchés pharmaceutiques.
21. Selon Lanjouw (2005), entre 1982 et 2002, le premier lancement de 393 médicaments nouveaux a concerné l'un des pays de l'UE15, contre seulement 163 premiers lancements aux États-Unis.
22. Les conditions de marché estimées par un fabricant qui applique une stratégie de prix en fonction de la valeur change au fil du développement du produit, car il faut beaucoup de temps pour le mettre sur le marché. Le fabricant doit donc constamment réévaluer, tout au long de la phase de développement, les conditions de marché estimées au départ.
23. Site de l'EGA [www.egagenerics.com/gen-phrmapatents.htm](http://www.egagenerics.com/gen-phrmapatents.htm), dernier accès le 31 juillet 2007.
24. Le « *patent linkage* » est la pratique consistant à lier l'autorisation de mise sur le marché – ou encore les prix ou le remboursement – d'un médicament générique à la situation du brevet du princeps.
25. Communiqué de presse du 4 mai 2006 de l'ambassade des États-Unis, Bratislava, République slovaque (<http://slovakia.usembassy.gov/pr060504.html>, dernier accès le 4 octobre 2006).
26. Bien que cette disposition n'ait pas été en vigueur suffisamment longtemps pour cerner ses implications juridiques, cette législation pourrait, en cas de violation d'un brevet, transférer la responsabilité juridique à l'autorité gouvernementale.
27. La plupart des pays interdisent ou encadrent sévèrement le fait de promouvoir des médicaments pour des usages non agréés par l'autorité de réglementation. Pourtant, les entreprises pharmaceutiques procurent souvent aux médecins des coupures de presse relatives à de tels usages (Stafford, 2008).
28. Le *Department of Essential Drugs and Medicines Policy* de l'OMS a élaboré une base de données qui résume les éléments relatifs aux activités de promotion pharmaceutique issus des recherches menées en coopération avec plusieurs experts externes. S'agissant de l'incidence de ces activités sur les comportements, les médecins sont peu enclins à leur reconnaître une quelconque influence sur leurs prescriptions, et ceux qui prêtent une attention certaine aux outils de

- promotion des entreprises pharmaceutiques établissent des prescriptions moins pertinentes et plus nombreuses ([www.drugpromo.info](http://www.drugpromo.info), dernier accès le 22 octobre 2007).
29. Le coût des échantillons gratuits de médicaments est calculé au prix approximatif de détail, ce qui revient à surestimer leur coût d'opportunité pour les fabricants (si l'on postule que tous les échantillons gratuits auraient pu être vendus). À l'autre extrême, Berndt (2002) indique que ce coût d'opportunité devrait être valorisé au coût marginal de production.
  30. Les données concernant les dépenses de PDC sont représentatives des principaux marchés de médias. Les dépenses de promotion visant les professionnels comprennent les contacts des visiteurs médicaux avec la médecine hospitalière et de ville, ainsi que les publicités paraissant dans 400 revues médicales. Les dépenses consacrées aux échantillons gratuits sont estimées à partir d'un groupe témoin de 1 200 collaborateurs de cabinets médicaux (échantillon des pratiques des médecins de ville utilisé pour calculer les dépenses de promotion visant les professionnels) (Donohue et al., 2007).
  31. Les données fournies par le cabinet d'information marketing TNS Media Intelligence sur les dépenses publicitaires aux États-Unis classent l'industrie pharmaceutique au 10<sup>e</sup> rang en 2005 (communiqué de presse du 13 mars 2007, [www.tns-mi.com/news/03132007.htm](http://www.tns-mi.com/news/03132007.htm)). Donohue et al. (2007) ont estimé les dépenses de PDC en se servant de données TNS Media.
  32. Cette analyse ne tient pas compte du recours à des échantillons gratuits par les autres secteurs. Par exemple, l'industrie des produits de beauté – qui a plus dépensé en publicité que l'industrie pharmaceutique – en fait elle aussi un usage intensif.
  33. Sur la base des entreprises faisant partie de l'indice 2007 *Fortune Global 500* des plus grandes entreprises mondiales ([http://money.cnn.com/magazines/fortune/global500/2007/performers/industries/return\\_revenues/index.html](http://money.cnn.com/magazines/fortune/global500/2007/performers/industries/return_revenues/index.html), dernier accès le 22 octobre 2007).

## Bibliographie

- ABPI – Association of the British Pharmaceutical Industry (2007), *Marketing and Medicines*, point d'information de l'ABPI, Londres, [www.abpi.org.uk/publications/briefings/40556\\_Brief\\_Marketing.pdf](http://www.abpi.org.uk/publications/briefings/40556_Brief_Marketing.pdf), dernier accès le 28 février 2008.
- ACMG – Association canadienne du médicament générique (2007), *Tendances du marché*, Association canadienne du médicament générique, [www.canadiangenerics.ca/fr/resource/market\\_trends.shtml](http://www.canadiangenerics.ca/fr/resource/market_trends.shtml), dernier accès le 7 septembre 2007.
- Aronsson, T., M.A. Bergman et N. Rudholm (2001), « The Impact of Generic Drug Competition on Brand Name Market Shares – Evidence from Micro Data », *Review of Industrial Organisation*, vol. 19, pp. 425-135.
- Barral, P.E. (2004), *28 ans de résultats de la recherche pharmaceutique dans le monde 1975-2002*, IRDES, Paris.
- Berndt, E.R. (2001), « The US Pharmaceutical Industry: Why Major Growth in Times of Cost Containment? », *Health Affairs*, vol. 20, n° 2, pp. 100-114.
- Berndt, E.R. (2002), « Pharmaceuticals in US Health Care: Determinants of Quantity and Price », *Journal of Economic Perspectives*, vol. 16, n° 4, pp. 45-66.
- Calfee, J.E., M. Villarreal et E. DuPré (2006), « Biotechnology Drugs, Traditional Pharmaceuticals and Price Controls », document présenté à la conférence inaugurale de l'*American Society of Health Economics*, Madison, Wisconsin.
- Cardinal, L.B. (2001), « Technological Innovation in the Pharmaceutical Industry: The Use of Organizational Control in Managing Research and Development », *Organization Science*, vol. 12, n° 1, pp. 19-36.
- Caves, R.E. et al. (1991), « Patent Expiration, Entry, and Competition in the US Pharmaceutical Industry », *Brookings Papers on Economic Activity: Microeconomics 1991*, Brookings Institution Press, Washington, D.C., pp. 1-48.
- CBO – Congressional Budget Office (2006), *Research and Development in the Pharmaceutical Industry*, Congress of the United States, Congressional Budget Office, Washington, D.C.
- CEPMB – Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (2002), *Tendances des prix des médicaments brevetés dans les pays de comparaison*, Ottawa.
- CEPMB (2006a), *Rapport annuel 2005*, Ottawa.

- CEPMB (2006b), *Rapport sur les prix des médicaments non brevetés distribués sous ordonnance : tendances des prix pratiqués au Canada et dans les pays de comparaison*, Ottawa.
- CRA – Charles River Associates (2004), *Innovation in the Pharmaceutical Sector*, étude entreprise pour la Commission européenne par CRA, Londres.
- Crémieux, P.Y. et al. (2005), « Public and Private Pharmaceutical Spending as Determinants of Health Outcomes in Canada », *Health Economics*, vol. 14, n° 2, pp. 107-116.
- Cutler, D.M. et al. (2007), « The Value of Antihypertensive Drugs: A Perspective on Medical Innovation », *Health Affairs*, vol. 26, n° 1, pp. 97-110.
- Dahlin, K.B. et D.M. Behrens (2005), « When is an Invention Really Radical? Defining and Measuring Technological Radicalness », *Research Policy*, vol. 34, n° 5, pp. 717-737.
- Danzon, P.M. et M.F. Furukawa (2003), « International Prices and Availability of Pharmaceuticals In 2005 », *Health Affairs*, vol. 27, n° 1, pp.221-233.
- Danzon, P.M. et M.F. Furukawa (2008), « Prices and Availability of Pharmaceuticals: Evidence from Nine Countries », *Health Affairs – Web Exclusive*, pp. W3-521-W3-526, <http://content.healthaffairs.org/cgi/reprint/hlthaff.w3.521v1>, dernier accès le 11 juillet 2006.
- Danzon, P.M., Y.R. Wang et L. Wang (2005), « The Impact of Price Regulation on the Launch Delay of New Drugs – Evidence from Twenty-five Major Markets in the 1990s », *Health Economics*, vol. 14, pp. 269-292.
- DiMasi, J.A., R.W. Hansen et H.G. Grabowski (2003), « The Price of Innovation: New Estimates of Drug Development Costs », *Journal of Health Economics*, n° 22, pp. 151-185.
- DIUS – ministère de l'Innovation, des Universités et de la Formation professionnelle (2007a), *The R&D Scoreboard 2007: The Top 850 UK & 1250 Global Companies by R&D Investment – Commentary and Analysis*, Londres.
- DIUS (2007b), *The R&D Scoreboard 2007: The Top 850 UK & 1250 Global Companies by R&D Investment – Main Data Tables*, Londres.
- Donohue, J.M., M.C. Cevasco et M.B. Rosenthal (2007), « A Decade of Direct-to-Consumer Advertising of Prescription Drugs », *New England Journal of Medicine*, n° 357, pp. 373-381.
- EFPIA – Fédération européenne d'associations et d'industries pharmaceutiques (2006), *The Pharmaceutical Industry in Figures*, European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, Bruxelles.
- EGA – Association européenne du médicament générique (2007), *Generic Market Shares across Europe in 2004*, [www.egagenerics.com/doc/fac-GxMktEur\\_2004.pdf](http://www.egagenerics.com/doc/fac-GxMktEur_2004.pdf), dernier accès le 5 septembre 2007.
- FIIM – Fédération internationale de l'industrie du médicament (2004), *Plate-forme d'innovation pharmaceutique : satisfaire les besoins sanitaires essentiels de la planète*, Fédération internationale de l'industrie du médicament, Genève.
- Frank, R.G. (1997), « The Ongoing Regulation of Generic Drugs », *New England Journal of Medicine*, vol. 357, n° 20, pp. 1993-1996.
- Frank, R.G. et D.S. Salkever (1997), « Generic Entry and Pricing of Pharmaceuticals », *Journal of Economics and Management Strategy*, vol. 6, n° 1, pp. 75-90.
- Frech, H.E. et R.D. Miller (2004), « The Effects of Pharmaceutical Consumption and Obesity on the Quality of Life in the Organization of Economic Cooperation and Development (OECD) Countries », *Pharmacoeconomics*, vol. 22 (Supplement), pp. 25-36.
- FTC – Federal Trade Commission (2002), *Generic Drug Entry Prior to Patent Expiry: An FTC Study*, Federal Trade Commission, Washington.
- Garattini, S. et V. Bertele (2002), « Efficacy, Safety, and Cost of New Anticancer Drugs », *British Medical Journal*, vol. 325, pp. 269-271.
- Geoffard, P.Y. et L. Sauri (2008), *International Comparison of Prices for New Drugs*, étude commandée par le LEEM (association française « Les entreprises du médicament »), École d'économie de Paris, Paris.
- Grabowski, H. et R. Wang (2006), « The Quantity and Quality of Worldwide New Drug Introductions: 1982-2003 », *Health Affairs*, vol. 25, n° 2, pp. 452-460.
- Grabowski, H. et J. Vernon (1992), « Brand Loyalty, Entry, and Price Competition in Pharmaceuticals after the 1984 Drug Act », *Journal of Law and Economics*, vol. 35, pp. 331-350, octobre.

- Grabowski, H. et J. Vernon (1996), « Longer Patents for Increased Generic Competition in the US. The Waxman-Hatch Act after one decade », *Pharmacoeconomics*, vol. 10, suppl. 2, pp. 110-123.
- Grandfils, N., Paris V. et Sermet C. (2004), « Les laboratoires pharmaceutiques à l'arrivée des génériques : quelles stratégies pour quels effets? », *Question d'économie de la santé*, n° 84, IRDES, Paris.
- Gregson, N., K. Sparrowhawk, J. Mauskopf et J. Paul (2005), « Pricing Medicines: Theory and Practice, Challenges and Opportunities », *Nature Reviews/Drug Discovery*, vol. 4, pp. 121-130, février.
- Grootendorst, P., E. Piérard et M. Sim (2007), « The Life Expectancy Gains from Pharmaceutical Drugs: A Critical Appraisal of the Literature », SEDAP Research Paper n° 221, Université McMaster, Hamilton, Canada.
- GSK – GlaxoSmithKline (2006), *GSK Annual Report 2005*.
- Hollis, A. (2005), « An Efficient Reward System for Pharmaceutical Innovation », Document de recherche, Département de l'économie, Université de Calgary, [www.econ.ucalgary.ca/fac-files/ah/Pharm-Innovation-20Rewards-Hollis-23juin2004.pdf](http://www.econ.ucalgary.ca/fac-files/ah/Pharm-Innovation-20Rewards-Hollis-23juin2004.pdf), dernier accès le 6 septembre 2007.
- Hudson, J. (2000), « Generic Take-up in the Pharmaceutical Market Following Patent Expiry: A Multi-country Study », *International Review of Law and Economics*, vol. 20, n° 2, pp. 205-221.
- IMS Consulting (2003), « A Comparison of Pharmaceutical Pricing in Switzerland with Selected Reference Countries », 18 pages.
- IMS Health (2005), *Intelligence 360: Une vision panoramique du marché pharmaceutique mondial*, présentation de données d'IMS Health.
- IMS Health (2006), *Intelligence 360: Global Pharmaceutical Perspectives 2005*.
- IMS Health (2007), *Intelligence 360: Global Pharmaceutical Perspectives 2006*.
- ITA – International Trade Administration (2004), « Pharmaceutical Price Controls in OECD Countries: Implications for US Consumers, Pricing, Research and Development, and Innovation », ministère du Commerce des États-Unis.
- Kaló, Z., E. Docteur et P. Moïse (2008), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Slovakia », Document de travail sur la santé n° 31, OCDE, Paris.
- Kyle, M. (2007), « Pharmaceutical Price Controls and Entry Strategies », *The Review of Economics and Statistics*, vol. 89, n° 1, pp. 88-99.
- Lanjouw, J. (2005), « Patents, Price Controls and Access to New Drugs: How Policy Affects Global Market Entry », Document élaboré pour la Commission sur les droits de propriété intellectuelle, l'innovation et la santé publique (CIPHI) de l'Organisation mondiale de la santé.
- Lexchin, J. (2004), « The Effect of Generic Competition on the Price of Brand-name Drugs », *Health Policy*, vol. 68, pp. 47-54.
- LFN – Comité des prestations pharmaceutiques (2006), *Sharp Drop in Prices after the Introduction of Generic Substitution*, Engström, A., J. Jacob et D. Lundin (auteurs), Solna, Suède.
- Lichtenberg, F.R. (2001), « Are the Benefits of Newer Drugs Worth their Cost? Evidence from the 1996 MEPS », *Health Affairs*, vol. 20, n° 5, pp. 241-251.
- Lichtenberg, F.R. (2002), « Benefits and Costs of Newer Drugs: An Update », Document de travail n° 8996, National Bureau of Economic Research.
- Lichtenberg, F.R. (2004), « Sources of US longevity increase, 1960 – 2001 », *The Quarterly Review of Economics and Finance*, vol. 44, pp. 369-389.
- Lichtenberg, F.R. (2005), « The Impact of New Drug Launches on Longevity: Evidence from Longitudinal, Disease-Level Data from 52 Countries, 1982-2001 », *International Journal of Health Care Finance and Economics*, vol. 5, pp. 47-73.
- Lichtenberg, F.R. (2007), « The Impact of New Drug Launches on US Longevity and Medical Expenditure, 1990-2003: Evidence from Longitudinal, Disease-Level Data », *The American Economic Review*, vol. 97, n° 2, pp. 438-443.
- Lu, Z.J. et W.S. Comanor (1998), « Strategic Pricing of New Pharmaceuticals », *The Review of Economics and Statistics*, vol. 80, n° 1, pp. 108-118.
- Moïse, P. et E. Docteur (2007), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Mexico », Document de travail sur la santé n° 25, OCDE, Paris.

- Morgan, S. (2007), « Direct-to-consumer Advertising and Expenditures on Prescription Drugs: A Comparison of Experiences in the United States and Canada », *Open Medicine*, vol. 1, n° 1.
- Moynihan, R., I. Heath et D. Henry (2002), « Selling Sickness: The Pharmaceutical Industry and Disease Mongering », *British Medical Journal*, vol. 324, pp. 886-890.
- NIHCM – National Institute for Health Care Management (2002), *Changing Patterns of Pharmaceutical Innovation*, Washington, D.C.
- Northrup, J. (2005), « The Pharmaceutical Industry », dans L.R. Burns (dir. pub.), *The Business of Healthcare Innovation*, Cambridge University Press, pp. 27-102.
- NRC – National Research Council (1996), *Prospectus for National Knowledge Assessment*, National Academy Press, Washington, D.C.
- ÖBIG – Institut fédéral autrichien de santé publique (2006), *Pharmaceutical Systems in the European Union 2006: Comparative Analysis*, Vogler, S., D. Arts, C. Habl et C. Leopold (auteurs), Vienne.
- OFT – Office of Fair Trade (2007), *The Pharmaceutical Price Regulation Scheme – An OFT Market Study*, Londres.
- OTA – Office of Technology Assessment (1993), *Pharmaceutical R&D: Costs, Risks and Rewards*, Washington, D.C.
- Paris, V. et E. Docteur (2006), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Canada », Document de travail sur la santé n° 24, OCDE, Paris.
- PharmaExec (2007), « Holding Pattern – Pharm Exec 50 », *Pharmaceutical Executive – Online Edition*, mai.
- PICTF – Pharmaceutical Industry Competitiveness Task Force (2006), *Competitiveness and Performance Indicators 2005*.
- PPRI – Projet Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information (à paraître), *Final Report of the Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information Project*, Vienne.
- Reekie, W.D. (1978), « Price and Quality Competition in the United States Drug Industry », *Journal of Industrial Economics*, vol. 26, n° 3, pp. 223-237.
- Roughead, E.E., R. Lopert et L.N. Sansom (2007), « Prices for Innovative Pharmaceutical Products that Provide Health Gain: A Comparison Between Australia and the United States », *Value in Health*, vol. 10, n° 6, pp. 514-520.
- Saha, A. et al. (2006), « Generic Competition in the US Pharmaceutical Industry », *International Journal of Economics of Business*, vol. 13, n° 1, pp. 15-38.
- Santésuisse (2006), Communiqué de presse et conférence de presse, 9 juin 2006, [www.santesuisse.ch/datasheets/files/200606090822252.PDF](http://www.santesuisse.ch/datasheets/files/200606090822252.PDF), dernier accès le 5 avril 2007.
- Shaw J.W., W.C. Horrace et R.J. Vogel (2005), « The Determinants of Life Expectancy: An Analysis of the OECD Health Data », *Southern Economic Journal*, vol. 71, n° 4, pp. 768-783.
- Simoens, S. (2007), « International Comparison of Generic Medicine Prices », *Current Medical Research and Opinions*, vol. 23, n° 11, pp. 2647-2654.
- Staessen, J.A., J.G. Wang et L. Thijs (2001), « Cardiovascular Protection and Blood Pressure Reduction: A Meta-analysis », *Lancet*, vol. 358, pp. 1305-1315.
- Stafford, R.S. (2008), « Regulating Off-Label Drug Use – Rethinking the Role of the FDA », *The New England Journal of Medicine*, vol. 359, n° 14, pp. 1427-1429.
- Wertheimer, A., R. Levy et T. O'Connor (2001), « Too Many Drugs? The Clinical and Economic Value of Incremental Innovations », *Investing in Health: The Social and Economic Benefits of Health Care Innovation*, vol. 14, pp. 77-118.
- Wertheimer, A., T.M. Santella et N.M. Chaney (2005), « The World Health Organization's Essential Medicines List: An Endorsement of Incremental Innovation and Follow-On Research », *Journal of Pharmaceutical Marketing & Management*, vol. 17, n° 2, pp. 25-34.
- Wiggins, S.N. et R. Maness (2004), « Price Competition in Pharmaceuticals: The Case of Anti-infectives », *Economic Inquiry*, vol. 42, n° 2, pp. 247-263.
- Worton, H. (2006), *Generic Global Dynamics: Challenges and Opportunities*, Présentation effectuée par Hilary Worton, Group Director, Generics, IMS Health, EMEA Region à la 9<sup>e</sup> Annual International Generic Pharmaceutical Alliance Conference, 19-21 juin 2006, Monaco.
- Zhang, F. et S.B. Soumerai (2007), « Do Newer Prescription Drugs Pay For Themselves? A Reassessment of the Evidence », *Health Affairs*, vol. 26, n° 3, pp. 880-886.

## ANNEXE 2.A1

*Les comparaisons des prix fabricant*

Santésuisse (2006) a comparé les prix des 100 premiers produits remboursés en Suisse avec ceux de sept pays retenus, pour fixer les prix de remboursement suisses, d'une part à titre de pays de comparaison (Royaume-Uni, Allemagne, Pays-Bas et Danemark) et de l'autre à titre « auxiliaire » (Autriche, France et Italie). Cet échantillon représentait 56 % des ventes suisses de médicaments concernant des traitements remboursables non hospitaliers. Les indices de prix ont été calculés en pondérant les ratios unitaires des prix étrangers/suisses (par comprimé ou unité) en 2005, convertis aux taux de change courants, par les ventes suisses de 2004. Il ressort de l'étude que les prix départ usine<sup>1</sup> étaient inférieurs aux prix suisses de 8 à 15 % dans les pays de comparaison directe, et de 28 à 32 % dans les pays de comparaison « auxiliaire » (Santésuisse, 2006).

De son côté, IMS Consulting (2003) a comparé pour le deuxième trimestre 2003 les prix des 100 premiers médicaments remboursés en Suisse, soit 47 % de la valeur du marché, avec les prix en vigueur dans un échantillon de pays de l'OCDE. Le cabinet a calculé des indices de prix en effectuant la moyenne non pondérée des indices élémentaires, en prenant le prix suisse comme référence, en ne prenant en compte dans l'ensemble des pays que des présentations galéniques identiques (forme et dosage), et en utilisant les taux de change courants pour les conversions monétaires. Selon cette étude, les prix fabricant étaient plus élevés en Suisse que dans les sept pays européens utilisés pour la comparaison (voir la liste *supra*), ainsi qu'en Suède. Ils étaient aussi supérieurs aux prix canadiens, mais inférieurs aux prix du *Federal Supply Schedule* des États-Unis (utilisé par quatre agences gouvernementales de premier plan pour leurs achats pharmaceutiques).

Les rapports annuels du Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB) présentent des comparaisons bilatérales des prix départ usine canadiens de médicaments brevetés avec les prix des sept pays que retient le Canada pour régler ses prix (France, Allemagne, Italie, Suède, Suisse, Royaume-Uni et États-Unis). Le ratio moyen des prix étrangers/canadiens a été calculé pour chaque produit, et pondéré des ventes réalisées au Canada. Les prix ont été convertis aux taux de change courants<sup>2, 3</sup>. On ne sait pas à quel point l'échantillon des produits est représentatif du marché des pays de comparaison. Il semble qu'il y ait eu, pour la période 1987-2005, convergence entre les prix canadiens et les prix européens, et augmentation de l'écart avec ceux des États-Unis (CEPMB, 2006a)<sup>4</sup>. En 2005, les prix atteignaient leur maximum aux États-Unis (où ils dépassaient de 72 % ceux du Canada), et leur minimum en Italie (16 % de moins que les prix canadiens) (*op. cit.*). Un autre rapport du CEPMB (CEPMB, 2006b) se fondant sur la même méthodologie a constaté que le Canada détenait la palme des prix des génériques, que la Suisse le suivait

de très près (avec un écart de 1 %) et que le dernier pays du classement était la Nouvelle-Zélande (avec des prix inférieurs de 77 %).

Une étude publiée en 2004 par le ministère du Commerce des États-Unis (ITA, 2004) compare les prix 2003 de produits brevetés aux États-Unis à ceux de dix pays de l'OCDE (de manière bilatérale). L'échantillon comprenait initialement les 54 premiers médicaments monomoléculaires à prescription obligatoire des États-Unis, puis a été étendu à tous les produits contenant cette molécule (qu'ils soient ou non sous brevet). Cet ensemble représentait 26 % des ventes de produits pharmaceutiques dans les pays de comparaison. Des indices de Fisher ont été calculés sur la base du prix fabricant par unité standard et par kilogramme. Les remises obtenues par les acheteurs américains n'ont pas été prises en compte dans l'analyse, ce qui s'est traduit par la surestimation de certains écarts de prix. L'étude constate que les prix fabricant relevés dans les pays de comparaison étaient inférieurs de 40 à 60 % aux prix hors remises des États-Unis. Par unité standard, la fourchette allait de -41 % en Suisse à -67 % au Japon. On constate en revanche que les prix des génériques étaient plus élevés dans les pays de comparaison qu'aux États-Unis, sauf en Pologne (30 % de moins), en Grèce (10 %) et en Australie (*idem*).

Danzon et Furukawa (2003) ont comparé les prix 1999, aux États-Unis, et les prix dans huit pays (Canada, Chili, France, Allemagne, Italie, Japon, Mexique et Royaume-Uni) de 249 molécules<sup>5</sup>. Leur panier de produits pharmaceutiques contenait des médicaments génériques et sous brevet, appariés selon la molécule et l'indication (classe ATC), et représentait de 30 à 60 % des ventes de chaque pays. Les auteurs ont utilisé des données IMS pour comparer les prix fabricant par dose, en estimant à 8 % les remises consenties aux États-Unis aux acheteurs de gros volumes. Les indices des prix ont été pondérés des ventes aux États-Unis. Il ressort de cette étude que les prix fabricant les plus élevés étaient ceux du Japon, puis ceux des États-Unis. Tous les autres prix étaient ensuite inférieurs à ces derniers : de 15 % environ en Allemagne, en Italie et au Royaume-Uni; de quelque 20 % au Mexique et au Chili; de 30 % en France; et de 33 % au Canada. S'agissant des seuls princeps sous brevet, les prix japonais étaient encore les plus élevés, mais l'écart entre les prix des États-Unis et ceux des autres pays s'avérait plus grand : 25 % avec l'Allemagne, le Royaume-Uni et le Mexique; 35 % environ avec la France, l'Italie et le Canada. En ce qui concerne les médicaments génériques, la situation était très différente : les prix étaient moins élevés aux États-Unis que dans tous les autres pays sauf le Canada (où ils sont inférieurs de 6 % à ceux des États-Unis), l'Italie et le Japon affichant les prix les plus élevés.

Danzon et Furukawa (2008) ont comparé les prix départ usine 2005 de produits pharmaceutiques commercialisés en officine dans 12 pays. Ils ont calculé des indices de prix bilatéraux pour chaque pays, aux prix en vigueur aux États-Unis et pondérés des ventes dans ce pays. Ils ont utilisé divers coefficients d'ajustement pour convertir les prix en USD; nous rapportons ici les résultats relatifs aux prix convertis en USD aux taux de change du marché, les prix des États-Unis ayant été ajustés des remises estimées et les prix allemands des ristournes obligatoires. Un premier indice s'attachait à comparer les prix départ usine des produits pharmaceutiques comparables en termes de principe actif et d'indication. Un second indice plus fin comparait les prix départ usine des produits pharmaceutiques en prenant en compte les différences de forme et de dosage passées sous silence dans le premier indice. Les prix comparés dans ce dernier couvraient 80 % au moins des ventes de médicaments de tous les pays (hors Japon : 64 %), tandis que le second indice

concernait moins de 50 % de ces ventes dans tous les pays sauf le Canada, l'Australie et le Royaume-Uni.

Selon le premier indice, seuls les prix mexicains et japonais se sont avérés supérieurs aux prix des États-Unis (de 2 et 11 % respectivement). Tous les autres pays pratiquaient des prix inférieurs, du Canada (19 %) à l'Espagne et au Chili (41 et 44 %). Le second indice donne des résultats similaires. Les auteurs l'ont aussi utilisé pour comparer de manière séparée les prix des médicaments sous brevet et ceux des génériques. Ils ont constaté que les prix des premiers étaient à leur maximum aux États-Unis, indépendamment de l'existence d'une concurrence générique. Les prix des princeps sans concurrence générique étaient les plus faibles en Italie (55 % moins élevés qu'aux États-Unis). Ceux des princeps ayant au moins un concurrent générique étaient les moins élevés en France (37 % inférieurs à ceux des États-Unis). À l'inverse de ce que l'on observe pour les médicaments sous brevet, c'est aux États-Unis que les prix des génériques étaient, globalement, les plus faibles. Le Mexique et le Japon se situaient à l'autre extrémité de l'échelle, avec des prix respectivement supérieurs de 116 et 111 %. Supérieurs de 10 %, les prix des génériques français et espagnols étaient ceux qui se rapprochaient le plus des prix américains.

Calfee et al. (2006) ont observé que les prix fabricant moyens de 36 médicaments (non issus des biotechnologies) en tête des ventes aux États-Unis en 2004 étaient supérieurs d'environ 50 % à ceux en vigueur en Allemagne, en Australie, au Canada, en France et au Royaume-Uni<sup>6</sup>. Néanmoins, les prix canadiens et français des 22 premiers médicaments en termes de ventes approchaient ceux des États-Unis, et étaient inférieurs de quelque 25 % aux prix allemands, australiens et britanniques. Les auteurs ont fait la distinction entre les médicaments biotechnologiques de première génération et ceux, plus innovants, de deuxième génération, constatant que les prix de ces derniers étaient les plus bas aux États-Unis, et les plus élevés en France (24 % de plus qu'aux États-Unis). Même en Australie, où les prix des médicaments sont habituellement plus faibles qu'ailleurs, ceux des produits de deuxième génération issus des biotechnologies s'avèrent plus élevés qu'aux États-Unis. Après avoir comparé les prix de médicaments innovants en Australie et aux États-Unis, Roughead et al. (2007) sont parvenus à des résultats du même ordre.

Simoens (2007) a comparé les prix en Belgique de 15 génériques sélectionnés selon leur principe actif et leur dosage à ceux en vigueur dans sept pays européens (Danemark, Finlande, France, Allemagne, Pays-Bas, Norvège, Suède et Royaume-Uni) et en Inde. Le prix moyen par unité standard (c'est-à-dire le prix par comprimé ou gélule), pondéré du volume des ventes belges de tous les fabricants de médicaments génériques dans tous les conditionnements disponibles, a été calculé pour chaque principe actif et dosage. Les prix français, néerlandais et allemands se sont avérés supérieurs de 23 à 31 % aux prix belges, et les prix britanniques de 8 % seulement. Au Danemark et en Suède, les prix moyens leur étaient inférieurs de moitié, l'Inde affichant sans surprise le prix moyen le plus bas. L'auteur a également comparé les niveaux de prix moyens sur les marchés génériques « parvenus à maturité » (où la part de marché des génériques est égale ou supérieure à 40 %) et sur les marchés européens « en développement » (part de marché inférieure à 40 %), et constaté que ces derniers affichaient des prix moyens plus élevés.

Tableau 2.A1.1. Comparaisons bilatérales des prix fabricant : examen des études récentes

Étude	Comparaison des prix	Méthodologie	Conclusions	
Santésuisse (2006)	Prix départ usine 2005 des 100 premiers produits remboursés en Suisse.	Indices pondérés des ventes 2004 en Suisse. Les prix sont exprimés par comprimé. Taux de change.	Suisse = 100 Danemark = 92 Allemagne = 86 Pays-Bas = 85	Royaume-Uni = 85 France = 72 Italie = 68 Autriche = 68
IMS Consulting (2003)	Deuxième trimestre 2003. Prix départ usine des 100 premiers produits remboursés en Suisse (en termes de chiffre d'affaires).	Indices non pondérés. Les indices des prix des pays de comparaison sont calculés en effectuant la moyenne non pondérée des prix des produits indexés par rapport au prix suisse, en ne prenant en compte que des formulations galéniques identiques dans tous les pays, et en effectuant les conversions monétaires sur la base des taux de change et des parités de pouvoir d'achat (PPA).	<i>Taux de change :</i> États-Unis = 135 Suisse = 100 Suède = 90 Canada = 88 Royaume-Uni = 87 Danemark = 86 Allemagne = 86 Pays-Bas = 82 France = 76 Italie = 76 Autriche = 75	<i>PPA :</i> États-Unis = 187 Canada = 140 Allemagne = 120 Italie = 115 Royaume-Uni = 112 Pays-Bas = 107 Autriche = 106 Suède = 105 France = 103 Suisse = 100 Danemark = 94
CEPMB (2006a)	Prix départ usine 2005 des médicaments brevetés disponibles au Canada et dans chaque pays de comparaison.	Indices pondérés des ventes canadiennes. Le ratio moyen prix étrangers/prix canadiens est calculé en pondérant par les ventes au Canada. Les prix sont convertis aux taux de change courants.	États-Unis = 172 Suisse = 116 Allemagne = 107 Royaume-Uni = 106 Canada = 100	Suède = 97 France = 93 Italie = 84
CEPMB (2006b)	Prix départ usine 2005 des médicaments génériques disponibles au Canada et dans chaque pays de comparaison.	Indices pondérés des ventes canadiennes. Le ratio moyen prix étrangers/prix canadiens est calculé en pondérant par les ventes au Canada. Les prix sont convertis aux taux de change courants.	Canada = 100 Suisse = 99 Australie = 85 Allemagne = 84 Pays-Bas = 80 Royaume-Uni = 80	Italie = 76 France = 71 États-Unis = 65 Espagne = 58 Finlande = 49 Nouvelle-Zélande = 23
Office of Fair Trading (2007).	Prix départ usine 2005, comparaison bilatérale avec le Royaume-Uni, sur la base des 150 premiers médicaments de marque du Royaume-Uni.	Indices pondérés des ventes britanniques. Les produits ont été choisis en fonction de leur substance active et de leur forme galénique. Les ristournes et remises n'ont pas été prises en compte.	États-Unis = 198 Allemagne = 108 Irlande = 103 Finlande = 101 Royaume-Uni = 100 Autriche = 96	France = 96 Belgique = 95 Pays-Bas = 95 Italie = 84 Espagne = 84
Ministère du Commerce des États-Unis (2004)	Prix départ usine 2003 des 54 premiers médicaments brevetés vendus sur ordonnance et contenant une seule molécule, avec extension ultérieure à tous les produits contenant cette molécule (sous brevet ou non).	Indices de Fisher calculés sur la base des prix fabricant par unité standard ou par kg de principe actif. Les chiffres rapportés ici concernent des unités standard.	<i>Médicaments brevetés (après extension) :</i> États-Unis = 100 Suisse = 59 Canada = 54 Allemagne = 52 Australie = 49 France = 49 Grèce = 47 Royaume-Uni = 47 Pologne = 39 Japon = 33	<i>Génériques :</i> Suisse = 170 Canada = 140 France = 120 Royaume-Uni = 110 Allemagne = 100 États-Unis = 100 Australie = 90 Japon = 90 Grèce = 80 Pologne = 60

Tableau 2.A1.1. Comparaisons bilatérales des prix fabricant : examen des études récentes (suite)

Étude	Comparaison des prix	Méthodologie	Conclusions
Danzon et Furukawa (2008)	Prix départ usine 2005 de tous les médicaments hors milieu hospitalier disponibles aux États-Unis et dans chaque pays de comparaison.	Indices pondérés du chiffre d'affaires aux États-Unis. Prix par dose, convertis aux taux de change. Indices des prix pondérés des ventes aux États-Unis. Appariement des produits en fonction de la molécule, de l'indication ou de la forme galénique, et de la formulation. Les prix des États-Unis et les prix allemands ont été corrigés afin de prendre en compte les remises et ristournes sur facture non comptabilisées dans les données.	<p><i>Princeps ayant un seul fournisseur :</i></p> États-Unis = 100 Mexique = 90 Japon = 81 Royaume-Uni = 76 Canada = 74 Allemagne = 74 France = 64 Australie = 63 Espagne = 62 Italie = 55
			<p><i>Génériques :</i></p> Mexique = 216 Japon = 211 Allemagne = 151 Italie = 150 Australie = 138 Canada = 133 Royaume-Uni = 131 Espagne = 109 France = 108 États-Unis = 100
			<p><i>MVL :</i></p> Italie = 527 Espagne = 377 Japon = 362 France = 262 Mexique = 218 Royaume-Uni = 202 Australie = 195 Allemagne = 192 Canada = 189 États-Unis = 100
			<p><i>Princeps ayant des fournisseurs multiples :</i></p> États-Unis = 100 Japon = 99 Mexique = 87 Italie = 68 Allemagne = 65 Australie = 62 Royaume-Uni = 61 Canada = 60 France = 37
Cafee <i>et al.</i> (2006)	Prix départ usine 2004 des 43 médicaments les plus vendus aux États-Unis (dont sept médicaments issus des biotechnologies). Prix départ usine 2004 des 22 médicaments issus des biotechnologies les plus vendus aux États-Unis (dont les sept médicaments issus des biotechnologies comptabilisés dans les 43 médicaments ci-dessus).	Indices pondérés du chiffre d'affaires aux États-Unis. Le prix de chaque médicament dans chaque pays est une moyenne pondérée par unité standard (dosage commun le plus petit). La distinction est faite entre médicaments issus ou non des biotechnologies. Les indices généraux des prix ont été calculés sur la base des 36 médicaments (non issus des biotechnologies) les plus vendus. Les 22 médicaments issus des biotechnologies sont scindés en médicaments de première (13) et de deuxième génération (9). Les données relatives aux prix en vigueur aux États-Unis n'ont pas été corrigées des éventuelles remises et ristournes sur facture non comptabilisées dans les données. Les prix allemands ont été abaissés de façon à prendre en compte les remises obligatoirement consenties à l'assurance maladie.	<p><i>Au total :</i></p> États-Unis = 100 Royaume-Uni = 54 Canada = 50 Allemagne = 48 Australie = 45 France = 45
			<p><i>Médicaments biotechnologiques de première génération :</i></p> États-Unis = 100 France = 73 Canada = 66 Royaume-Uni = 54 Australie = 52 Allemagne = 49
			<p><i>Médicaments biotechnologiques de deuxième génération :</i></p> France = 124 Australie = 116 Allemagne = 112 Canada = 109 Royaume-Uni = 105 États-Unis = 100
Simoens (2007)	Prix départ usine 2005 d'une sélection de 15 molécules génériques en tête des ventes dans certains pays européens.	Indices pondérés du chiffre d'affaires dans le pays de comparaison respectif. Pour chaque molécule, le prix moyen a été calculé en effectuant la moyenne des prix dans toutes les formes galéniques existantes, pondérée des ventes dans chaque pays. Les prix ont été convertis en euros aux taux de change en vigueur.	<p><i>Moyenne (15 molécules) :</i></p> Norvège = 0.171 Allemagne = 0.269 Pays-Bas = 0.260 France = 0.254 Royaume-Uni = 0.222 Finlande = 0.220 Belgique = 0.206

Note : Dans chaque étude, à l'exception de Simoens (2007), l'indice des prix de chaque pays de comparaison est une moyenne du ratio des prix entre le pays étranger et le pays de référence pour chacun des produits disponibles dans le pays de comparaison.

### Notes

1. Sauf au Danemark et aux Pays-Bas, pays pour lesquels on ne disposait que des prix d'achat officinaux. L'Office fédéral suisse de la santé publique estime que les prix départ usine pourraient être, dans ces pays, inférieurs de respectivement 2 à 10 % et 6 à 12 % au prix d'achat officinal. De la même manière, les prix départ usine du Royaume-Uni ont été estimés en réduisant les prix NHS de 16 %.
2. Le CEPMB utilise à cet effet une moyenne mobile avec décalage intégral sur 36 mois des taux de change au comptant, ce qui veut dire que les fluctuations des taux de change à long terme ne sont entièrement prises en compte par les ratios de prix moyens du CEPMB que 36 mois après leur survenue, tandis qu'une fluctuation de court terme influe sur ces ratios pendant un laps de temps pouvant atteindre 36 mois après son inversion.
3. Ces comparaisons de prix sont fondées sur les « prix publics départ usine » obtenus par les fabricants dans les pays étrangers et fournis au CEPMB pour l'examen des prix excessifs (CEPMB, 2002). Les remises ou ristournes confidentielles éventuellement consenties par les fabricants ne sont donc pas prises en compte, ce qui peut déboucher sur la sous-estimation ou la surestimation des écarts entre les prix canadiens et les prix étrangers.
4. Pour estimer le ratio des prix États-Unis/Canada, le CEPMB utilise une moyenne des prix publics fournis par le détenteur du brevet et des prix du *Federal Supply Schedule* (FSS) publié par l'administration des Anciens combattants. Le FSS pèse rarement plus de 50 % dans cette moyenne, et souvent beaucoup moins.
5. Ces molécules ont été choisies parmi les 350 principes actifs se vendant le mieux aux États-Unis et disponibles dans au moins quatre des pays étudiés. Cette étude se distingue par le fait que l'accent est mis non pas sur des produits, mais des molécules. Les prix fabricant moyens aux États-Unis sont ajustés de manière à tenir compte des remises et ristournes accordées.
6. Hors remises ou ristournes confidentielles éventuelles. Les auteurs ont enquêté auprès d'experts étrangers et constaté l'existence de remises *a posteriori* par rapport aux prix catalogue de 2 à 7 % en Allemagne, 3,5 % en Irlande, 3 % en France et pouvant atteindre 30 % aux États-Unis (et, estiment-ils, 8 % par rapport aux données IMS utilisées pour leur étude).

## Chapitre 3

# Prix et remboursement des produits pharmaceutiques dans le contexte plus large de la politique pharmaceutique

Nous décrivons et analysons ici les politiques de prix et de remboursement en vigueur pour les produits pharmaceutiques dans les pays de l'OCDE. Ce chapitre s'ouvre sur une description des dispositifs de prise en charge permettant de mutualiser les risques et de défrayer les particuliers des dépenses pharmaceutiques qu'ils supportent. Il propose ensuite une description des mécanismes de fixation des prix pharmaceutiques à l'œuvre dans la zone OCDE, détaillant en particulier les méthodes utilisées pour limiter ces prix et préciser les niveaux de remboursement. Il aborde en conclusion les aspects des politiques de DPI et d'AMM les plus déterminants pour l'environnement dans lequel s'appliquent les politiques pharmaceutiques.

## Introduction

Chaque pays de l'OCDE utilise certes une panoplie propre de politiques pharmaceutiques, mais l'environnement de celles-ci présente d'un pays à l'autre des caractéristiques communes qui ont des répercussions importantes sur la dynamique résultante du marché.

Tout d'abord, les pays de l'OCDE ont tous des régimes de protection des DPI (droits de propriété intellectuelle) qui servent à stimuler l'innovation en dotant les auteurs d'inventions de droits qui interdisent durant un certain laps de temps toute production et toute vente non autorisées. En second lieu, tous les États membres de l'OCDE ont créé des autorités de réglementation qui octroient aux entreprises l'autorisation de commercialiser leurs produits sous réserve du respect de normes de qualité, de sécurité et d'efficacité. Malgré quelques disparités de DPI et d'AMM d'un pays à l'autre, l'effet net de ces politiques est une hausse des prix consécutive à la restriction du potentiel concurrentiel.

Troisièmement, désireux de favoriser financièrement l'accès aux produits pharmaceutiques, tous les pays ont entrepris de subventionner l'achat de ces derniers pour tout ou partie de la population. Globalement, les autorités des pays de l'OCDE traitent les produits pharmaceutiques (à l'instar des services de santé en général) comme des « biens tutélaires », dont la consommation ne saurait être déterminée seulement par les préférences et la capacité de paiement individuelles (le « besoin de santé » étant un étalon classique de l'évaluation de la consommation pharmaceutique individuelle). Les solutions employées sont très variables selon le pays de l'OCDE : elles vont du financement de cliniques publiques qui fournissent des produits pharmaceutiques aux patients non assurés (Mexique) à l'octroi d'allègements fiscaux pour les prestations d'assurance maladie soutenues par l'employeur (États-Unis). L'effet net est identique : accroître la consommation pharmaceutique en réduisant ou en éliminant la dépense directe du consommateur.

## Dispositifs de prise en charge

Comme nous l'avons indiqué au chapitre 1, les assureurs et les institutions publiques prennent en charge la plupart des dépenses pharmaceutiques, en particulier lorsqu'il s'agit de médicaments délivrés à l'hôpital ou sur ordonnance seulement. En raison de leur poids dans le soutien financier à l'utilisation des produits pharmaceutiques, les dispositifs de prise en charge jouent un rôle très important à l'égard de la dépense pharmaceutique, du niveau des prix et des habitudes de consommation.

Dans les pays de l'OCDE, la prise en charge pharmaceutique concerne en général les médicaments délivrés en milieu hospitalier ou par un médecin, même si, le plus souvent, son ampleur varie précisément selon que le produit pharmaceutique a été prescrit à l'hôpital ou en ville. Dans la plupart des régimes, les médicaments fournis pendant un séjour à l'hôpital sont intégrés à la facture globale.

Certains dispositifs prennent également en charge certains médicaments en vente libre (MVL) lorsqu'ils ont été prescrits par un médecin, et peuvent aussi rembourser certaines formes d'automédication (c'est-à-dire l'utilisation de MVL sans que ceux-ci aient été prescrits).

La plupart des pays de l'OCDE ont en commun un régime de base assurant la prise en charge des médicaments prescrits à leurs résidents. Même lorsque ce dispositif implique une multiplicité d'organismes payeurs, comme c'est le cas en Suisse et en République slovaque, il ne diffère pas des autres systèmes dans la mesure où le niveau de prise en charge et les remboursements assurés varient peu ou ne varient pas du tout. Dans certains de ces pays, une partie de la population souscrit à titre privé des polices d'assurance maladie qui viennent compléter la couverture de base en prenant en charge des produits exclus de celle-ci (c'est le cas par exemple de la Suisse) et tout ou partie de la participation aux frais qui, sans cela, incomberait à l'assuré<sup>1</sup> (Australie, France, Portugal par exemple) (OCDE, 2004). L'ampleur du financement des produits pharmaceutiques par l'assurance maladie privée varie d'un pays à l'autre<sup>2</sup>.

Parmi les pays qui accueillent plusieurs formes de prise en charge de base des MPO, et non un régime universel unique, se trouvent les États-Unis<sup>3</sup> et le Canada<sup>4</sup>, où sont en concurrence des programmes d'assurance maladie privés et, pour les catégories de la population qui y ont droit, une prise en charge publique. Le Mexique dispose de plusieurs régimes d'assurance sociale concurrents qui couvrent la moitié environ de la population. L'Allemagne a un dispositif qui assure quelque 90 % des résidents, le reliquat ayant opté pour une assurance maladie privée qui prend en charge les produits pharmaceutiques et d'autres services de soins de santé. L'ampleur du financement des achats pharmaceutiques par les assurances maladie privées varie beaucoup dans ces pays<sup>5</sup>.

Les sections ci-après passent en revue les principales caractéristiques différenciant les régimes de prise en charge de la zone OCDE en termes de :

- pouvoir de marché des organismes payeurs ou des acheteurs ;
- champ de la prise en charge pharmaceutique ;
- niveau des aides et de la protection financière ;
- recours à des stratégies de gestion des prestations influant sur la consommation de produits pharmaceutiques (quantité et gammes).

### **Les dispositifs de prise en charge déterminent le pouvoir de marché des acheteurs**

Les pays de l'OCDE se distinguent les uns des autres, de manière très tranchée, par l'orientation qu'ils privilégient : optimiser l'équité et les perspectives de maîtrise des coûts au moyen d'un régime national unique de prise en charge pharmaceutique (comme ils l'ont fait en majorité), ou au contraire offrir le plus large choix au consommateur grâce à un régime pluraliste de prise en charge pharmaceutique. L'importance de l'orientation retenue réside dans la puissance de négociation qui en résulte pour les organismes payeurs ou les acheteurs, et qui est fonction du nombre de clients potentiels représentés (considérés comme une part du marché total d'un produit), ainsi que de leur propension et de leur aptitude à payer.

La plupart des types de soins de santé, comme par exemple les services hospitaliers, sont difficilement échangeables à l'échelle internationale. Dans les dispositifs de prise en charge par un seul organisme payeur, les acheteurs sont essentiellement

monopsonistiques (ou fournisseurs uniques dans le cas des pays qui se caractérisent par un service national de santé plutôt que par une assurance sociale). En tant que tels, ils disposent d'un très grand pouvoir de marché. Toutefois, comme nous l'avons décrit au chapitre précédent, le marché pharmaceutique est mondial, et des versions de la plupart des principes les plus importants thérapeutiquement sont commercialisées dans la majorité des pays de l'OCDE. On ne peut donc pas dire qu'un tiers payant ou un acheteur de produits pharmaceutiques y jouisse d'un pouvoir de monopsonne.

Aux États-Unis, plusieurs acheteurs de produits pharmaceutiques ont davantage de pouvoir de marché, en termes de population couverte et de volume financier, que maints régimes universels de la zone OCDE. La VHA (*Veterans Health Administration*, ou Service de santé des anciens combattants), par exemple, qui est l'un des plus gros dispositifs de soins de santé des États-Unis, dessert les anciens membres des forces armées du pays. Elle est principalement financée par les recettes fiscales générales et assure toute une palette de prestations : services hospitaliers, médecine de ville, médicaments sur ordonnance, etc. Elle est aussi le premier acheteur des États-Unis de médicaments sur ordonnance (IOM, 2000)<sup>6</sup>. En 2006, 7 900 000 personnes étaient allocataires du système de santé spécifique des anciens combattants (ministère des Anciens combattants, 2006), soit une population supérieure à la population totale d'un tiers des pays de l'OCDE. Mieux encore, Medco, première entreprise de gestion de prestations pharmaceutiques (*PBM, Pharmacy Benefits Manager*) du pays<sup>7</sup>, définit les listes positives et négocie les prix pharmaceutiques pour le compte d'employeurs et de compagnies d'assurance représentant au total 60 millions d'assurés.

Dans un pays donné, un régime dominé par un acheteur ou un organisme payeur unique est mieux placé pour obtenir des concessions sur les prix auprès de l'industrie pharmaceutique qu'un système dans lequel plusieurs dispositifs fonctionnent (et s'approvisionnent) indépendamment les uns des autres<sup>8</sup>. Il se peut toutefois que des assureurs ou des fonds concurrents mènent une politique d'achat plus active ou astucieuse pour satisfaire les besoins de leurs clients, dans la mesure où ceux-ci sont libres, s'ils sont mécontents des prestations, d'opter pour un concurrent – qui peut, selon le cas, avoir un comportement d'achat plus ou moins actif.

### ***L'exhaustivité de la prise en charge pharmaceutique est variable***

D'un régime à l'autre, la prise en charge des produits pharmaceutiques disponibles sur le marché varie beaucoup. Les dispositifs les plus complets, parfois dénommés « listes ouvertes », prennent en charge tout médicament bénéficiant d'une AMM dans le pays lorsqu'il est prescrit par un médecin habilité. Parfois, certaines catégories de produits sont explicitement exclues. Ce type de prise en charge est également proposé par quelques systèmes privés d'assurance maladie qui offrent une couverture primaire ou complémentaire. La « liste négative » est une variante de l'approche classique dans laquelle tous les produits pharmaceutiques des catégories éligibles sont automatiquement pris en charge dès l'octroi de l'AMM. Utilisé dans de très rares pays, ce mode de liste désigne les produits non pris en charge (une situation exceptionnelle, normalement). Par exemple, le dispositif d'assurance sociale en vigueur en Allemagne couvre tous les médicaments sur ordonnance dès l'AMM octroyée, sauf si ou jusqu'à ce qu'ils soient inscrits sur la liste négative. Le Japon et le Royaume-Uni ont eux aussi recours à une liste négative, à l'instar de la Corée jusqu'en 2006.

La démarche la plus courante des tiers payants consiste à définir une liste, dite positive, de médicaments qui sont subventionnés en totalité ou partiellement. Dans certains cas, presque tous les médicaments proposés à l'inscription entrent dans la liste lorsqu'une décision a été prise concernant leurs prix de vente et de remboursement<sup>9</sup>. Dans d'autres cas, les acheteurs sélectionnent formellement les produits, en fonction de critères tels que l'efficacité ou le coût-efficacité par rapport aux traitements déjà pris en charge<sup>10</sup>. Aux États-Unis, les fabricants de médicaments pour lesquels existent d'autres solutions thérapeutiques proposent souvent de rémunérer les PBM en échange d'une inscription sur leur liste positive ou d'un statut privilégié<sup>11</sup>. En tout état de cause, la prise en charge peut soit concerner tous les usages d'un produit donné, soit au contraire être restreinte à certaines utilisations (par exemple, en tant que traitement de seconde indication ou limitées à des populations cibles circonscrites). Dans certains régimes – la VHA américaine, par exemple –, on utilise la prise en charge pharmaceutique sélective et restrictive pour gérer la consommation ou maîtriser les coûts (voir encadré 3.1). Dans d'autres, les listes positives sont toujours exhaustives, ou presque (bien que d'autres politiques puissent alors peser sur la consommation pharmaceutique).

### Encadré 3.1. Gestion de liste positive à la Veterans Health Administration (VHA)

Depuis 1997, la VHA (*Veterans Health Administration*, ou Service de santé des anciens combattants) des États-Unis utilise une liste positive nationale (*National Formulary*) pour mieux gérer ses prestations pharmaceutiques. Les deux grands objectifs de la liste positive nationale sont d'harmoniser l'accès aux produits pharmaceutiques dans l'ensemble des régions de la VA (*Veterans Administration*, ou administration des Anciens combattants) et de consolider la puissance d'achat afin de négocier au mieux les prix des médicaments auprès de leurs fabricants. Les 21 VISN (*Veterans Integrated Service Networks*) disposent chacun d'une liste positive supplémentaire propre dans laquelle les anciens combattants peuvent également se fournir.

Après sa mise en œuvre, cette liste nationale a fait l'objet de critiques lui reprochant son caractère trop restrictif, son incidence négative sur la qualité des soins et son inadéquation aux besoins de prescription des médecins. Le Congrès des États-Unis a exigé de la VA qu'elle confie à l'IOM (*Institute of Medicine*) une analyse approfondie des effets de la liste sur la qualité des soins, ainsi qu'une comparaison de son caractère restrictif, de son coût et de sa qualité avec d'autres listes positives privées et publiques. L'IOM est parvenu aux conclusions suivantes : « La liste nationale de la VA n'est pas exagérément limitative. Elle est à certains égards plus restrictive, mais à bien d'autres moins restrictive, que d'autres listes positives publiques et privées. »

Les recommandations de la liste positive nationale sont issues d'examens de médicaments homologués par la FDA (*Food and Drug Administration*). Des demandes d'inclusion de médicaments ou d'examens de classes thérapeutiques peuvent être formulées par les comités de liste des VISN (*VISN Formulary Committees*) et d'autres parties prenantes associées à la VA. Cette dernière mène les analyses des médicaments récemment homologués par la FDA en insistant sur leur sécurité et leur efficacité sur des populations de patients similaires à celle des anciens combattants. Les VISN ne peuvent ajouter une NEC (nouvelle entité chimique) à leur liste positive que lorsque la VA en a achevé l'examen national. Si la VA décide de ne pas inscrire une NEC sur la liste nationale, les VISN peuvent tout de même l'intégrer à leur. S'ils sont au moins dix à faire de même, la VA mène un nouvel examen dans l'optique d'une éventuelle inclusion à la liste nationale.

### Encadré 3.1. **Gestion de liste positive à la Veterans Health Administration (VHA)** (suite)

La liste positive nationale est partiellement fermée (*closed*) : dans une classe donnée, tous les médicaments n'en font pas nécessairement partie et certaines restrictions s'appliquent. En général, l'inscription sur la liste suppose une justification clinique et, de plus en plus, économique. Les classes médicamenteuses fermées sont des classes majeures, d'une grande importance thérapeutique pour la population des anciens combattants, d'un poids économique certain et comportant des spécialités d'usage très courant et important. Le mécanisme de la fermeture de classe permet d'obtenir des prix pharmaceutiques plus avantageux (Herdman, 2001) : de fait, les contrats prix-volume signés avec les fabricants de médicaments faisant partie des classes fermées se traduisent le plus souvent par des réductions de prix et des économies cumulées importantes.

Quatre classes thérapeutiques ont été fermées en 2001<sup>1</sup>; autrement dit, la VHA a conclu des accords lui garantissant des prix en échange de l'achat de quantités fixes et d'un usage national garanti. La liste positive nationale ne contient que quelques produits d'une classe fermée donnée, et chaque VISN est tenu d'inclure ces médicaments, à l'exclusion de tout autre de la classe, dans sa liste positive régionale. Un processus d'exception à l'inscription à la liste positive est prévu afin d'autoriser l'accès des patients à des médicaments non inscrits.

La désignation d'une classe préférentielle (*preferred*) sert à susciter un usage efficient des médicaments d'une manière similaire mais moins restrictive. Les classes préférentielles et les classes fermées orientent la prescription et l'utilisation vers les agents médicamenteux privilégiés, et servent à négocier des accords prix-volume avec les fabricants. La liste positive nationale comporte deux classes préférentielles : les alpha-bloquants et les inhibiteurs calciques, destinés à traiter l'hypertension artérielle et les affections cardiaques. Dans ces classes, les produits non préférentiels peuvent être utilisés, mais leurs prix dépendent des volumes définis dans les contrats nationaux.

Au total, la liste positive nationale a engendré des économies de 82.4 millions USD<sup>2</sup> pour les cinq classes qui ont été fermées à un moment ou un autre de la période d'examen de l'IOM. Des économies substantielles ont été effectuées grâce à la modification des habitudes de prescription et des réductions de prix consenties par les fabricants. Il va de soi que la taille de la population des anciens combattants confère à la VHA une puissance de négociation considérable avec les industriels du médicament, qui peuvent espérer bénéficier d'un marché très important s'ils parviennent à référencer leurs produits sur la liste nationale – et à l'inverse, logiquement, ont beaucoup à perdre s'ils échouent.

L'IOM a constaté que les réductions de prix ont été plus fortes pour les médicaments des classes fermées que pour ceux des classes préférentielles ou ouvertes (*open*) : le prix par comprimé des médicaments les plus communément prescrits dans le régime VA a baissé de 16 à 41 % dans les trois mois suivant la fermeture d'une classe. Globalement, la plupart des classes étaient encore ouvertes en 2000 (248 sur 254) ; il faut toutefois noter que les quatre classes fermées représentaient en 1998 16 % environ des dépenses pharmaceutiques totales et 10 % des prescriptions.

1. Les quatre classes fermées concernées sont les suivantes : inhibiteurs de l'ECA, statines, agonistes de la LH-RH, inhibiteurs de la pompe à protons.
2. Cette estimation ne prend pas en compte le coût de mise en œuvre ou de gestion de la liste positive – évalué à environ 2.9 millions USD pour la période budgétaire 1997-1999.

Source : IOM – Institute of Medicine (2000) et références mentionnées.

Certains régimes de prise en charge peuvent paraître plus complets qu'ils ne le sont réellement, dans la mesure où les produits ostensiblement remboursés (c'est-à-dire inscrits sur la liste positive) ne sont en fait pas disponibles pour les patients. Par exemple, la disponibilité et l'accessibilité des médicaments au Mexique sont victimes de défaillances des dispositifs d'assurance sociale et d'autres systèmes publics de soins de santé, qui se sont traduites par des ruptures de stock dans les officines (Moïse et Docteur, 2007a). Au Royaume-Uni, les incitations financières et les contraintes budgétaires imposées aux *Primary Care Trusts* sont à l'origine d'inégalités géographiques de l'accès à certains médicaments onéreux, phénomène connu sous le nom de « loterie du code postal » (Walley et al., 2005). Dans certains régimes, le report de décisions de prise en charge est une modalité concrète de gestion des prestations. De tels reports peuvent être la traduction d'objectifs de maîtrise des coûts, de négociation des prix ou de considérations de sécurité. Récemment encore, l'administration américaine des anciens combattants avait pour politique de n'autoriser l'inscription de médicaments sur la liste positive nationale qu'un an après l'agrément de la FDA<sup>12</sup>. L'idée était de disposer d'une période de surveillance durant laquelle observer d'éventuelles réactions indésirables aux médicaments. Ce laps de temps était également mis à profit pour mener des évaluations de la sécurité, de l'efficacité et du rapport coût-efficacité des nouvelles spécialités, par rapport aux traitements les plus courants (ce que le nouveau processus d'autorisation par la FDA n'exige pas), avant de prendre une décision d'inscription sur la liste. Après cette année d'attente, les responsables des listes positives de la VA et des VISN prenaient de concert les décisions d'inscription et de retrait. Cette politique a suscité de nombreuses critiques à l'encontre de la VHA (Lichtenberg, 2005), et dans son examen complet de la liste positive nationale, l'IOM n'a pas trouvé de justification impérieuse à cette période d'attente obligatoire. Depuis, la VA l'a supprimée.

### **Mécanismes de participation aux frais**

Le niveau de subventionnement des dépenses pharmaceutiques ordinaires et l'ampleur de la protection financière face au risque financier élevé qui est associé au traitement d'affections très graves ou chroniques constituent un autre domaine majeur de différenciation des pays de l'OCDE. À cet égard, les principales variables dont ils peuvent jouer sont d'une part le mode de détermination du reste à charge, et d'autre part la décision – ou le refus – de le limiter, ainsi que les modalités de ce choix.

La plupart des dispositifs de prise en charge prévoient une participation aux frais pharmaceutiques au travers de laquelle les patients contribuent obligatoirement au coût des médicaments qu'ils utilisent. Cette participation sert souvent à modérer la demande de prestations (en accroissant la sensibilité du consommateur aux prix) et à transférer la charge du financement aux patients. Dans la plupart des pays, le niveau de ce reste à charge est plus élevé pour les médicaments délivrés sur ordonnance que pour les services dont bénéficient les patients hospitalisés ou ambulatoires (Docteur et Oxley, 2004). En fait, plusieurs pays de l'OCDE n'imposent une participation aux frais que dans le secteur pharmaceutique. Ce choix reflète probablement la volonté des pouvoirs publics de moduler quelque peu la prise en charge de biens et services en fonction de la sensibilité des patients aux prix et de la latitude du consommateur face à la consommation de différents types de soins de santé.

La proportion du coût pharmaceutique qui est prise en charge varie selon le dispositif. Certains régimes (comme l'assurance sociale slovaque) prévoient un reste à charge faible,

voire nominal, tandis que d'autres (Suisse, France) subventionnent moins des trois quarts du prix de détail. Il en résulte des disparités internationales dans la part des dépenses supportées par les ménages, et une certaine demande d'assurance complémentaire (lorsque cette possibilité existe). Cohen *et al.* (2006) ont comparé la prise en charge de 64 médicaments disponibles dans le régime britannique du NHS (*National Health Service*) et dans sept grands programmes de santé des États-Unis destinés aux bénéficiaires de Medicare<sup>13</sup>. Le taux moyen de couverture des programmes américains, comme du NHS, était de 87 % environ. Aux États-Unis, toutefois, des franchises s'appliquent à raison de 5 à 70 USD par mois selon le programme, alors que les médicaments sont disponibles gratuitement au Royaume-Uni.

Certaines formes de prise en charge comprennent une franchise que le patient doit avoir déboursé pour avoir droit aux médicaments subventionnés. Le plus souvent, la franchise concerne plutôt les soins de santé en général que les médicaments eux-mêmes.

La participation de l'assuré aux frais peut prendre la forme de taux fixes ou variables de co-assurance, ou de copaiements forfaitaires. Elle peut varier selon le produit pharmaceutique. En Autriche, par exemple, les patients déboursent un copaiement de 4 EUR lorsqu'ils achètent un produit remboursé par le régime d'assurance sociale (PPRI, 2007a). En République slovaque, les taux de co-assurance changent selon la catégorie de produit, et s'étagent entre 0 % (pas de participation de l'assuré) et 20 % (80 % du coût sont à la charge de l'assurance) (Kaló *et al.*, 2008).

### ***Forfaitisation du remboursement selon la classe thérapeutique***

Certains régimes définissent le niveau de prise en charge, et non le niveau de la participation de l'assuré, en établissant des plafonds de remboursement pour des classes de médicaments bioéquivalents ou thérapeutiquement comparables (voir encadré 3.2). Malgré leur nom de « politiques de prix de référence », ces modalités ne visent pas à contrôler directement les prix des médicaments, mais plutôt à fixer un montant forfaitaire de remboursement qui laisse à la charge du patient, et ce quel que soit son montant, la différence entre ce niveau de référence et le prix officinal.

La démarche la plus courante consiste à placer les produits bioéquivalents (de même niveau ATC-5, c'est-à-dire ayant le même principe actif ou la même combinaison de principes actifs) dans des groupes de référence contenant des produits tombés dans le domaine public et leurs concurrents génériques. Dans de nombreux pays de l'OCDE, la commercialisation d'un concurrent générique déclenche un ajustement du remboursement du produit tombé dans le domaine public par le régime d'assurance sociale. À titre d'exemple, ce remboursement peut être aligné sur les prix des génériques substituables, et laisser ainsi à la charge du patient la différence entre ce prix et celui du princeps s'il continue d'opter pour ce dernier<sup>14</sup>. La Suède par exemple procède ainsi : le prix générique le plus bas sert de « prix de référence » et est actualisé mensuellement (Moïse et Docteur, 2007b).

Plusieurs pays (Allemagne, Nouvelle-Zélande, République slovaque notamment) vont plus loin en définissant certains groupes de référence (statines ou inhibiteurs de la pompe à protons, par exemple) en fonction de l'équivalence thérapeutique (produits regroupés au niveau ATC-4).

L'Allemagne a même affiné le processus en classifiant certains produits qui sont thérapeutiquement similaires, mais pas équivalents, comme c'est le cas de tous les

### Encadré 3.2. Le recours aux prix de référence pour déterminer les montants remboursés

Les régimes d'assurance sociale se servent parfois de prix de référence pour fixer des montants communs de remboursement par classe de médicaments.

L'Allemagne a été le premier pays\* à utiliser les « prix de référence », système dans lequel le remboursement des produits d'un groupe donné est forfaitisé. Depuis, plusieurs pays de l'OCDE ont mis de telles politiques en œuvre, avec des variantes en termes d'assiette (gamme des produits utilisés pour fixer les prix de référence), de tarification (formule utilisée pour définir le niveau de remboursement) et d'inclusion de médicaments sous brevet dans le dispositif.

L'Allemagne a introduit le remboursement forfaitaire (*Festbetrag*) pour certains groupes de produits en 1989. Les médicaments sont classés après avoir été comparés selon l'un ou l'autre des trois critères suivants : au premier niveau, les groupes contiennent des produits qui contiennent le même principe actif (ce sont des produits bioéquivalents, de niveau ATC-5); au deuxième niveau, les groupes sont constitués de produits dont les principes actifs sont pharmacologiquement ou thérapeutiquement comparables (niveau ATC-4 – les statines, par exemple); au troisième niveau, ils contiennent des produits aux effets thérapeutiques comparables. Les *Festbetrag* sont régulièrement actualisés selon une formule prenant en compte les économies potentielles et le nombre de produits disponibles sur le marché au prix proposé (Le Pape et al., 2000). Initialement intégrés aux groupes des prix de référence, des médicaments sous brevet ont été exclus du dispositif en 1995 sous la pression des industriels, mais réintroduits en 1994. En 2005, les produits du système des prix de référence représentaient 60 % du marché allemand (VFA, 2006).

Les Pays-Bas ont adopté un tel système quelques années seulement après l'Allemagne (1991). Les produits y sont regroupés selon les critères suivants : ils doivent avoir un mode ou un mécanisme d'action similaire, les mêmes indications, des propriétés et effets indésirables peu différents, la même voie d'administration; et cibler les mêmes catégories de la population (bébés, enfants, adultes, personnes âgées). En général, les groupes correspondent aux classes ATC-4 ou à leurs subdivisions. Le prix de référence est fixé en calculant successivement les prix moyens par spécialité, par principe actif et par groupe, puis en choisissant le prix se situant juste au-dessous du prix unitaire moyen calculé par dose quotidienne définie (Le Pape et al., 2000). Les médicaments nouveaux sont intégrés à un groupe de référence si leur fabricant se trouve dans l'incapacité de démontrer que des motifs cliniques justifient de les en exclure.

À la suite de l'Allemagne et des Pays-Bas, de nombreux organismes payeurs et acheteurs ont défini les niveaux de remboursement en adoptant une démarche similaire. En général, les groupes englobent des produits ayant le même principe actif mais, de plus en plus souvent, on y regroupe des médicaments qui sont des équivalents thérapeutiques, mais pas nécessairement chimiques.

\* Le programme Medicaid, dans l'État du Maryland (États-Unis), a été le premier organisme payeur à mettre des prix de référence en œuvre.

antidépresseurs, que la Commission fédérale conjointe a regroupés dans une classe de niveau 3. Les produits brevetés peuvent être rangés dans ces classes, dites « *jumbo groups* », depuis 2004 (Paris et Docteur, 2008).

### **La protection contre les restes à charge excessifs**

Lorsque leur prise en charge est plafonnée, les patients peuvent parfois être mis en danger, financièrement, par les dépenses liées à une affection majeure ou un accident. Par exemple, la couverture des médicaments délivrés sur ordonnance par le programme Medicare des États-Unis se distingue par ce que l'on appelle le « *doughnut hole* », clause qui laisse l'intégralité des dépenses pharmaceutiques à la charge du patient au-delà d'un certain seuil puis, à partir d'un autre seuil, prévoit une reprise partielle d'indemnisation<sup>15</sup>. Les autorités ont indiqué estimer qu'en 2006 quelque trois millions de bénéficiaires, sur un total de 23 millions, avaient atteint le premier palier (Lee et Levine, 2006).

De son côté, la Suède recourt depuis 1997, pour les médicaments sur ordonnance (hors milieu hospitalier), à un dispositif de participation graduée aux frais. Au cours d'une année civile, les patients assument la totalité des frais pharmaceutiques remboursables jusqu'à un seuil donné de paiements directs (qui s'apparentent dès lors à une franchise). Une fois ce seuil atteint, ils paient une fraction du coût de tous les médicaments remboursables qu'ils achètent. Le niveau de copaiement laissé à la charge du patient baisse au fil des dépenses cumulées, jusqu'à un plafond au-delà duquel tous les produits pharmaceutiques lui sont fournis gratuitement. Les frais financiers des enfants de moins de 18 ans se cumulent par foyer.

Les dispositifs publics de prise en charge s'emploient souvent à réduire le reste à charge de catégories de la population considérées comme vulnérables<sup>16</sup>. On leur accorde parfois des allègements ou des exemptions de participation, notamment lorsqu'il s'agit de bénéficiaires de l'aide sociale, de personnes handicapées et de porteurs de maladies graves ou chroniques. En Irlande par exemple, les personnes ayant l'une des maladies cataloguées comme de longue durée sont exonérées du reste à charge pour tous les médicaments concernés par leur affection (PPRI, 2007e). À titre plus exceptionnel, comme c'est le cas en Italie, le niveau de la participation aux frais peut varier selon la région (Fattore et Torbika, 2004).

L'objectif de l'assurance étant de défrayer les patients et de les protéger contre des restes à charge élevés, les organismes payeurs publics comme privés sont incités à fixer des tarifs de remboursement couvrant l'intégralité de la contribution de l'organisme payeur et, le cas échéant, du patient, au lieu de se limiter au seul montant aidé. Il existe toutefois des cas dans lesquels les organismes payeurs ne cherchent pas à imposer aux vendeurs un prix de vente lié au montant remboursé. Normalement, ces exceptions ont pour but d'encourager la concurrence, en termes de valeur, de produits considérés comme comparables (bioéquivalents ou thérapeutiquement interchangeables), ainsi que nous le détaillons ci-après. Souvent, une autre façon de limiter les paiements directs des ménages consiste à définir ou plafonner le prix qu'un vendeur (qu'il s'agisse d'un fabricant, d'un grossiste, d'un pharmacien ou de tous ces maillons de la chaîne de distribution) a le droit de facturer pour des médicaments pris en charge par l'organisme payeur.

### **Actions visant à peser sur la consommation pharmaceutique en termes de quantité et de gamme**

Les pouvoirs publics et les assureurs peuvent s'efforcer de peser sur la consommation pharmaceutique, en termes de quantité et de gamme, pour différentes raisons qui vont de la maîtrise des coûts à l'amélioration de la qualité. En subventionnant les dépenses consacrées aux médicaments délivrés sur ordonnance, la prise en charge par l'assurance maladie porte la consommation à un niveau supérieur à ce qu'il serait hors subventions.

Du point de vue des méthodes utilisées pour en gérer le volume et la répartition, les dispositifs en place dans les pays de l'OCDE diffèrent de manière significative. Certaines politiques visent les médecins, d'autres les pharmaciens, et d'autres encore, mais plus rarement, directement la demande des patients.

### **Politiques visant les médecins**

La façon dont les pouvoirs publics et les assureurs s'efforcent d'influer sur les habitudes de prescription varie selon le pays. Dans certains pays tels que la Suisse et le Canada, les médecins eux-mêmes sont considérés comme responsables des éventuelles évolutions nécessaires de leurs pratiques, et les initiatives des autorités sont plus éducatives que contraignantes; les tentatives des assureurs jugées trop intrusives ou inadéquates peuvent y être combattues avec succès par les professionnels de santé. Dans d'autres pays tels que la Suède, le système d'assurance sociale s'applique activement – notamment au niveau local – à modifier les habitudes de prescription.

La Suède est un cas à part : l'échelon local et les instances nationales se partagent la responsabilité du financement des produits pharmaceutiques, et les conseils des comités assument entièrement le remboursement des médicaments pris en charge. Leur pouvoir étant toutefois limité au regard des listes de produits remboursés et de la tarification des médicaments, ils s'efforcent de peser sur le volume et la typologie des prescriptions, se servant pour cela de Comités pharmaceutiques et thérapeutiques (DTC) qui cherchent à modifier les habitudes prescriptives des médecins. Plus précisément, les DTC élaborent des listes de traitements recommandés en première instance, ainsi que des lignes directrices thérapeutiques, et envoient dans les centres de soins des formateurs chargés de délivrer une information sur le bon usage des médicaments. L'impact de ces DTC est restreint, et le respect de leurs recommandations ne semble efficace que lorsqu'elles sont assorties d'incitations financières (Moïse et Docteur, 2007b).

Désireuse de maîtriser la hausse de la dépense pharmaceutique, l'Allemagne a introduit en 1993 des budgets collectifs de prescription applicables à l'ensemble des médecins généralistes d'un district. Une pénalité collective s'applique si le budget est dépassé. Dans les années qui ont suivi la mise en place du système, le nombre d'ordonnances et la dépense des caisses maladie ont reculé. L'impact de cette mesure sur la qualité des soins a fait l'objet de vifs débats. Les pénalités collectives ont rendu chaque médecin responsable du comportement de ses collègues, ce qui a semblé injuste. Au bout du compte, le dispositif a basculé en 2001 sur un objectif budgétaire individuel, fondé lui-même sur un budget régional. L'impact de ce nouveau système, qui fixe des objectifs plus souples que rigides, suscite des controverses nées des résultats enregistrés au Royaume-Uni avec son système d'enveloppes budgétaires et de budgets indicatifs de prescription (Walley et Mossialos, 2004). En République slovaque, les compagnies d'assurance ont également mis en place des budgets souples, car les médecins s'opposaient à tout cadre rigide. L'incidence de ces mesures sur les habitudes de prescription semble nul ou quasi-nul. Comme les médecins ont un objectif budgétaire différent pour chaque assureur avec lequel ils ont signé un contrat, chaque objectif se dilue dans la masse globale (Kaló et al., 2008).

De nombreux autres types de mesures ont été mis en œuvre au titre de programmes qui, pour améliorer les soins, visent à modifier le comportement des professionnels de santé et les habitudes de prescription pharmaceutique, et ne font pas *stricto sensu* partie de la gestion des prestations pharmaceutiques (voir l'encadré 3.3). Au Royaume-Uni, où 79 %

des médicaments prescrits en 2004 l'étaient sur la base de la dénomination internationale d'une substance active et non d'un nom commercial, différentes actions ont pu contribuer au résultat obtenu, y compris l'enseignement dispensé aux étudiants en médecine et l'utilisation de logiciels suggérant des génériques en remplacement de principes de marque (Simoens et de Coster, 2006).

### Encadré 3.3. **Comment influencer les habitudes de prescription des médecins**

Des spécialistes en médecine élaborent souvent à l'intention des médecins, pour les aider à prendre leurs décisions, des lignes directrices de pratique clinique qui détaillent la gestion globale d'une affection, et abordent notamment les pratiques optimales en matière de prescription. Le Service canadien de prescription et d'utilisation optimales des médicaments (SCPUOM) est un programme qui a pour but d'inventorier et de promouvoir les meilleures pratiques en matière de prescription et d'utilisation des médicaments grâce à l'examen et l'évaluation de lignes directrices existantes, et non par l'élaboration de lignes directrices nouvelles. Sa mise en œuvre étant récente, son impact sur le comportement prescriptif est difficile à jauger (Paris et Docteur, 2006). Au Mexique, l'État a publié 42 lignes directrices, applicables aux maladies courantes, qui ne visent pas directement les habitudes de prescription, mais insistent sur le recours aux génériques (Moïse et Docteur, 2007a).

Parmi les autres initiatives utilisées pour influencer la prescription médicale figurent le retour d'informations des praticiens, l'évaluation comparative et la formation continue médicale (Grol et Grimshaw, 2003; Weiss et Wagner, 2000). Les audits et retours d'informations cliniques servent souvent à évaluer et stimuler la performance en termes de lignes directrices et de comportement prescriptif. L'évaluation comparative des pratiques est utilisée dans maints pays pour apprécier la performance d'un prestataire donné par rapport à un groupe de prestataires similaires. Les stratégies de formation confiées notamment à des experts, ainsi que les mécanismes à base de visites et de conseils, se sont avérées les plus efficaces pour modifier les comportements prescriptifs (Cantillon et Jones, 1999; Grol et Grimshaw, 2003).

En Suède comme en Suisse, l'industrie pharmaceutique et les professionnels des soins de santé ont adopté un code de bonne conduite qui fixe des lignes directrices et des restrictions applicables aux activités de formation et de promotion. En Suède, toutefois, l'accord n'a pas été signé par tous les conseils de comtés, et le niveau de coopération varie donc selon la région. Certains conseils sont allés jusqu'à prévoir des restrictions à tout contact direct entre les médecins et les industriels du médicament. Ces conseils de comtés devraient prendre des mesures capables de remplacer le « rôle éducatif, aussi biaisé soit-il, qu'avaient les [visiteurs médicaux] des entreprises pharmaceutiques » (Moïse et Docteur, 2007b).

En Suisse, les cercles de qualité sont le principal vecteur d'influence vis-à-vis du comportement prescriptif des médecins. Ces cercles rassemblent entre cinq et huit médecins, auquel se joint un pharmacien, sur la base du volontariat. Ces professionnels de santé se rencontrent régulièrement pour élaborer des lignes directrices collectives, fondées sur des éléments concrets, et pour les mettre en pratique (Paris et Docteur, 2007). Malgré leur impact variable en termes d'économies, les cercles de qualité se sont montrés en mesure de remplir des objectifs d'amélioration de la qualité et de l'efficacité. Par ailleurs, la participation à leurs réunions est validée comme élément de formation continue.

### **Politiques visant les pharmaciens**

De nombreux pays se sont efforcés d'accroître le recours aux génériques en menant des politiques de dispensation qui permettent aux pharmaciens de substituer un médicament générique à la spécialité prescrite, lorsque le patient l'accepte et que le médecin ne s'y oppose pas. Dans la plupart des pays qui autorisent cette substitution, les médecins peuvent l'interdire en indiquant que leur ordonnance doit être servie telle que (« non substituable »). En Hongrie, les pharmaciens sont tenus de proposer la substitution, et le générique proposé doit être le moins cher disponible, mais le patient est en droit d'opposer un refus (PPRI, 2007d). La Suède va plus loin en imposant la substitution par les pharmaciens du produit substituable le moins cher (qu'il soit générique ou d'importation parallèle), sauf si le médecin a précisé sur son ordonnance la mention « non substituable ». Cette politique semble être parvenue à susciter une concurrence sur les prix des génériques au sein du marché des produits non brevetés et à accroître la part de marché des génériques, et a réduit le montant moyen du copaiement pour les médicaments prescrits (Moïse et Docteur, 2007b). Dès que la différence de prix entre le médicament prescrit et un générique dépasse un certain seuil, l'Allemagne impose elle aussi la substitution, sauf lorsque le médecin prescripteur l'interdit expressément sur son ordonnance (ÖBIG, 2007).

Aux États-Unis, la VHA a recours à une liste négative dénommée « *VA Negative Formulary* », qui diffère quelque peu du concept classique de liste négative, dont les produits ne peuvent donner droit à remboursement. La *VA Negative Formulary* inventorie les médicaments de marque dont la substitution par des génériques est interdite pour des motifs de bioéquivalence, de codage couleur ou d'équivalence thérapeutique des produits (DVA, 2003). Lors de sa mise à jour d'août 2003, elle comportait deux produits, le Coumadin (warfarine) et le Dilantin (phénytoïne) (*ibid.*).

La substitution thérapeutique est une méthode courante de gestion des coûts pour la VHA; elle est également utilisée par la moitié des PBM des États-Unis (Hoadley, 2005). Elle consiste à délivrer un médicament chimiquement différent, mais considéré comme équivalent sur le plan thérapeutique dans la mesure où il produit les mêmes résultats thérapeutiques et présente le même profil de sécurité et de toxicité que la spécialité originale. Par exemple, le programme de substitution thérapeutique désignant la lovastatine comme agent privilégié au sein de la classe VHA des statines étant entré en vigueur en juin 1997, tous les patients s'étant vu prescrire des statines telles que la pravastatine ou la simvastatine n'ont plus obtenu que de la lovastatine. Cette substitution, indique la VHA, a produit des résultats thérapeutiques équivalents (c'est-à-dire que la baisse du cholestérol est la même après la substitution), une qualité de vie équivalente sur le plan de la santé et des économies significatives (Patel *et al.*, 1999).

### **Politiques visant la demande des patients**

La technique la plus utilisée pour influencer sur la demande des patients concerne la participation aux frais prévue par les régimes de prise en charge pharmaceutique. Franchises et copaiements servent à limiter la demande en augmentant le prix payé concrètement par le consommateur. Parfois forfaitaires pour tous les produits remboursés, ils sont le plus souvent modulés afin d'éviter que ne baisse le recours aux médicaments considérés comme les plus importants sur le plan de la santé. On citera comme exemple le système d'assurance sociale belge, qui définit cinq catégories de médicaments, chacune étant assortie d'un taux de remboursement différent (PPRI, 2007b). Les produits considérés

comme « vitaux », tels que les traitements contre le cancer, sont remboursés à 100 %. Les produits considérés comme « thérapeutiquement importants », tels les antibiotiques, sont remboursés à 75 % (sauf pour certains patients vulnérables, qui bénéficient d'un taux exceptionnel de 85 %). Les médicaments à usage symptomatique sont remboursés à 50 %. De la même manière, l'assureur privé américain Humana applique un système de participation aux frais modulé selon l'utilisation du produit pharmaceutique, dans lequel le reste à charge est le plus faible pour les médicaments traitant des affections aiguës et ceux dont on a pu démontrer qu'ils évitaient d'hospitaliser les patients, et le plus élevé pour les spécialités qui améliorent la vie quotidienne tout en étant dépourvues de bénéfice médical (médicaments contre l'acné, la perte de cheveux ou les dysfonctionnements sexuels) (Hoadley, 2005)<sup>17</sup>.

De nombreux dispositifs ont recours aux copaiements modulés pour orienter la consommation vers les produits les moins onéreux pour les organismes payeurs. Le plus fréquemment, on stimule la demande de génériques en facturant des copaiements différents pour les princeps (c'est ce que fait la Suisse), ou en demandant au patient qui préfère le princeps à un générique disponible de supporter la différence de coût. En République slovaque, le produit le moins cher d'une classe thérapeutique est remboursé intégralement, tandis que les copaiements fixés pour les autres – plus chers – peuvent atteindre une part plus élevée (jamais inférieure à 80 %) du prix de remboursement (Kaló et al., 2008). En 2004, 90 % des salariés des États-Unis ayant souscrit une assurance maladie privée supportaient un copaiement modulé, le plus souvent sur trois catégories (par exemple : médicaments génériques, privilégiés, et autres) (Hoadley, 2005).

Le programme américain Medicaid prévoit des limites de dispensation, imposés par la législation fédérale, afin de s'assurer que les prestations des différents États ont « un volume, une durée et une ampleur suffisants pour pouvoir atteindre [leur] objectif » (Crowley et al., 2005). Les trois grands types de limites sont le volume du traitement que peut comporter chaque prescription, le nombre de renouvellements et le nombre d'ordonnances par mois. La sévérité des limites, ainsi que la souplesse ou la rigidité des objectifs fixés, varient beaucoup selon l'État. On utilise plus volontiers des objectifs souples, ce qui signifie que les bénéficiaires ayant atteint leur plafond mensuel doivent solliciter une autorisation pour le dépasser. Ils ont ainsi une chance de justifier cliniquement leur dépassement de prescription, au lieu de se voir purement et simplement refuser la prise en charge de médicaments supplémentaires.

L'interdiction de la publicité ciblant directement les consommateurs (PDC) influe également sur la demande de médicaments. Cette interdiction est en vigueur dans la majorité des pays de l'OCDE; dans quelques pays, elle ne concerne pas certains produits pharmaceutiques en vente libre. Les États-Unis et la Nouvelle-Zélande font exception à cette règle, en ce sens que la PDC y est autorisée à condition de respecter la réglementation. Le Canada a récemment revu sa politique de PDC, et autorise désormais les annonces publicitaires de rappel et de recherche d'aide (*reminder* et *help-seeking*) (Paris et Docteur, 2006). Mais le problème posé par la régulation d'un mécanisme de promotion commerciale qui peut certes faire monter les prix, mais aussi informer utilement les patients, demeure entier.

## La régulation des prix pharmaceutiques

Les économistes savent que la sensibilité des consommateurs aux prix est faible dès lors qu'il s'agit de biens de nécessité tels que les produits pharmaceutiques mis à contribution pour combattre ou prévenir une maladie grave ou un état de santé très dégradé. Lorsqu'on ajoute à cela les effets de l'assurance – qui diminue l'élasticité-prix de la demande pour tous les médicaments remboursés et, partant, en accroît la consommation –, la demande de produits pharmaceutiques s'avère « assez inélastique jusqu'à un niveau de prix plutôt élevé auquel les effets de revenu commencent à susciter une élasticité palpable » (Scherer, 2000).

Les entreprises pharmaceutiques tirent profit de cette demande relativement inélastique en fixant des tarifs élevés afin d'engranger des rentes de monopole là où la concurrence fait défaut, notamment dans le cas de médicaments sous brevet sans substituts thérapeutiques. Même lorsque de tels substituts existent, la concurrence est entravée sur les marchés pharmaceutiques par les restrictions d'information dont pâtissent les décisionnaires en matière de consommation, mais aussi par les conséquences de la dichotomie qui existe entre la responsabilité de l'acte d'achat (le médecin, dans le cas de médicaments délivrés sur ordonnance) et la responsabilité de la dépense (le patient et le tiers payant).

Ainsi, la réglementation des prix est une réponse des pouvoirs publics à une situation concurrentielle imparfaite, sur un marché qui comporte des biens considérés comme de nécessité et qui a bénéficié de subventions publiques destinées à éviter une consommation insuffisante.

### **La plupart des pays de l'OCDE recourent soit à la régulation des prix pharmaceutiques, soit à une régulation des prix de facto**

Le risque d'abus du pouvoir de monopole a conduit deux pays de l'OCDE dotés de mécanismes pluriels de prise en charge (le Canada et le Mexique) à réguler les prix dans le but de contenir les tarifs des médicaments brevetés (en excluant, au Mexique, les caisses d'assurance sociale)<sup>18</sup>. Leurs réglementations sont indépendantes de tel ou tel dispositif de prise en charge ou de subventionnement. Le Canada limite le prix que peut facturer par un fabricant par une formule qui varie en fonction de l'appartenance du médicament à l'une ou l'autre de trois catégories, selon son degré d'innovation ou d'amélioration par rapport à des produits existants<sup>19</sup>. Au Mexique, dans sa forme actuelle, la réglementation des prix plafonne le prix de détail officinal payé par le consommateur à la moyenne pondérée des prix départ usine en vigueur dans les six pays où le produit jouit de sa plus forte pénétration commerciale, augmentée des marges estimées (non réglementées) de gros et de détail.

Les dispositifs de réglementation des prix du Canada et du Mexique servent également à compenser le pouvoir de marché des industriels en situation de monopole. Dans le cas du Canada, nombreux étaient les programmes publics et privés, récemment encore, à ne pas avoir de stratégie active pour leurs achats pharmaceutiques ou la négociation des prix (Paris et Docteur, 2006). Si l'on abandonnait toute régulation des prix, il est probable que les organismes payeurs verraient leur activité croître face à la hausse des prix. *A contrario*, dans la mesure où les acheteurs deviennent plus actifs, le maintien du contrôle des prix sera de moins en moins justifié. Dans le cas du Mexique, la moitié de la population n'est pas couverte pour ses achats de médicaments sur ordonnance et paie

entièrement de sa poche ses achats en officine (Moïse et Docteur, 2007a). La réglementation des prix permet donc de protéger ceux qui sont frappés le plus durement par des prix pharmaceutiques exagérés.

Dans la vaste majorité des pays de l'OCDE, des systèmes de couverture universelle jouent le rôle d'un mécanisme conjuguant subventionnement pharmaceutique et réglementation *de facto* des prix, en vigueur nationalement pour les produits subventionnés (qu'ils soient ou non sous brevet). C'est par exemple le cas de la Suède et de la Suisse, où les entreprises pharmaceutiques soumettent leurs propositions de prix fabricant, documents justificatifs à l'appui, à l'autorité qui fixe les prix de vente et de remboursement. Une fois approuvé, le produit est subventionné par le dispositif de prise en charge, mais le fabricant ne peut relever son prix sans approbation préalable; la plupart des pays de l'OCDE restreignent la latitude des industriels dans ce domaine. Quant aux produits pharmaceutiques dont la prise en charge n'est pas demandée ou a été refusée (à savoir la plupart des MVL), leur prix est libre sur tout le territoire national.

Les autorités des États-Unis ont recours à une réglementation *de facto* des prix pour les acheteurs fédéraux (la VHA, par exemple) et le programme d'aide sociale Medicaid (encadré 3.4), qui prennent en charge quelque 20 % de la population du pays. Ces dispositifs limitent le tarif que peuvent facturer les fabricants en se fondant à titre comparatif sur les prix obtenus par les programmes privés concurrents. En revanche, le programme Medicare pour les personnes âgées et handicapées – qui consomment davantage de produits pharmaceutiques que le citoyen moyen – n'utilise pas la réglementation des prix *de facto*, ni le pouvoir de marché (qu'engendre sa prise en charge de 14 % environ de la population) pour obtenir des remises sur les prix. En effet, son pouvoir de marché est décentralisé à des programmes privés, dont l'aptitude à exploiter la concurrence thérapeutique a été quelque peu entamée par les réglementations visant à les empêcher de sélectionner les affiliés en fonction du profil de risque – limitant ainsi leur latitude en matière de prise en charge<sup>20</sup> (Newhouse et al., 2007).

### **La fixation des prix pharmaceutiques selon les lois du marché dans les pays de l'OCDE**

Dans toute la zone OCDE, la fixation des prix selon les lois du marché est pratiquement de règle pour les produits pharmaceutiques en vente libre (MVL), sauf lorsque ceux-ci sont remboursés par le système d'assurance sociale. Les pays réglementant les prix des MVL brevetés et non remboursés sont très rares.

D'un autre côté, seuls trois pays membres de l'OCDE (États-Unis, Allemagne, Royaume-Uni) n'imposent aucune contrainte de prix aux industriels du médicament lorsqu'ils lancent leurs produits sur le marché.

Bien que les fabricants des États-Unis puissent ainsi fixer librement le prix catalogue de leurs produits nouveaux, cette latitude est circonscrite, d'un côté, par la réglementation *de facto* des prix en vigueur dans certains programmes publics, comme nous l'avons vu plus haut, et de l'autre par la concurrence que se livrent les assureurs du secteur privé. Dans ce dernier, les programmes d'assurance maladie et les PBM mis à contribution par les employeurs qui s'assurent eux-mêmes utilisent des techniques de gestion de liste positive (copaiements modulés, par exemple) afin d'influer sur les gammes et les quantités consommées, ce qui leur donne un certain pouvoir pour négocier des remises lorsque les produits ont des substituts thérapeutiques.

### Encadré 3.4. La fixation des prix des produits pharmaceutiques dans le programme Medicaid (États-Unis)

Medicaid assure la prise en charge par l'État des dépenses de santé des foyers à faible revenu : familles avec enfant(s) et individus âgés ou handicapés. Il desservait en 2003 plus de 55 millions de personnes, soit environ 19 % de la population des États-Unis<sup>1</sup>. Quelque 3.6 millions d'individus y étaient inscrits car ils étaient « médicalement nécessaires » (leur revenu disponible ayant suffisamment baissé, du fait de dépenses médicales élevées, pour satisfaire au test de conditions de ressources de Medicaid), le restant ayant droit au dispositif à titre catégoriel (individus à faible revenu percevant une aide financière de type SRG [supplément de revenu garanti]) (Crowley et al., 2005).

Financé conjointement par les autorités fédérales et étatiques, ce dispositif est essentiellement dévolu aux États pour ce qui concerne la définition des critères d'éligibilité et de prestation des services, ainsi que la gestion.

Les services dispensés aux patients hospitalisés, y compris les traitements médicamenteux, font partie des prestations Medicaid obligatoirement servies aux allocataires catégoriels (mais pas aux allocataires à titre médical); ce n'est pas le cas des prestations pharmaceutiques concernant les malades non hospitalisés. Tous les États ont cependant choisi de leur en accorder sous une forme ou une autre, au moins lorsque le bénéficiaire est de type catégoriel. La plupart des États prennent en charge les médicaments de marque, les génériques et certains MVL, mais ont adopté des politiques visant à encourager l'usage de génériques lorsque ceux-ci sont disponibles.

Le *Medicaid Drug Rebate Program* (Programme Medicaid de ristournes sur les médicaments) impose aux fabricants de produits pharmaceutiques qui souhaitent être subventionnés par Medicaid<sup>2</sup> de souscrire avec les autorités fédérales un contrat national de ristourne en vertu duquel des rabais sont appliqués aux médicaments délivrés aux patients Medicaid non hospitalisés. Les industriels doivent donner leur accord pour que le prix facturé à Medicaid ne dépasse pas le prix fabricant moyen (AMP, ou *Average Manufacturer Price*<sup>3</sup>) moins un certain pourcentage de ristourne. La législation applicable à Medicaid impose aux États de prendre en charge tous les médicaments homologués par la FDA et produits par des industriels ayant signé des contrats de ristourne.

En janvier 2006, la ristourne appliquée aux médicaments de marque était égal à la valeur suivante la plus élevée : 15.1 % de l'AMP unitaire, ou différence entre l'AMP et le meilleur prix (*Best Price*, ou BP<sup>4</sup>) unitaire, ajusté de l'indice des prix à la consommation urbaine (CPI-U) en fonction de la date de lancement et de l'AMP du trimestre courant. Il semble qu'en raison de la clause du meilleur prix, la ristourne accordée aux programmes Medicaid dépasse souvent 15.1 % (CBO, 2006). La ristourne appliquée aux génériques est de 11 % de l'AMP unitaire<sup>5</sup>. Ces ristournes sont uniformes d'un État à l'autre et fondées sur les unités effectivement achetées.

*Accords de ristourne supplémentaire* : au-delà du Programme Medicaid national de ristourne sur les médicaments, les États peuvent mener des négociations directes sur les prix avec les fabricants afin d'obtenir des ristournes supplémentaires. Ces actions sont le plus souvent confiées à un PBM privé, qui s'attelle pour le compte du programme Medicaid de l'État à la négociation de prix plus bas. Les États peuvent négocier des ristournes réservées à leur population Medicaid, ou prendre part à des accords inter-États de mutualisation des ristournes. Ces accords leur permettent de regrouper leurs bénéficiaires Medicaid pour négocier des ristournes et des remises supérieures auprès des fabricants. En 2005, près de la moitié des États ont bénéficié de ristournes supplémentaires (Kaiser Family Foundation, 2005).

Les États peuvent négocier des ristournes supplémentaires même si, ayant toute latitude pour moduler la prise en charge, ils sont tenus de couvrir tous les médicaments produits par les fabricants ayant conclu des accords de ristourne obligatoire. En 2005, les deux tiers des programmes Medicaid utilisaient des listes préférentielles de médicaments (PDL) ou des listes ouvertes (Kaiser Family Foundation, 2005). Les restrictions apportées aux listes ouvertes varient selon l'État, mais doivent être motivées, et les médicaments non retenus mais nécessaires doivent être disponibles, après autorisation préalable, dans les 24 heures suivant la demande.

### Encadré 3.4. La fixation des prix des produits pharmaceutiques dans le programme Medicaid (États-Unis) (suite)

Les accords de ristourne supplémentaire en vigueur en Floride ont été mis en avant par les autorités fédérales comme une initiative « optimale » (HHS, 2004). En 2001, la Floride a mis une PDL en place pour les médicaments de marque, assortie de ristournes spécifiques à l'État. Le *Pharmacy and Therapeutics Committee* de l'État décide quelles classes de médicaments inscrire à la PDL, et limite cette dernière en ne retenant que les produits thérapeutiquement équivalents. Le PBM de la Floride incite ensuite les fabricants à participer à des négociations portant sur des ristournes supplémentaires dans la classe préférentielle. À compter de juillet 2004, les ristournes inférieures à 29.1 % de l'AMP (contre 25.1 %) interdisaient toute inscription à la PDL par Medicaid, et avaient pour conséquence de soumettre de nouveau les produits concernés aux critères d'homologation antérieurs. Les autorités de la Floride attendent de cette hausse des économies de l'ordre de 24 millions USD, et ne pensent pas que l'opposition manifestée par les industriels suffise à menacer cette évolution de la position de l'administration (HHS, 2004).

En 2004, le Michigan, le Vermont, l'Alaska, le Nevada, le New Hampshire, le Minnesota et Hawaï ont été autorisés à conclure un accord pluriétatique mutualisé de ristournes supplémentaires. Au total, la population concernée comprend 1 100 000 allocataires Medicaid. Dès la première année, ces États ont enregistré des économies comprises entre 1 et 8 millions USD, et l'accord de ristourne supplémentaire devrait engendrer au cours de l'exercice budgétaire 2004 des économies fédérales de l'ordre de 19.5 millions USD (HHS, 2004).

Les dispositions de la loi de 2005 sur la réduction du déficit (DRA) relatives à la publication d'informations avaient pour but d'améliorer le socle informatif à partir duquel les États négocient les accords sur les prix passés avec les fabricants, et donc d'abaisser les prix. Avant leur mise en œuvre, les industriels étaient tenus de communiquer aux autorités fédérales, à la fin de chaque période de ristourne, l'AMP et le BP de leurs produits de marque, assortis d'informations protégées par des clauses de confidentialité. La DRA modifie ces dispositions et impose aux fabricants de communiquer leur AMP mensuellement pour les médicaments tant de marque que génériques. En outre, depuis juillet 2006, le ministère de la Santé et des Services humains a pour instruction de divulguer ces prix sur un site Internet public (National Health Law Program, 2006).

La plupart des États modulent la prise en charge et le remboursement pharmaceutiques en fonction du statut du produit (générique ou princeps), et les orientent afin d'inciter le recours aux génériques. Parmi les incitations courantes, citons le fait d'instituer un copaiement moindre pour les génériques, de verser des frais d'ordonnance plus élevés aux officines qui substituent des génériques aux princeps lorsque c'est possible, de rembourser les princeps au taux des génériques, de faire entrer ces derniers dans les PDL et de former les prestataires de soins aux génériques (Crowley et al., 2005).

1. En 2005, la population couverte par Medicaid avait atteint quelque 58 millions et demi d'individus (Crowley et al., 2005).
2. Les fabricants qui choisissent de ne pas prendre part au programme de ristournes de Medicaid n'ont pas droit à la prise en charge fédérale de leur(s) produit(s) par ce dispositif. Globalement, 550 fabricants environ et 49 États, ainsi que le District of Columbia (D.C.), y participent.
3. L'AMP fait référence au prix unitaire moyen réglé au fabricant dans tous les États par les grossistes pour les médicaments distribués en officine, remises déduites. De ce calcul sont exclus les prix du *Federal Supply Schedule (Pharmaceutical Pricing Agreement)*.
4. Le BP est le plus bas prix réglé à un fabricant pour un médicament de marque, y compris ristournes, rétrofacturations, remises et autres ajustements sur les prix. Aux termes de la loi de 2005 sur la réduction du déficit mise en œuvre en février 2006, les médicaments génériques sont désormais intégrés au calcul de ce prix. Les tarifs facturés à certains acheteurs publics, par exemple au ministère des Anciens combattants et au *Federal Supply Schedule* (voir le corps du chapitre) en sont exclus par la loi. Les données du BP ne sont pas rendues publiques.
5. Centres de services Medicare et Medicaid, programme Medicaid de ristournes pharmaceutiques, [www.cms.hhs.gov/MedicaidDrugRebateProgram](http://www.cms.hhs.gov/MedicaidDrugRebateProgram), dernier accès le 13 mars 2008.

En Allemagne, les fabricants sont également libres de fixer les prix de commercialisation à leur guise, et le système des prix de référence a pour objectif de stimuler la concurrence par les prix entre produits pour lesquels existent des substituts thérapeutiques. Jusqu'en 2007, les fabricants n'étaient liés par aucune régulation des prix

pour les produits nouveaux et véritablement innovants qu'il était impossible de classer aux côtés de substituts thérapeutiques, et les caisses d'assurance maladie étaient des organismes payeurs passifs<sup>21</sup>. Les autorités allemandes ont toutefois régulièrement imposé des gels ou des baisses de prix et ristournes obligatoires pour contenir les coûts pharmaceutiques, et les réformes les plus récentes visent à promouvoir la concurrence par les prix en renforçant l'aptitude des caisses à orienter la consommation vers certains produits en échange de remises (Paris et Docteur, 2008).

Au Royaume-Uni, les fabricants peuvent librement fixer les prix de tous les produits pharmaceutiques, y compris ceux pris en charge par le NHS. Néanmoins, une fois la spécialité commercialisée, sa tarification est soumise à un certain nombre de contraintes imposées par le *Pharmaceutical Pricing Regulation Scheme* (voir plus loin dans ce chapitre la partie consacrée au contrôle des bénéfiques). Au-delà du contrôle des bénéfiques au niveau de chaque entreprise, le dispositif prévoit des mécanismes de maîtrise qui restreignent les hausses de prix lorsque le produit a été lancé et entraînent régulièrement des baisses de prix collectives. Toutefois, contrairement à ce que l'on observe dans d'autres pays, les industriels sont censés consentir une ristourne moyenne (7 % en 2007) tout en préservant une certaine latitude dans le choix des produits touchés par cette mesure (OFT, 2007).

Dans la majorité des autres pays acceptant la libre fixation des prix des médicaments vendus sur ordonnance, ce mécanisme n'est autorisé que pour les produits qui ne sont pas remboursés dans le cadre du régime universel. Dans la majeure partie de la zone OCDE, compte tenu de l'importance de la prise en charge pour le volume des ventes, cela ne constitue qu'une part minoritaire ou très minoritaire des MPO.

### **Pour définir les niveaux de prix, les autorités de régulation, les organismes payeurs et les acheteurs mettent en œuvre toute une palette de techniques**

La disparité des motivations et des logiques présidant à la régulation des prix pharmaceutiques et à la définition des tarifs de remboursement n'empêche pas la similarité des techniques. Nous décrivons dans cette partie les différentes techniques utilisées pour plafonner les prix ou les remboursements dans les pays de l'OCDE.

#### **Référence à des prix externes**

La référence externe aux prix pharmaceutiques en vigueur dans d'autres juridictions est la technique la plus couramment mise à contribution pour plafonner les prix de vente ou de remboursement dans la zone OCDE. Elle est perçue par la puissance publique comme un moyen de jauger l'équité ou l'adéquation du prix proposé (ou effectif) par rapport à ce qui se pratique ailleurs.

Le recours à l'évaluation comparative externe suppose d'avoir un jugement, explicite ou implicite, sur ce que devraient être les différences de prix d'un pays à l'autre. Les politiques de prix de référence appliquées par les pays de l'OCDE traduisent à cet égard des démarches variées. Par exemple, le Canada a choisi, pour réglementer les prix des médicaments brevetés, des pays de comparaison censés partager ses objectifs de stimulation de l'innovation dans le secteur pharmaceutique et caractérisés par l'existence d'une très forte activité de recherche pharmaceutique. Le Mexique, lui, change les pays de comparaison selon le produit, en retenant les plus forts volumes de ventes. Les pays de comparaison choisis par la République slovaque varient aussi selon le produit : aux pays géographiquement proches, on ajoute le pays d'origine du fabricant.

Le tableau 3.1 montre que les pays européens se réfèrent en général mutuellement, c'est-à-dire qu'ils ont tendance à se comparer à des pays économiquement comparables et/ou géographiquement proches. L'Autriche, d'un côté, évalue ses prix par comparaison avec la moyenne de l'ensemble de l'Union européenne (hors Bulgarie et Roumanie) (PPRI, 2007a). La République tchèque, elle, ne fait référence qu'à la Grèce, la Hongrie et la Pologne (proximité économique et géographique), et au Portugal (proximité économique); malgré leur proximité économique et géographique, elle ne prend pas en compte la République slovaque, alors même que les deux pays n'en formaient jadis qu'un.

L'Allemagne et le Royaume-Uni (qui autorisent la liberté des prix pour les médicaments innovants lancés sur leur marché, et sont souvent choisis comme premier marché ou parmi les premiers marchés de lancement), ainsi que la France, sont les trois pays le plus souvent retenus dans les comparaisons. Dans une certaine mesure, il peut s'agir là d'un opportunisme lié à la disponibilité de prix dans ces pays peu de temps après le premier lancement dans le monde. À l'inverse, cinq pays de l'OCDE – Australie, Corée, Japon, Mexique et Turquie – ne sont jamais référencés par d'autres États membres de l'OCDE.

Les modalités d'utilisation des prix de référence externes varient elles aussi selon le pays. Par exemple, la République slovaque plafonne ses prix à 10 % au-dessus du prix moyen des trois pays qui, parmi les pays référencés, pratiquent les prix les plus bas. La prise en compte par la Suisse des prix de comparaison fait preuve de souplesse : les valeurs extrêmes sont écartées et les prix d'autres pays sont utilisés si les prix des pays de comparaison initiaux sont en nombre insuffisant. Selon Inazumi (2008), le Japon a recours aux prix de référence externes pour ajuster le prix d'un médicament nouveau s'il diffère sensiblement de son prix moyen en Allemagne, aux États-Unis, en France et au Royaume-Uni. Si le prix d'une nouvelle spécialité dépourvue de concurrence thérapeutique ou dotée d'une valeur ajoutée thérapeutique significative par rapport à la concurrence se limite aux trois quarts de son prix moyen à l'étranger, il est augmenté. Si en revanche le prix d'un médicament nouveau entrant ou non en concurrence thérapeutique avec d'autres produits atteint une fois et demie son prix moyen à l'étranger, il est abaissé.

L'évaluation comparative de prix externes est également mise à contribution par des organismes payeurs de pays dotés de dispositifs pluralistes. Au Canada, l'une des provinces les plus grandes, le Québec, impose aux fabricants de proposer leurs produits au prix le plus bas rencontré ailleurs dans le pays (Paris et Docteur, 2006). Aux États-Unis, les fabricants sont légalement tenus de travailler avec le programme d'aide sociale Medicaid à leur tarif le plus bas sur le territoire national, sous peine de devoir renoncer à alimenter un programme qui dessert 55 millions d'individus. Par ailleurs, le FSS (*Federal Supply Schedule*) est un barème réglementé qui impose aux fabricants de faire bénéficier les acheteurs publics homologués de leurs meilleurs prix, et plafonne légalement le prix des médicaments de marque à 76 % du prix fabricant moyen non fédéral (Sales et al., 2005)<sup>22</sup>. Pour un tiers environ des médicaments de marque inscrits au FSS, un prix inférieur dénommé *Big Four Price* est prévu pour les quatre principaux acheteurs publics que sont le ministère des Anciens combattants, le ministère de la Défense, le Service public de santé et le Service des garde-côtes (Roughead et al., 2007).

### **Référence à des prix**

Le système de référence par les prix internes, c'est-à-dire la fixation des prix des médicaments par référence à ceux de produits thérapeutiquement comparables, est

Tableau 3.1. Recours à l'évaluation comparative des prix externes dans les pays de l'OCDE, 2007

Pays de réglementation	Australie	Autriche	Belgique	Canada	République tchèque	Danemark	Finlande	France	Allemagne	Grèce	Hongrie	Islande	Irlande	Italie	Japon	Corée	Luxembourg	Mexique	Pays-Bas	Nouvelle-Zélande	Norvège	Pologne	Portugal	République slovaque	Espagne	Suède	Suisse	Turquie	Royaume-Uni	États-Unis	Champ de l'évaluation comparative		
Australie	-																													Médicaments remboursés			
Autriche <sup>1</sup>		-																												Médicaments remboursés			
Belgique			-																														
Canada				-																											Médicaments brevetés		
République tchèque					-																										Médicaments remboursés		
Danemark						-																									Tous les médicaments		
Finlande							-																								Tous les médicaments		
France								-																							Médicaments pris en charge et très innovants		
Allemagne									-																								
Grèce										-																						Tous les nouveaux médicaments	
Hongrie											-																					Tous les nouveaux médicaments	
Islande												-																				MPO pris en charge par le GMS	
Irlande													-																		MPO pris en charge par le GMS		
Italie														-																		Tous les médicaments	
Japon															-																	Médicaments remboursés	
Corée																-																	
Luxembourg																	-																Médicaments remboursés
Mexique <sup>2</sup>																																	Médicaments brevetés vendus sur le marché privé
Pays-Bas																																	Médicaments remboursés
Nouvelle-Zélande <sup>3</sup>																																	
Norvège																																	MPO pris en charge ou non
Pologne																																	
Portugal																																	Médicaments pris en charge
République slovaque <sup>4</sup>																																	Médicaments importés
Espagne																																	Médicaments pris en charge, hors MVL
Suède																																	
Suisse																																	Médicaments pris en charge
Turquie <sup>5</sup>																																	Médicaments remboursés
Royaume-Uni																																	
États-Unis																																	

Les six pays au volume de ventes le plus élevé

**Tableau 3.1. Recours à l'évaluation comparative des prix externes dans les pays de l'OCDE, 2007**  
(suite)

1. L'Autriche compare ses prix avec ceux des États membres de l'UE hors Roumanie et Bulgarie.
2. Au Mexique, l'évaluation comparative repose sur le volontariat des fabricants.
3. En Nouvelle-Zélande, les comparaisons destinées à l'évaluation semblent informelles.
4. En République slovaque, le prix dans le pays de fabrication est pris en compte lorsqu'il est différent.
5. En Turquie, le « panier de pays » des cinq pays de comparaison est choisi chaque année. Le tableau présente le choix 2005.

Source : Allemagne : (Paris et Docteur, 2008). Australie : (Sweeny, 2004). Autriche : (PPRI, 2007a). Belgique : (Eggermont et Kanavos, 2005); (Mrazek et Mossialos, 2004). Canada : (Paris et Docteur, 2006). Corée : (Laux et Gruger, 2007). Danemark : (PPRI, 2007g). Espagne : (Antonanzas et al., 2007). Finlande : (PPRI, 2007h). France : (PPRI, 2007i). Grèce : (Yfantopoulos, 2007). Hongrie : (PPRI, 2007d). Irlande : (PPRI, 2007e). Islande : (Icelandic Medicines Control Agency, 2004). Italie : (Laux et Gruger, 2007). Japon : (Inazumi, 2008). Mexique : (Moïse et Docteur, 2007). Norvège : (PPRI, 2007j). Nouvelle-Zélande : (PHARMAC, 2002). Pologne : (PPRI, 2007k). Portugal : (Laux et Gruger, 2007). République slovaque : (Kaló, et al., 2008). République tchèque : (Praznovcova, et al., 2003). Royaume-Uni (PPRI, 2007m). Suède : (Moïse et Docteur, 2007). Suisse : (Paris et Docteur, 2007). Turquie : (PPRI, 2007l).

couramment utilisé par les organismes payeurs et les autorités de réglementation pour définir les prix de vente ou de remboursement de certains produits pharmaceutiques – des génériques le plus souvent, et parfois des substituts thérapeutiques – lors de leur lancement sur le marché.

Alors que, comme nous venons de le voir, le système de référence à des prix externes pose forcément des questions sur la façon dont les prix peuvent varier selon la juridiction, le système de référence à des prix internes engendre des décisions difficiles – habituellement implicites – quant à la manière de valoriser les différences entre produits, et notamment ceux qui présentent des améliorations incrémentales. Dans certains pays, ces derniers ne peuvent être vendus plus cher que les produits existants; dans d'autres, la possibilité existe, mais une distinction essentielle doit alors être faite entre les systèmes qui prévoient que l'organisme payeur règle une part du surcoût en remboursant davantage, et ceux dans lesquels ce surcoût vient accroître la participation aux frais acquittée par le patient.

#### **Utilisation des prix de références internes à l'entrée sur le marché des princeps**

Quatre pays de l'OCDE au moins (le Canada, la France, le Japon et la Suisse) s'aident des prix des produits déjà commercialisés pour limiter les prix des produits nouveaux comparables sur le plan thérapeutique.

Au Canada, c'est le CEPMB qui est chargé de ranger les nouveaux produits brevetés dans l'une ou l'autre des trois catégories prévues, en fonction de leur degré de nouveauté (voir le tableau 3.2). Seuls les produits les plus innovants (ceux de la catégorie 2) bénéficient d'une prime à l'innovation, c'est-à-dire d'un prix plus élevé que leurs substituts thérapeutiques préexistants. En revanche, les prix des produits moins innovants (catégories 1 et 3) ne peuvent dépasser ceux de ces derniers.

Au Japon, c'est le ministère de la Santé, du Travail et de la Protection sociale qui assume la responsabilité de la fixation des prix de remboursement sur demande des industriels. Les médicaments considérés comme réellement innovants peuvent bénéficier d'une prime à l'innovation autorisant un prix de 70 à 120 % supérieur à celui d'un produit comparable. Les produits moins innovants, eux, ont droit à une prime oscillant entre 35 et 60 % (c'est la « prime d'utilité I »). Ceux qui apportent des améliorations thérapeutiques mineures jouissent encore d'une prime potentielle de 5 à 30 % (c'est la « prime d'utilité II »).

Tableau 3.2. **Catégories utilisées par les autorités pour moduler les prix des médicaments en fonction de leur valeur thérapeutique**

Autorité fixant les prix	Produits considérés comme ayant une valeur thérapeutique élevée	Produits considérés comme ayant une valeur thérapeutique faible ou nulle par rapport à des traitements existants
CEPMB (Canada)	<b>Catégorie 2</b> : premier médicament capable de traiter efficacement une affection donnée, ou représentant une amélioration sensible des produits existants (y compris d'importantes économies potentielles), souvent qualifié d'avancée majeure.	<b>Catégorie 1</b> : nouveau Numéro d'identification d'un médicament (DIN) ou, le plus souvent, nouveau dosage d'un médicament existant (expansion de la gamme). <b>Catégorie 3</b> : nouveau médicament ou nouveau dosage d'un médicament existant apportant une amélioration modérée, faible ou nulle par rapport aux médicaments existants.
ASMR (Commission de la transparence – France)	<b>Catégorie I</b> : progrès thérapeutique majeur. <b>Catégorie II</b> : amélioration importante en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de diminution des effets secondaires indésirables.	<b>Catégorie III</b> : amélioration modérée en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de diminution des effets secondaires indésirables. <b>Catégorie IV</b> : amélioration mineure en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de diminution des effets secondaires indésirables. <b>Catégorie V</b> : absence d'amélioration.
Ministère de la Santé, du Travail et de la Protection sociale (Japon)	<b>Prime à l'innovation</b> : médicaments nouveaux remplissant les critères suivants – a) mécanisme d'action novateur et utile sur le plan clinique; b) démonstration objective d'une meilleure efficacité ou sûreté par rapport au médicament de comparaison; c) démonstration objective d'une amélioration du pouvoir curatif du produit vis-à-vis d'affections ou de blessures entrant dans ses indications. <b>Prime d'utilité I</b> : médicament remplissant deux des trois critères ci-dessus.	<b>Prime d'utilité II</b> : médicament satisfaisant l'un des trois critères requis pour la prime à l'innovation, ou produit à l'aide d'une technique de fabrication innovante se traduisant de manière objectivement démontrée par une utilité clinique supérieure à celle du produit de comparaison.
Commission fédérale des médicaments (Suisse)	<b>Catégorie (a)</b> : avancée thérapeutique majeure. <b>Catégorie (b)</b> : progrès thérapeutique.	<b>Catégorie (c)</b> : économies par rapport à d'autres médicaments. <b>Catégorie (d)</b> : absence de progrès thérapeutique et d'économies. <b>Catégorie (e)</b> : inadapté au régime d'assurance sociale.

Source : Canada : CEPMB (2006); France : Haute Autorité en santé, Commission de la Transparence, [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr), dernier accès le 6 juillet 2007; Japon : Inazumi (2008); Suisse : Paris et Docteur (2007).

Les médicaments traitant des maladies orphelines et les spécialités pédiatriques ouvrent aussi le droit à des primes comprises respectivement entre 10 et 20 % et 5 et 20 %.

La France et la Suisse prennent aussi en compte le degré d'innovation des produits nouveaux dans leurs négociations des prix lorsque leur inscription sur la liste positive est envisagée. En France, la Commission de la transparence (pour établir l'ASMR, ou Amélioration du service médical rendu) apprécie la valeur thérapeutique de tout médicament nouveau dont le remboursement est étudié, ainsi que son bénéfice thérapeutique par rapport à des médicaments déjà existants, et note son degré d'innovation sur une échelle à cinq points (voir le tableau 3.2)<sup>23</sup>. Si les produits entrant dans les catégories I à IV, c'est-à-dire présentant un certain niveau d'innovation en termes d'efficacité, de diminution des effets secondaires indésirables ou de confort pour le patient, peuvent prétendre à un tarif plus élevé que la concurrence, ceux qui aboutissent en catégorie V (pas d'amélioration) seront tenus, pour entrer dans la liste positive, d'avoir un prix de vente inférieur à ceux des médicaments de comparaison existants.

Pour décider de l'inscription sur la liste positive, la loi suisse fait également référence à une classification des nouveaux médicaments fondée sur leur degré d'innovation thérapeutique et leur potentiel d'économies (voir le tableau 3.2). Le principe de tarification

est très proche du système français : la législation prévoit une prime à l'innovation, ce qui signifie, théoriquement, que seuls les produits des catégories (a) et (b) peuvent y prétendre. En pratique toutefois, la Commission fédérale des médicaments ne prend pas de décision formelle concernant la classification des spécialités nouvelles, et il semble que des prix plus élevés soient accordés au premier, voire au deuxième, produit nouveau d'une classe thérapeutique<sup>24</sup>. D'un autre côté, les médicaments nouveaux qui ne sont pas plus efficaces que les médicaments existants – catégorie (c) – doivent être vendus moins cher s'ils veulent entrer dans la liste positive.

Les deux pays font des exceptions, et permettent en général la vente du deuxième médicament d'une classe thérapeutique au même prix que le premier – sans amélioration thérapeutique systématique, pourtant, entre les deux. En France, tout médicament qui entre dans une classe moins de trois ans après le premier princeps est classé dans la même catégorie d'innovation que celui-ci, au motif que le développement parallèle des deux produits a rendu impossible la conduite d'essais cliniques comparatifs<sup>25</sup>. Le CEPS (Comité économique des produits de santé) s'appuie sur ce principe pour autoriser les produits créés plus tardivement à être vendus au même prix que le premier produit d'une catégorie. En Suisse, l'application des critères est moins formelle, mais la pratique est similaire. Dans les deux pays, normalement, les tarifs des médicaments « *me-too* » ultérieurs et dépourvus d'amélioration thérapeutique sont inférieurs.

### **Couplage du prix des génériques**

Plusieurs pays de l'OCDE utilisent le système de référence à des prix internes pour réglementer les tarifs des nouveaux génériques au moment de leur inscription sur la liste positive. Ce couplage du prix des génériques permet de leur fixer un prix de commercialisation initial inférieur à celui des princeps.

Cette pratique peut être considérée comme une forme particulière de dispositif de référence aux prix internes en France et en Suisse, car les génériques, par définition, sont des médicaments non innovants qui, pour être remboursés, doivent être commercialisés à un prix réduit. Dans le cas du couplage de leurs prix, toutefois, le montant de cette réduction est explicitement fixé par l'autorité de réglementation<sup>26</sup>. En France, depuis 2006, le prix d'un générique doit être inférieur de 50 % au moins à celui du princeps tombé dans le domaine public. À leur entrée sur le marché en Suisse, les prix des génériques de la liste positive doivent être au moins 30 % moins élevés que les prix de référence (Paris et Docteur, 2007). En outre, si le prix du princeps est abaissé à l'occasion de la réévaluation systématique qui intervient deux années plus tard, ceux des traitements génériques de substitution doivent demeurer inférieurs d'au moins 15 %<sup>27</sup>. Si le prix du princeps est encore abaissé par son fabricant, les génériqueurs ne sont pas légalement tenus de faire de même pour leurs produits.

Les autorités de réglementation s'attachent par ailleurs de plus en plus à revoir les prix des princeps lors de l'apparition de génériques : c'est le cas par exemple en Autriche, ainsi qu'en France depuis 2006 (Grandfils, 2007). Dans ce dernier pays, lors de l'inscription d'un générique, le CEPS est désormais censé proposer une baisse de prix non seulement pour la spécialité tombée dans le domaine public, mais aussi pour les autres médicaments brevetés appartenant à la même classe thérapeutique.

### **Fixation des prix en fonction de l'évaluation pharmaco-économique**

L'analyse coût-efficacité<sup>28</sup> et d'autres méthodes d'évaluation pharmaco-économique sont mises à contribution pour observer en parallèle le coût (incrémental) d'un médicament et son potentiel (incrémental) en termes de résultats sanitaires (amélioration de la santé, réduction d'un handicap, etc.).

Les études formelles de coût-efficacité peuvent être utilisées de deux manières pour savoir si un produit sera remboursé ou subventionné, et à quel prix :

- Si des traitements alternatifs sont disponibles, l'analyse du rapport coût-efficacité incrémental permet en général de décider si le coût supplémentaire du nouveau produit peut être considéré comme justifié.
- En l'absence de traitement alternatif, il est nécessaire de fournir une définition implicite ou explicite du seuil de coût-efficacité (Eichler *et al.*, 2004).

Depuis la systématisation en Australie, en 1993, du recours à l'évaluation pharmaco-économique dans le processus de remboursement, la plupart des pays de l'OCDE se sont convertis à un degré ou un autre à cette technique pour prendre leurs décisions en matière de prix de vente et de remboursement (Drummond *et al.*, 1999; Dickson *et al.*, 2003; Sorenson *et al.*, 2007)<sup>29</sup>.

L'évaluation pharmaco-économique est un exercice techniquement ardu. Sa pratique nécessite une approche pluridisciplinaire ancrée dans l'économie et faisant appel à la pharmacologie, l'épidémiologie, la biostatistique et la médecine. Ces exigences posent problème aux pays les plus petits ou au revenu moins élevé que d'autres, qui ne disposent pas nécessairement de scientifiques qualifiés en nombre suffisant pour pouvoir mener des évaluations pharmaco-économiques systématiques; par exemple, tant au Mexique qu'en République slovaque, alors même que ces évaluations font partie des critères utilisés par les autorités concernées pour décider des remboursements, les ressources nécessaires pour les mener sont à l'évidence trop maigres (Moïse et Docteur, 2007; Kaló *et al.*, 2008).

Il est très difficile d'appréhender dans quelle mesure les pays utilisent cette méthode d'analyse. Des enquêtes donnent quelques indications à cet égard (Dickson *et al.*, 2003; Drummond *et al.*, 2003). On observe ainsi, dans les pays comptant d'importants programmes qui ont recours à l'analyse coût-efficacité (voir l'encadré 3.5), quelques grandes distinctions claires. Tout d'abord, certains programmes acceptent que des considérations budgétaires puissent peser sur les résultats, alors que d'autres ne tiennent compte des aspects budgétaires qu'à d'autres niveaux (celui, par exemple, de l'élaboration des protocoles cliniques). Deuxièmement, la plupart des programmes adoptent la posture de l'organisme payeur, et ne prennent donc en compte que les coûts d'utilisation des produits assumés – même si le dispositif suédois opte pour une vision sociale plus large. Tous ces systèmes sont confrontés à un certain nombre de défis communs de taille, et notamment aux questions de savoir quelle valeur assigner aux améliorations incrémentales, à quel point recourir à des critères d'évaluation intermédiaires (une réduction tumorale, par exemple) au lieu de rechercher des résultats tels que l'amélioration de l'état de santé ou du niveau d'invalidité, et comment procéder en cas d'efficacité incertaine.

### Encadré 3.5. Démarches d'évaluation pharmaco-économique

Au moment de prendre des décisions concernant la prise en charge et la tarification des produits pharmaceutiques, plusieurs pays de l'OCDE mènent aujourd'hui des évaluations pharmaco-économiques, ou étudient de près les évaluations fournies par les entreprises pharmaceutiques.

C'est en créant le NICE (*National Institute of Clinical Excellence*) que l'Angleterre et le pays de Galles se sont lancés dans l'évaluation pharmaco-économique. Dans ces deux régions, les médicaments nouveaux sont subventionnés par le NHS (*National Health Service*) dès leur commercialisation – sauf s'ils sont inscrits sur une liste négative. La mission du NICE consiste à effectuer des évaluations pharmaco-économiques et à formuler des recommandations sur l'opportunité pour le NHS d'utiliser tel ou tel médicament. Certains auteurs ont déduit de décisions officielles les seuils implicites à partir desquels les produits sont considérés comme efficaces, et constaté par exemple que le NICE utilisait un seuil implicite de 20 000 à 50 000 GBP par « QALY » (année de vie corrigée en fonction de la qualité). Les décisions du NICE s'imposent aux groupements de soins primaires (*primary care trusts*) et aux médecins, même si ces derniers conservent l'autonomie de la prescription aux patients. Les décisions positives s'accompagnent parfois de financements complémentaires du NHS visant à garantir l'accessibilité financière de la nouvelle spécialité pharmaceutique. Toutefois, le recours à l'analyse coût-efficacité est loin d'être universel au Royaume-Uni, car le NICE n'évalue pas tous les médicaments entrant sur le marché.

La fonction du PBAC (*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*) australien est proche de celle du NICE : il formule des recommandations sur l'opportunité d'inscrire tel ou tel nouveau produit sur la liste positive en vigueur dans le pays. Commentant des études du NICE et du PBAC, Henry *et al.* (2005) ont noté que les deux organismes semblaient utiliser un seuil similaire de QALY, mais que le PBAC rejetait toutefois une proportion plus élevée de demandes d'inscription présentant un coût plus faible. Parmi les explications possibles figure une volonté inégale de tenir compte de données à l'incertitude avérée, compte tenu du fait que le PBAC, à la différence du NICE, est directement chargé d'estimer les incidences budgétaires et d'effectuer des recommandations sur les prix.

Le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) canadien est un organisme intergouvernemental qui évalue les nouvelles entités chimiques et les nouvelles combinaisons afin de formuler des recommandations officielles sur l'opportunité d'inscrire les médicaments étudiés sur les listes positives des régimes d'assurance-médicaments publics participants. Fin août 2006, 51 évaluations de médicaments avaient été menées depuis l'apparition du PCEM, et avaient abouti pour la moitié de ces examens à une recommandation de non-inscription par les autorités fédérales, provinciales et territoriales (Paris et Docteur, 2006). Certaines de ces recommandations négatives s'appuient sur le constat que le produit pharmaceutique n'est pas efficace au prix proposé, bien que le seuil d'efficacité exprimé en QALY/CAD (ou mesuré par un autre indicateur) ne soit pas explicite. Le fait de savoir si des marqueurs intermédiaires (comme la baisse du niveau de cholestérol) sont acceptés à la place des résultats désirés (comme la réduction du taux de morbidité ou de mortalité) est un autre facteur important.

Le LFN (Comité des prestations pharmaceutiques) suédois a été créé en 2002 et chargé de prendre des décisions quant à l'inscription de produits pharmaceutiques sur la liste positive nationale au prix proposé par leurs fabricants. La question de savoir si les produits sont efficaces à ces prix est considérée comme essentielle (Moïse et Docteur, 2007b). On évalue l'efficacité incrémentale par rapport aux traitements existants. L'usage que fait la Suède de l'analyse coût-efficacité est inhabituel à deux titres : tout d'abord, les coûts et avantages associés à l'utilisation d'un produit sont considérés sous l'angle social, plutôt que du point de vue de l'organisme payeur. Deuxièmement, la Suède emploie plusieurs seuils d'efficacité des produits, afin de prendre en compte des facteurs tels que l'importance de l'affection traitée pour l'état de santé de la population ou le besoin relatif d'un traitement nouveau.

### Encadré 3.5. Démarches d'évaluation pharmaco-économique (suite)

Aux États-Unis, l'évaluation pharmaco-économique est mise à contribution par les organismes payeurs tant publics que privés. Ainsi, les deux tiers environ des programmes privés d'assurance santé l'ont utilisée en 2004 pour prendre leurs décisions d'inscription sur les listes positives<sup>1</sup>; parmi les acheteurs publics, le *Pharmacoeconomic Center* du ministère de la Défense s'en sert pour gérer les siennes<sup>2</sup>; et les *Centers for Medicare and Medicaid Services* ont indiqué en 2007 qu'elle pouvait être utilisée pour administrer celles de Medicare<sup>3</sup>.

Plusieurs autres pays emploient systématiquement l'évaluation pharmaco-économique pour étayer les décisions prises en matière de prix de vente et de remboursement. En Finlande, aux Pays-Bas et en Norvège, son usage est obligatoire pour toute demande de remboursement d'un médicament nouveau. En Belgique, l'INAMI (gestionnaire de l'assurance sociale obligatoire) l'utilise pour évaluer les demandes de remboursement concernant des spécialités nouvelles présentant une valeur ajoutée thérapeutique par rapport aux substituts thérapeutiques existants.

Même si l'emploi exact des renseignements fournis dans le processus décisionnel reste confus, de nombreux pays demandent aux fabricants de soumettre des évaluations pharmaco-économiques à l'appui de leurs demandes de remboursement. En Autriche, Hongrie, Irlande et Nouvelle-Zélande, de telles évaluations font partie des critères utilisés pour statuer sur ces demandes; au Danemark, elles ont un caractère facultatif laissé à l'appréciation des fabricants. Enfin, l'Allemagne les a récemment intégrées à son processus de tarification et de remboursement : un organe indépendant (l'IQWiG, ou Institut pour la qualité et l'efficacité des soins de santé) a pour mission officielle de mener des évaluations pour aider les autorités à décider quelles technologies de santé, et notamment quels produits pharmaceutiques, faire financer par l'assurance maladie obligatoire.

1. Selon Cohen (2004), 65 % des programmes privés d'assurance maladie appliquaient en 2004 les principes directeurs de l'évaluation pharmaco-économique édictés par l'*Academy of Managed Care Pharmacy*.
2. Voir les détails du mandat du *Pharmacoeconomic Center* à l'adresse [www.pec.ha.osd.mil/mission.htm](http://www.pec.ha.osd.mil/mission.htm) (dernier accès le 29 mai 2008).
3. *Centers for Medicare and Medicaid Services* (2007), *Medicare Modernization Act: Final Guidelines – Formularies*, disponible à l'adresse [www.cms.hhs.gov/PrescriptionDrugCovContra/DOWNLOADS/CY07formularyguidance.pdf](http://www.cms.hhs.gov/PrescriptionDrugCovContra/DOWNLOADS/CY07formularyguidance.pdf) (dernier accès le 29 mai 2008).

### **Les organismes payeurs commencent à conclure des accords de partage des risques lorsque manquent des éléments probants sur le rapport coût-efficacité**

Les assureurs santé et les programmes publics s'efforcent d'optimiser la valeur sanitaire qu'ils retirent de leurs achats de médicaments. Pourtant, très souvent, au moment de décider, ils ne disposent pas d'informations fiables sur les résultats d'un produit en situation commerciale effective. C'est pourquoi la « garantie de résultats », ou un dispositif de partage des risques, sont des options séduisantes, notamment lorsque les résultats ne sont pas certains ou que le produit a, potentiellement, un impact financier conséquent. Lorsqu'ils signent un accord de partage des risques, les entreprises pharmaceutiques et les décideurs en matière de prise en charge conviennent des résultats attendus d'un médicament pour une indication donnée. Si le produit ne répond pas aux attentes lorsqu'il est utilisé dans les conditions prévues, les entreprises pharmaceutiques remboursent aux services de santé partenaires une partie des coûts concernés (Chapman *et al.*, 2004). La diminution du risque associé à la prise de décisions devrait faciliter l'essai de médicaments onéreux par les patients et leurs praticiens et la vente de produits par les fabricants (voir l'encadré 3.6).

### Encadré 3.6. Dispositions de partage des risques dans le domaine des produits pharmaceutiques

L'un des exemples les plus connus de dispositif de partage des risques est celui qui, au Royaume-Uni, concerne les médicaments contre la sclérose en plaques. Depuis mai 2002, le NHS en rembourse quatre (Avonex, Betaferon, Copaxone, Rebif) aux termes d'un tel dispositif. Celui-ci a vu le jour lorsqu'il s'est avéré impossible, sur la base des analyses coût-efficacité de NICE, de recommander ces traitements. Il prévoit une variabilité du prix de ces spécialités en fonction des preuves d'efficacité constatées sur les patients participants. Si les résultats effectifs ne correspondent pas aux attentes, avec une certaine marge de tolérance, l'entreprise pharmaceutique baissera le prix de son médicament – qui avoisine 20 000 USD par an et par patient.

Toujours au Royaume-Uni, un autre dispositif de cette nature a été instauré à titre d'essai en 2000, associant la North Staffordshire Health Authority, l'Université de Keele et l'entreprise Parke-Davis (devenue aujourd'hui Pfizer), afin de fournir une garantie de résultats pour des statines censées abaisser la concentration du cholestérol dans le sang. Il a vu le jour à l'issue d'une recherche, menée par cette autorité de santé, visant à diffuser des pratiques optimales en matière de maladies cardiovasculaires sans recourir à des ressources excessives, et à protéger les finances du service de santé d'un service médical rendu insuffisant. Au terme du projet, tous les objectifs assignés aux traitements se sont avérés remplis ou dépassés, et aucun remboursement n'a eu lieu (Chapman et al., 2004).

Aux États-Unis, des dispositifs de partage des risques seraient en cours d'élaboration, mais peu d'exemples concrets ont vu le jour officiellement. On trouve toutefois un exemple de collaboration entre Pfizer et Medicaid Floride, qui ont instauré un système dans lequel Pfizer garantit des économies à Medicaid. Pfizer a ainsi promis de réaliser 33 millions USD d'économies au titre d'un programme de gestion des maladies, en échange de l'inscription de tous ses produits dans une nouvelle formulation restrictive (Posey, 2001). Pfizer a concentré son action sur la gestion des affections, allant jusqu'à embaucher des infirmières pour les patients à forte consommation qui souffrent de maladies chroniques telles que le diabète, l'asthme ou une cardiopathie. Pfizer assume ainsi la totalité du risque financier induit par la plus ou moins forte contribution des programmes de gestion des maladies à la réduction des dépenses de soins de santé.

### **Autres méthodes de fixation des prix utilisées par les autorités de régulation et les organismes payeurs**

De façon moins fréquente, les autorités de réglementation et les organismes payeurs des pays de l'OCDE ont recours à d'autres techniques pour limiter les tarifs ou fixer les prix de remboursement des produits pharmaceutiques.

#### **Acceptation passive des prix proposés**

L'Allemagne présente la particularité de définir sans négociation le niveau de remboursement des médicaments sous brevet et sans concurrence thérapeutique en fonction du prix catalogue proposé par leurs fabricants (le dispositif d'assurance sociale accepte donc les prix de manière passive). La prise en charge est automatique et ne dépend pas d'une quelconque évaluation de la valeur ou de l'impact budgétaire des produits.

### Maîtrise indirecte des prix par le contrôle des bénéfices

En limitant au moyen du PPRS (*Pharmaceutical Price Regulation Scheme*, un système cinquantenaire) les bénéfices que les entreprises pharmaceutiques peuvent retirer de leurs activités sur son territoire, le Royaume-Uni a recours à un système qui revient à maîtriser indirectement les prix (voir l'encadré 3.7). Un objectif double – empêcher tout abus de position monopolistique et contenir les coûts du NHS – a conduit les autorités du pays à signer un accord plafonnant les bénéfices de l'industrie pharmaceutique en échange d'un cadre souple de fixation des prix. Les fabricants sont libres de déterminer le prix des produits lors de leur première commercialisation; les augmentations ultérieures sont limitées par le PPRS. Si le taux de bénéfices d'une entreprise dépasse le niveau autorisé, elle doit abaisser le niveau général de ses produits de manière à rembourser au NHS les gains excessifs, mais reste libre de décider quels prix seront réduits et, le cas échéant, quels autres augmenter.

#### Encadré 3.7. Le *Pharmaceutical Price Regulation Scheme* britannique

Le PPRS (*Pharmaceutical Price Regulation Scheme*) a été instauré au Royaume-Uni en 1957 dans le but d'assurer l'efficacité des dépenses du NHS, tout en incitant le secteur à investir dans des médicaments nouveaux et améliorés.

Au fil des années, ce dispositif a beaucoup changé (OFT, 2007). Aujourd'hui, les bénéfices autorisés sont plafonnés à 21 % en termes de rendement du capital employé, et 6 % en termes de rendement des ventes au NHS. Une fois atteintes, les marges maximales déclenchent l'octroi d'une ristourne au Trésor; *a contrario*, l'atteinte d'une marge plancher peut enclencher l'autorisation d'augmenter les prix. Le ministère de la Santé (DoH) évalue chaque année les bénéfices des entreprises, mais seules les firmes dont les ventes annuelles de produits de marque dépassent 25 millions GBP sont tenues de communiquer régulièrement leurs états financiers (OFT, 2007). Le PPRS a des effets incitatifs positifs pour les entreprises pharmaceutiques, qui ont porté leurs frais de R-D à 20 % du chiffre d'affaires du NHS, un niveau supérieur à la moyenne mondiale (Mossialos et al., 2004). Par conséquent, il encourage les investissements de l'industrie pharmaceutique dans l'innovation et la R-D au Royaume-Uni.

Ce dispositif jouit d'une image positive aux yeux de nombreuses entreprises pharmaceutiques, en particulier par rapport aux systèmes en place dans d'autres pays. Ce résultat est essentiellement imputable au climat stable et favorable que suscitent les relations établies entre le DoH et les industriels, autorisant ainsi des négociations sur les marges bénéficiaires et d'autres mesures réglementaires (Mossialos et al., 2004). En outre, les médicaments peuvent être lancés et tarifés librement, une fois l'AMM acquise, sans qu'il soit nécessaire de tenir de longues négociations sur les prix. Pour le DoH, le dispositif présente l'avantage de générer des coûts de gestion modiques : une équipe de dix personnes dotées de ressources minimales suffit à faire fonctionner le PPRS.

Ces conditions favorables se sont toutefois émoussées en raison des fréquentes baisses de prix acquises au fil des négociations. Les entreprises disposent néanmoins d'une certaine souplesse quant aux produits affectés par les baisses de prix – au titre de ce que l'on appelle la modulation des prix. Ces baisses ont cependant failli dans leur tâche – infléchir la hausse des dépenses pharmaceutiques – car celle-ci est davantage attribuée à l'augmentation du nombre de prescriptions par habitant qu'à celle de leur montant (OFT, 2007). Certains estiment que ce système de baisses des prix s'inscrit désormais dans un jeu stratégique dont les protagonistes sont le DoH et l'industrie pharmaceutique (*ibid.*).

### **Tarifification au prix de revient majoré**

Dans certains pays de l'OCDE, le dispositif de fixation des prix de remboursement prend en compte les coûts de production pour fixer ou négocier les prix de vente de certains produits pharmaceutiques – le plus souvent, des versions génériques de princeps. C'est la démarche qu'a retenue, par exemple, la République slovaque pour limiter les prix départ usine facturés par les fabricants ayant une assise locale (uniquement des génériqueurs), mais aussi la Pologne. L'Espagne a recours à une tarification au prix de revient majoré dans laquelle le prix départ usine d'un médicament inscrit est fixé sur la base des coûts de production, auxquels on ajoute un taux de rendement standard de 10 à 12 %.

### **Accords prix-volume**

Compte tenu du faible coût marginal de production, les entreprises pharmaceutiques peuvent se montrer désireuses de négocier sur la base de la valeur totale des ventes plutôt que du prix unitaire. Cette propension est susceptible d'offrir aux pays à bas revenu une manière de disposer d'un certain accès aux médicaments sans pour autant mettre en péril le chiffre d'affaires des fabricants sous d'autres cieux – à condition toutefois de s'assurer que les produits concernés ne sont pas détournés vers d'autres marchés.

Qu'ils soient publics ou privés, les acheteurs peuvent conclure des accords prix-volume permettant de bénéficier de réductions de prix lorsque le volume croît. Le CEPS français (voir l'encadré 3.8) passe parfois de tels accords pour des produits au potentiel commercial élevé, mais la « réduction de prix » prend la forme d'une ristourne que le fabricant règle en fin d'année, sans conséquence sur les prix catalogue.

### **Marchés publics et appels d'offres**

De nombreux pays et certains dispositifs de prise en charge ont recours aux marchés publics et aux appels d'offres pour leurs achats de produits pharmaceutiques pour le milieu hospitalier. Toutefois, les études de cas entreprises dans le cadre des travaux du projet consacré aux politiques de prix pharmaceutiques au sein de la zone OCDE ont livré peu d'informations systématiques, y compris dans les pays des parties prenantes et des experts, sur les achats publics de produits pharmaceutiques par les hôpitaux au profit de leurs patients hospitalisés ou ambulatoires. Compte tenu de l'évolution de plus en plus importante de l'oncologie et d'autres domaines de soins coûteux, il pourrait s'agir là d'une question importante à l'avenir.

Dans maints pays (Suisse, Mexique, République slovaque, Canada, etc.), les hôpitaux jouissent d'une certaine liberté pour établir leur liste positive. Ils peuvent effectuer leurs achats individuellement, ou au contraire collectivement, de façon à mieux négocier en se regroupant. Ils peuvent traiter directement avec les fabricants ou les grossistes, ou lancer des appels d'offres lorsqu'ils ont besoin de produits provenant de sources multiples. Souvent, pour générer des ventes sur le marché de détail (dans la mesure où les médecins s'opposent à des changements de médicaments lorsque le patient quitte l'hôpital), les fabricants proposent des remises considérables, qui rendent certains médicaments pratiquement gratuits.

Les dispositifs de prise en charge qui jouent le rôle d'acheteurs de produits pharmaceutiques, plutôt que celui d'agents remboursant aux pharmacies ou aux patients les produits achetés par les derniers, ont également recours à des politiques fixant les

### Encadré 3.8. Les accords entre l'État français et l'industrie

En France, le CEPS (Comité économique pour les produits de santé) signe avec le LEEM (Les entreprises du médicament, association des industriels du médicament), tous les cinq ans, un « accord-cadre » national qui engage les deux parties à l'égard de divers objectifs communs tels que l'échange d'informations, un objectif national de dépenses pharmaceutiques (voir plus loin), la promotion d'une utilisation rationnelle des médicaments et l'usage accru des génériques et des MVL. L'accord stipule également que les prix des produits très innovants seront fixés par leur fabricant, le CEPS conservant le droit de s'opposer auxdits prix s'ils ne sont pas en phase avec ceux en vigueur dans quatre pays de l'UE (Royaume-Uni, Allemagne, Italie et Espagne), ou pour des motifs de santé publique. Le Comité peut demander aux entreprises pharmaceutiques, une fois leurs produits mis sur le marché, de mener des études permettant d'observer leur utilisation réelle. En cas de risque élevé d'utilisation inappropriée ou excessive, les industriels doivent s'engager à promouvoir un usage adéquat de leurs produits et à rendre compte de leurs activités de promotion au CEPS (CEPS et LEEM, 2003).

Le CEPS signe par ailleurs des accords annuels individuels avec presque toutes les entreprises pharmaceutiques en activité en France. Ces accords comportent des informations sur les prix des produits et peuvent contenir des clauses liant le prix d'un produit donné aux volumes vendus, aux « conditions réelles d'utilisation » (par exemple, si la dose moyenne prescrite n'est pas conforme aux conditions d'utilisation prévues, le fabricant devra verser des ristournes), ou au coût moyen journalier d'un traitement (lorsqu'un médicament existe dans différents dosages ou formulations, il ne faut pas dépasser un certain coût moyen journalier attendu). Ces accords individuels comportent aussi pour l'année en cours un objectif de chiffre d'affaires au-delà duquel l'entreprise devra s'acquitter de ristournes (CEPS, 2006).

Le Parlement fixe chaque année un objectif de croissance du chiffre d'affaires tiré par les entreprises de la vente des médicaments remboursés et délivrés hors milieu hospitalier, au-delà duquel elles deviennent redevables de ristournes. Le CEPS (qui fixe les prix) détermine ensuite, en association avec les industriels, la manière de ventiler cet objectif global par classe thérapeutique. Une classe concernée par des besoins cliniques croissants ou par l'arrivée de produits nouveaux aura droit à un objectif de taux de croissance plus élevé qu'une autre classe dans laquelle un produit leader va perdre son brevet ou dont la consommation est jugée excessive par les autorités de santé.

À titre d'exemple, en 2005, l'objectif de croissance des recettes de l'industrie pharmaceutique en France a été de +1 %. Les objectifs de croissance des ventes de vasodilatateurs et d'expectorants ont été fixés respectivement à -15 % et -12 %, cependant que les classes des antiviraux traitant le VIH et l'hépatite, ainsi que la classe contenant les nouveaux médicaments contre la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis, ont été autorisés à croître de +20 et +121 %. Comme l'objectif global fixé pour 2005 a finalement été dépassé (les ventes ayant progressé de près de 6 %), les entreprises ont versé 40 % de l'excédent, en application d'une formule complexe prenant en compte leur chiffre d'affaires dans chaque classe thérapeutique et le type de produits qu'elles vendent (les médicaments innovants et orphelins ne sont pas « taxables » au cours des mois qui suivent leur mise sur le marché, et les génériques ne le sont jamais). Au total, les ristournes 2005 ont représenté 2.3 % du chiffre d'affaires réalisé en France par les produits pharmaceutiques remboursés et délivrés hors milieu hospitalier (CEPS, 2006).

modalités des achats. L'administration des Anciens combattants des États-Unis, par exemple, passe des contrats de gros avec les fabricants de produits pharmaceutiques afin de lisser les prestations disponibles dans les différentes régions couvertes, et d'obtenir des réductions de prix. Il semble que les appels à la concurrence entre médicaments de marque au sein des classes thérapeutiques constituent le volet le plus litigieux, mais aussi le plus important, des achats de cette administration (Sales et al. 2005). Les régimes mexicains de sécurité sociale obtiennent eux aussi de solides remises sur les prix de détail en vigueur dans le pays grâce à des processus d'appel d'offres qui permettent d'alimenter les officines et les hôpitaux où se fournissent les patients pris en charge (Moïse et Docteur, 2007a).

Lorsqu'il n'existe qu'une source d'approvisionnement pour un produit, les politiques d'achat ne diffèrent pas fondamentalement des politiques consistant à négocier les prix de remboursement. Deux différences peuvent toutefois exister : si l'achat prend la forme d'un appel d'offres, il exclura tout ou partie des concurrents potentiels (fabricants ou grossistes) du marché subventionné ; si les prix fixés dans la perspective du remboursement sont souvent des prix maximums – sur lesquels les fabricants sont susceptibles de consentir des ristournes aux grossistes – les achats directs engendreront des prix forfaitaires pour les ventes directes du fabricant.

### Toutes les composantes du prix de détail des produits pharmaceutiques sont soumises à réglementation

#### **En général, les dispositifs de régulation des prix pharmaceutiques sont axés sur les prix départ usine**

Les dispositifs de régulation des prix (directe ou *de facto*) s'attachent en général à définir pour les médicaments des prix départ usine maximums. On rencontre toutefois quelques exceptions, comme le système mexicain, qui est centré sur le prix de détail maximum acquitté par le consommateur final, et le système slovaque, qui s'intéresse au prix de remboursement final. Dans le cas du Mexique, où les ventes de détail sont soumises à une vive concurrence, l'axe choisi a pour conséquence potentielle de faire peser les limites imposées réglementairement aux prix sur les détaillants plus que sur les fabricants ou les distributeurs intermédiaires. Dans le cas de la République slovaque, la réglementation du prix de remboursement devrait être équivalente, fonctionnellement, à celle du prix départ usine, puisque les marges de gros et de détail maximales sont fixées par la loi et les ristournes et remises interdites.

D'un point de vue technique, les démarches retenues par les pays pour fixer les prix sont variables : elles peuvent être linéaires (un produit dont la quantité de principe actif est double a un prix deux fois supérieur), neutres (le prix dépend du principe actif et pas du tout du dosage) ou dégressives (les produits plus fortement dosés sont plus chers, mais l'augmentation de prix n'est pas proportionnelle à celle du dosage). Elles ont toutes des implications différentes en termes de résultats sur les niveaux de prix, mais aussi sur les conditionnements, formules ou dosages que les fabricants proposeront de commercialiser.

#### **La réglementation des coûts de distribution est monnaie courante**

La plupart des pays de l'OCDE réglementent les marges des distributeurs au moyen de diverses méthodes. La réglementation des marges des grossistes prend généralement la forme de taux de marque fixes ou plafonnés par rapport au prix départ usine. Celle des

marges des pharmaciens varie : la puissance publique fixe ou plafonne les taux de marque par rapport aux prix de gros, ou impose des forfaits rémunérant les services officinaux.

La chaîne de distribution est confrontée dans la majorité des pays à de fortes contraintes réglementaires : obligations de stockage, permanences en dehors des heures ouvrables, limitations applicables à l'établissement et la propriété d'officines, etc. Nous ne détaillerons pas ici les dispositions applicables à la distribution pharmaceutique au sein de la zone OCDE, mais la réglementation des marges des distributeurs est souvent liée aux spécificités du système.

### **Les pays de l'OCDE sont nombreux à réglementer les hausses de prix et s'efforcer de contenir la croissance des dépenses pharmaceutiques**

De nombreux pays de l'OCDE réglementent les prix des produits pharmaceutiques une fois ceux-ci lancés sur le marché. Dans les pays dotés d'un système national d'assurance et de listes positives, les possibilités d'augmentation des prix dont jouissent les fabricants sont très limitées. En Suisse par exemple, les entreprises pharmaceutiques sont tenues de déposer systématiquement une demande motivée de hausse. Le Royaume-Uni, qui laisse les industriels libres de fixer librement leurs prix de lancement, n'autorise aucune hausse au cours de la première année de commercialisation. Au Canada, les augmentations de prix ne peuvent dépasser l'inflation. Certains pays – États-Unis, Allemagne – n'exercent toutefois aucun contrôle sur les hausses de prix.

Comme d'autres, l'Allemagne a cependant prescrit, parfois, un gel des hausses destiné à contenir les coûts pharmaceutiques. Elle est aussi l'un des pays dans lesquels les pouvoirs publics imposent régulièrement des ristournes générales afin de s'attaquer aux déficits des caisses d'assurance maladie. En 2005, les fabricants ont dû consentir des ristournes forfaitaires sur les prix catalogue durant un certain laps de temps (16 % sur l'année). Ces ristournes concernaient les produits subventionnés par les caisses, et non par les assureurs privés.

Plusieurs pays de l'OCDE ont mis en œuvre des politiques en vertu desquelles les fabricants ou les distributeurs sont tenus de verser des ristournes ou des récupérations. Par exemple, aux Pays-Bas, les pharmaciens sont obligés de proposer des prix remisés à leurs clients, l'objectif affiché étant de faire bénéficier ces derniers d'une partie des économies réalisées au niveau des achats de médicaments (PPRI, 2007f). Cette récupération prend la forme d'un pourcentage forfaitaire de remise sur les prix de détail, fixé d'un commun accord entre le ministère de la Santé et des Affaires sociales et l'instance représentative des pharmaciens.

En France, les fabricants doivent verser des ristournes lorsque leur chiffre d'affaires réalisé sur le marché national des médicaments remboursés dépasse l'objectif de croissance fixé par le Parlement. Cette politique a atteint un certain niveau de sophistication et différencie les ristournes à verser selon la classe thérapeutique et le degré d'innovation des produits, afin de remplir les objectifs de santé publique et d'instaurer ce qui est considéré comme une juste rémunération de l'innovation (voir l'encadré 3.8).

Plusieurs pays de l'UE ont mis en œuvre des politiques visant à encourager les importations parallèles, vues comme un mécanisme générateur d'économies. Ainsi, au Danemark, en Allemagne et en Suède, les pharmaciens sont tenus de dire aux patients si une version importée moins onéreuse d'un produit est disponible. En Allemagne, ils doivent remplacer les produits pharmaceutiques de marque par des importations

parallèles si ces dernières sont au moins 15 % moins chères (ÖBIG, 2007). Dans certains pays, les officines sont incitées à délivrer des importations parallèles ou des médicaments meilleur marché – y compris provenant d'importations parallèles (Pays-Bas, Norvège, Suède et Royaume-Uni). Enfin, au Danemark, aux Pays-Bas et en Suède, les politiques menées amenuisent le reste à charge des patients lorsque ceux-ci achètent des médicaments importés de cette manière (Kanavos et al., 2004).

### Stabilité, cohérence et caractère prévisible de la régulation

Les industriels du médicament insistent beaucoup sur la nécessité d'avoir un dispositif réglementaire stable et prévisible. Le système britannique *Pharmaceutical Price Regulation Scheme*, aujourd'hui cinquantenaire, peut à cet égard être considéré comme l'environnement le plus stable, puisque le taux des bénéficiaires retirés des ventes sur le marché du Royaume-Uni est certes plafonné, mais aussi garanti dans une certaine mesure. Tous les cinq ans, le plafond fait l'objet de négociations entre les autorités du NHS et l'association britannique des fabricants pharmaceutiques.

D'autres pays de l'OCDE se sont efforcés de conférer une certaine stabilité à l'environnement pharmaceutique au moyen d'accords périodiques pluriannuels. En France par exemple, le comité en charge de la fixation des prix pharmaceutiques signe avec le LEEM des contrats quinquennaux définissant des objectifs communs et des principes applicables à la détermination des prix et au calcul des ristournes annuelles (voir l'encadré 3.8).

En dernière analyse, l'importance attribuée à la cohérence dans l'application des outils de régulation des prix peut fortement dépendre de la perception – plus ou moins positive – qu'ont les industriels des résultats de cette réglementation. Ainsi, les deux associations représentatives de l'industrie pharmaceutique en Suisse évaluent différemment la politique de prix et de remboursement des médicaments : les représentants d'Interpharma, qui défend les intérêts des entreprises suisses, ont décrit la procédure comme « flexible », sans indiquer si cette flexibilité leur posait ou non de sérieux problèmes, tandis que VIPS, représentant les entreprises étrangères implantées en Suisse, a indiqué que l'imprévisibilité du système, à certains égards, était source de difficultés (Paris et Docteur, 2007).

### Autres aspects de l'environnement de la politique pharmaceutique ayant un impact sur l'atteinte des objectifs qui lui sont assignés

Différentes mesures d'ordre pharmaceutique peuvent avoir une incidence certaine sur la disponibilité commerciale des produits, leur diffusion et la consommation dont ils feront l'objet au cours de leur cycle de vie. Au premier rang de ces mesures figurent celles qui affectent les autorisations de mise sur le marché et celles qui fixent les normes du respect de la propriété intellectuelle.

#### **Le respect des droits de propriété intellectuelle**

Dans le secteur pharmaceutique, les droits de propriété intellectuelle (DPI) jouent un rôle essentiel. Ils garantissent à la fois une période d'exclusivité commerciale et un prix de monopole au travers des droits attachés aux brevets. Ils déterminent également le potentiel de commerce parallèle.

Les normes et mesures d'exécution prévues en matière de DPI déterminent la durée de l'exclusivité d'un produit sur le marché, et ont ainsi une incidence certaine sur les dépenses pharmaceutiques nationales. Elles influent beaucoup sur les décisions stratégiques des fabricants.

Face à la relative diversité de la législation et de l'exécution des DPI au sein de la zone OCDE, une certaine harmonisation s'est produite dans l'UE (voir l'annexe 3.A1).

Les DPI jouent aussi un rôle important pour les produits pharmaceutiques car, par le biais du régime d'épuisement des brevets et des marques<sup>30</sup>, ils définissent les possibilités de commerce parallèle et pèsent sur la latitude dont disposent les entreprises pharmaceutiques pour segmenter le marché mondial en jouant sur les différences de prix (voir l'encadré 3.9). En ce qui concerne les pays de l'OCDE, le commerce parallèle est autorisé au sein de l'EEE, c'est-à-dire l'UE plus l'Islande et la Norvège. Une dérogation applicable aux importations parallèles en provenance de certains pays communautaires a été instaurée au moment de leur adhésion à l'UE : Portugal et Espagne en 1995; République tchèque, Estonie, Hongrie, Lettonie, Lituanie, Pologne, République slovaque et Slovaquie en 2004.

### Encadré 3.9. Le régime d'épuisement des droits de propriété intellectuelle (DPI)

Le commerce parallèle est réglementé par des dispositions générales relatives aux droits de propriété intellectuelle (DPI), aux régimes d'épuisement de l'Accord général sur les tarifs douaniers et le commerce et à certaines limitations de l'accord sur les ADPIC (Aspects des DPI qui touchent au commerce). Un droit de propriété intellectuelle (brevet ou marque, par exemple) est réputé « s'épuiser », c'est-à-dire s'éteindre, lorsque son propriétaire perd le contrôle de ses produits à l'issue d'une première vente. L'acheteur est alors libre de revendre lesdits produits à qui bon lui semble et au prix de son choix. L'AGDTC et l'accord ADPIC autorisent les pays à définir leur régime d'épuisement propre, sauf s'ils ont signé des accords bilatéraux ou multilatéraux contraignants à cet égard.

Dans un régime d'épuisement national, la première vente sur le territoire d'un produit par le détenteur du brevet ou de la marque correspondant épuise, en général, ses droits dans ce pays. Par la suite, l'acheteur est libre de revendre le produit à qui bon lui semble. À l'inverse, si la première vente se produit dans un pays étranger, il se peut que les droits du détenteur du brevet ou de la marque dans le pays d'origine ne soient pas épuisés, et l'importation non autorisée du produit peut violer les droits attachés au brevet ou à la marque. Les États-Unis et la Suisse, par exemple, disposent de régimes nationaux d'épuisement des DPI.

Lorsque le régime d'épuisement est régional, les droits attachés aux brevets et marques prennent fin après la première vente dans la région (l'UE, par exemple), ce qui ouvre la voie au commerce parallèle, mais ne sont pas épuisés par la première vente en dehors de la région (ce qui interdit les importations parallèles en provenance de pays extrarégionaux).

Lorsque le régime d'épuisement est international, la vente d'un produit breveté dans le pays en tout point du globe, que ce soit au titre du brevet national ou d'un brevet étranger, épuise les droits du propriétaire du brevet national. Ce propriétaire ne peut s'opposer aux importations du produit, sauf s'il structure la première vente de façon à éviter l'épuisement, par exemple en imposant des restrictions commerciales géographiques. Le Canada, par exemple, dispose d'un tel régime d'épuisement international des DPI.

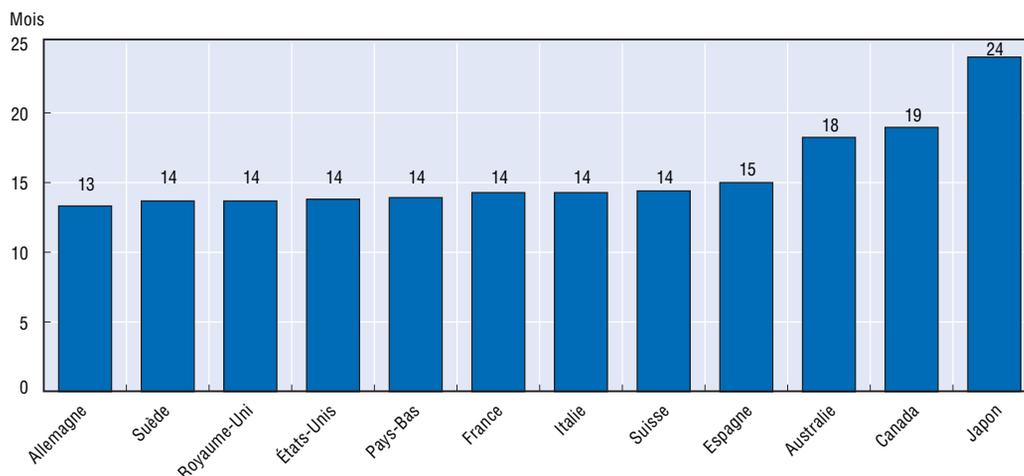
### Politiques d'AMM

Les caractéristiques primordiales des politiques d'autorisation de mise sur le marché sont d'une part la promptitude des autorités dans l'examen des demandes et la communication des décisions, et de l'autre leur rigueur par rapport aux autres autorités jouant ce rôle. Ces deux aspects sont des ressorts importants des décisions stratégiques prises par les fabricants pour le marché national considéré, et des dépenses pharmaceutiques nationales. Dans les deux cas, les variables pertinentes sont le délai total de commercialisation et la durée de l'exclusivité commerciale dont bénéficie le princeps avant de subir la concurrence de génériques.

#### La promptitude des décisions d'AMM est variable

Le graphique 3.1 illustre le délai moyen séparant la demande d'AMM de son octroi pour la période 1999-2003. Il montre que l'Australie, le Canada et le Japon imposent des délais plus longs que leurs homologues américains ou européens.

Graphique 3.1. Délai moyen séparant la demande d'AMM de son octroi, 1999-2003



Source : Adapté de Pharmaceutical Industry Competitiveness Task Force, *Competitiveness and Performance Indicators 2005*, indicateur 26, à partir de calculs de l'Association of the British Pharmaceutical Industry.

#### Certaines mesures peuvent améliorer les délais

Les pouvoirs publics peuvent prendre des mesures pour assurer le lancement rapide des produits nouveaux en investissant comme il convient dans les examens des demandes d'autorisation, afin de garantir des études à la fois complètes et rapides. L'existence d'une procédure accélérée bien conçue peut contribuer à traiter rapidement les médicaments prioritaires. Dans le cas des pays de l'UE, le renforcement des actions collectives (voir l'annexe 3.A2) a, pour certains princeps, rendu l'accès à tel ou tel marché moins contraint par les capacités de l'autorité nationale concernée. Le plus souvent produits à l'intention de marchés nationaux, les génériques restent toutefois dépendants de la promptitude des décisions des autorités nationales en matière de bioéquivalence et de substituabilité.

Des changements de politique peuvent améliorer la diligence des autorités. À titre d'exemple, en 2003, Santé Canada a lancé sa Stratégie d'accès aux produits

thérapeutiques, dont le principal axe était l'amélioration de la performance, de l'efficience et de la rapidité du processus d'examen des médicaments. Dès août 2006, Santé Canada avait éliminé son retard dans le domaine des décisions d'AMM pharmaceutiques, et effectué des progrès dans le respect des objectifs d'examen comparables sur le plan international. Les délais d'examen moyens et médians ont ainsi nettement baissé au Canada depuis 2003 (Santé Canada, 2006).

L'accélération des délais d'approbation peut toutefois accroître le risque de compromission de la sécurité pharmaceutique. Plusieurs études fondées sur des données des États-Unis se sont penchées sur la relation entre sécurité et délais d'approbation, et ont livré des résultats en demi-teinte. Friedman *et al.* (1999) et Berndt *et al.* (2005) n'ont pas constaté d'association entre la diminution des délais d'approbation de la FDA et les retraits ultérieurs de médicaments pour raison de sécurité. *A contrario*, une comparaison des délais d'approbation et des retraits de médicaments aux États-Unis et au Canada a montré que la plus grande rapidité de traitement des dossiers d'AMM aux États-Unis s'accompagnait d'un nombre supérieur de retraits du marché pour motif sécuritaire (Rawson et Kaitin, 2003). De surcroît, Olson (2002), se fondant sur le nombre d'effets indésirables rapportés pour l'ensemble des médicaments commercialisés afin de mesurer les problèmes de sécurité pharmaceutique<sup>31</sup>, a montré que les délais d'approbation plus rapides de la FDA étaient associés à des augmentations d'effets indésirables menant au décès ou à des hospitalisations.

Rudholm (2004) a utilisé les mêmes méthodes qu'Olson (2002) sur des données suédoises, et montré que les délais d'approbation plus brefs obtenus par l'Agence suédoise pour les produits médicaux s'accompagnaient d'effets indésirables plus nombreux des médicaments, même si ces effets restaient à son avis mineurs : une année de moins dans le délai d'approbation était associée à une moyenne de 2.56 à 3.86 manifestations indésirables supplémentaires.

### **Responsabilité pour la définition de la substituabilité princeps-génériques**

Dans certains pays (mais pas tous), les agences délivrant les AMM sont chargées d'indiquer si tel ou tel générique peut être considéré non seulement comme bioéquivalent, mais aussi comme substituable à un princeps, en prenant en compte les aspects du produit susceptibles d'influer sur son efficacité relative. C'est par exemple le cas en Suède (Moïse et Docteur, 2007b). Une fois qu'un médicament générique a reçu son AMM dans le pays, il a le droit d'être inscrit sur la Liste des produits substituables, c'est-à-dire sur la liste des produits génériques et d'importation parallèle qu'il est possible de substituer aux princeps aux termes de la législation suédoise de substitution par les génériques<sup>32</sup>. L'Agence suédoise pour les produits médicaux décide si tel ou tel générique fera ou non partie de la liste. Cet organisme ne peut toutefois initier ce processus que lorsque le Conseil des prestations pharmaceutiques (agence responsable de déterminer si le médicament sera ou non remboursé dans le cadre du régime de remboursement pharmaceutique du pays) a pris une décision de remboursement, ce qui peut prendre de deux à six mois. En outre, le fabricant d'un princeps peut faire appel d'une décision de non-substituabilité, ce qui provoque automatiquement le retrait du générique de la Liste des produits substituables jusqu'à ce que les tribunaux aient tranché. Dans les faits, ces processus rallongent la période d'exclusivité commerciale du princeps.

## Conclusions

Nous avons illustré dans ce chapitre le fait que les politiques de prix et de remboursement des produits pharmaceutiques ont leur importance pour l'environnement dans lequel s'applique la politique du médicament, sans être toutefois les seuls outils qu'emploie la puissance publique nationale pour peser sur les prix, les quantités et les gammes. Les chapitres suivants se pencheront sur le rôle des politiques de prix et de remboursement des produits pharmaceutiques dans l'atteinte des objectifs des politiques nationales, ainsi que sur leurs répercussions externes.

## Notes

1. En Suisse, une telle prise en charge est interdite par la loi (Paris et Docteur, 2007).
2. À titre d'exemple, l'assurance maladie privée finance 18 % de la dépense pharmaceutique en France, contre 3 % au Portugal et en Suisse, alors même que 80 % de la population de ce dernier pays souscrit une police d'assurance privée (Paris et Docteur, 2007). En Australie, l'assurance privée finance 1 % de la dépense pharmaceutique.
3. Aux États-Unis, la majorité de la population est couverte par une assurance maladie privée qui prend en charge les médicaments délivrés sur ordonnance, y compris à l'hôpital. Quelque 15 % de la population (personnes âgées et handicapées) sont pris en charge par le programme d'assurance sociale Medicare, qui passe par des programmes d'assurance privés mis en concurrence. Quelque 20 % (catégories pauvres) sont couverts par le programme d'aide sociale Medicaid dont la teneur varie selon l'État.
4. Au Canada, les médicaments hospitaliers sont pris en charge par le programme universel Medicare. La plupart des Canadiens sont couverts par une assurance maladie privée subventionnée ou organisée par l'employeur, qui prend en charge les médicaments délivrés sur ordonnance en dehors de l'hôpital. Les provinces et territoires jouent le même rôle pour les personnes âgées, les bénéficiaires de l'aide sociale et les personnes ayant des besoins particuliers. Des programmes fédéraux sont prévus pour les peuples indigènes et les fonctionnaires fédéraux.
5. L'assurance maladie privée finance quelque 41 % de la dépense pharmaceutique des États-Unis, et 29 % environ de la dépense pharmaceutique canadienne. En Allemagne, à l'inverse, cette part descend à 6 %. Paradoxalement, elle s'effondre même à 1 % au Mexique, alors même que les prestataires privés y assument près de 90 % de la dépense pharmaceutique (Moïse et Docteur, 2007a).
6. La VHA appartient à l'administration américaine des Anciens combattants, qui la gère. À l'inverse, les régimes d'assurance et d'aide sociales Medicare et Medicaid remboursent des prestataires privés qui se chargent de fournir des services médicaux financés par des fonds publics.
7. Les PBM travaillent avec les tiers payants (des assureurs privés et, parfois, publics) pour gérer des programmes de prestations pharmaceutiques et mettre au point des outils de gestion de médicaments. Au-delà de services de base tels que le traitement des dossiers clients, ils contribuent à établir la liste des médicaments à rembourser, à négocier avec les fabricants des accords sur les prix et les remises pour le compte des tiers payants, et à fixer les sommes que perçoivent les officines et le reste à charge du consommateur lorsque des médicaments lui sont délivrés sur ordonnance. Parmi les services de base des PBM figure l'administration des listes positives, des accords de remise, des réseaux de pharmacies, des commandes officinales par correspondance, des restes à charge, de la substitution par des génériques, et des programmes de gestion des affections. Les PBM gèrent la prise en charge des médicaments délivrés sur ordonnance de plus de la moitié de la population des États-Unis, et traitent les demandes de remboursement de médicaments de plus des deux tiers des ordonnances établies dans le pays (The Health Strategies Consultancy LLC, 2005).
8. La VHA a fonctionné jusqu'en 1997 sur un mode décentralisé qui lui laissait moins de pouvoir de négociation et entraînait, selon l'organisme VA acheteur, de forts écarts de prix pour certains produits pharmaceutiques (IOM, 2000).
9. À titre d'exemple, la Suisse et la République slovaque n'excluent aucun médicament efficace pouvant être pris en charge (Paris et Docteur, 2007; Kaló et al., 2008).

10. C'est le cas pour, par exemple, de nombreux programmes provinciaux de prise en charge canadiens, qui excluent des produits dont le rapport coût-efficacité n'est pas jugé satisfaisant au prix proposé par leurs fabricants.
11. Cette rémunération est souvent forfaitaire (liste positive ou forfait à la visite – *access payment*), et varie beaucoup selon le médicament et la rigidité de la liste positive (plus la liste est restrictive, plus le montant versé est élevé) : de 0 à 27 % du chiffre d'affaires total (FTC, 2005). Elle peut être progressive et liée à la part de marché du médicament dans sa classe thérapeutique (ordonnances traitées par le PBM par rapport au marché national).
12. Il faut tout de même mentionner une exception importante à cette règle, celle des médicaments que la FDA qualifie de prioritaires (*priority review*), c'est-à-dire considérés, par rapport aux spécialités existantes, comme porteurs d'améliorations sensibles, en termes de traitement, de diagnostic ou de prévention d'une maladie. Ces produits pharmaceutiques étaient examinés au cas par cas (IOM, 2000). Dans la pratique, seuls les nouveaux médicaments pour le VIH/sida faisaient leur apparition dans la liste avant ce délai d'un an.
13. L'échantillon comprenait tous les médicaments labellisés entre 1999 et 2005 par le *UK National Institute for Clinical Excellence* et bénéficiant d'une AMM aux États-Unis. Au sein de chaque programme de santé, les auteurs ont examiné l'option de prise en charge donnant lieu à la plus petite prime dans le cadre d'une liste positive à trois niveaux (« *three-tier formulary* »), estimant que cette formule était la plus représentative de la couverture fournie aux bénéficiaires de Medicare. Ils ont considéré comme couverts les médicaments qui étaient absents des listes positives mais dont le coût était pris en charge par le dispositif Medicare de rémunération des médecins.
14. La plupart du temps, des exceptions sont prévues pour les cas où le médecin estime que l'adoption du générique poserait des problèmes cliniques.
15. Medicare paie 75 % des frais initiaux de médicaments, plafonnés à 2 250 USD après une franchise de 250 USD, mais ne paie rien ensuite jusqu'à un palier de 5 100 USD, à partir duquel le dispositif prend en charge 95 % de tous les frais.
16. Dans une étude documentaire, Lexchin et Grootendorst (2004) montrent que des hausses des paiements directs des ménages diminuent le recours aux médicaments vendus sur ordonnance, ce qui peut avoir des effets négatifs sur la santé des pauvres et des malades atteints d'affections chroniques.
17. Entre ces extrêmes, on trouve les médicaments de maintien (tels que des traitements d'affections chroniques), dont le reste à charge est moindre que celui des médicaments qui stimulent la productivité au travail (les antiallergiques, par exemple).
18. La Suisse se livre à une « surveillance des prix » pour les mêmes motifs. Tous les biens et services produits par des cartels ou des entreprises jouissant d'une position de monopole (privé ou public), ainsi que les biens et services réglementés par l'État, sont scrutés par le Surveillant des prix. Ce dernier est chargé d'agir pour lutter contre les prix excessifs ou les augmentations excessives, et de formuler des recommandations d'action concernant les secteurs réglementés de l'économie. Il publie un rapport annuel dont l'objectif est d'informer les consommateurs sur les niveaux des prix (Paris et Docteur, 2007).
19. Dans sept pays de comparaison (France, Allemagne, Italie, Suède, Suisse, États-Unis et Royaume-Uni), les produits représentant des avancées majeures ne peuvent dépasser le prix médian. Les nouvelles formulations de produits existants doivent être commercialisées à un prix en rapport avec les spécialités déjà présentes sur le marché canadien. Les prix des produits offrant un gain thérapeutique modéré, faible ou nul par rapport à des produits existants ne peuvent dépasser ceux des produits commercialisés comparables. Les hausses de prix sont limitées à la croissance de l'indice des prix à la consommation.
20. À titre d'exemple, l'obligation faite aux programmes de rembourser « la totalité ou presque » des médicaments des catégories des antidépresseurs, antipsychotiques, antiépileptiques, anticancéreux, immunosuppresseurs et VIH/sida a suscité des controverses (McAdams et Schwarz, 2006). Les programmes concernés estiment qu'une limitation de la liste ouverte leur donne vis-à-vis des fabricants un pouvoir de négociation des prix vers le bas, et que la présence d'un nombre trop important de médicaments au sein d'une même classe, au contraire, l'atténue.
21. Les choses pourraient changer avec l'introduction, au titre de la réforme de 2007, de l'évaluation du rapport coût-efficacité et de prix de remboursement plafonnés (Paris et Docteur, 2008).
22. Les acheteurs des États-Unis qui ont droit au FSS peuvent toutefois négocier des prix inférieurs à ceux de ce barème, et le font en utilisant par exemple la technique de l'accord-cadre, aux termes duquel l'acheteur s'engage à ne se fournir qu'auprès d'un prestataire donné.

23. La Commission de la transparence est composée d'experts cliniciens et fait partie de la Haute autorité de santé.
24. L'écart se monte généralement à 10 à 20 % du prix des produits qui sont le cas échéant thérapeutiquement comparables, mais le surplus n'est pas limité lorsque le médicament nouveau représente une avancée majeure. Il peut également être plus élevé lorsque la spécialité a un faible marché potentiel – par exemple lorsqu'elle vise une maladie orpheline (Hunkeler, 2006).
25. Voir le Règlement intérieur de la Commission de la transparence du 22 juin 2005.
26. En revanche, il n'existe pas de réduction minimale pour les médicaments non génériques qui ne présentent pas de gain thérapeutique par rapport à des spécialités comparables existantes.
27. Les pouvoirs publics suisses ont l'intention de réformer ce mécanisme de sorte que la réglementation des prix des génériques n'ait dorénavant lieu que lors de la première commercialisation.
28. L'analyse coût-efficacité est la forme la plus courante d'évaluation pharmaco-économique. D'autres techniques telles que l'analyse coûts-avantages ou coût-utilité peuvent également être mises à contribution dans certaines circonstances (Dickson et al., 2003).
29. On trouvera également des renseignements sur l'utilisation de la pharmaco-économie dans la plupart des pays de l'OCDE auprès de l'*International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* ([www.ispor.org/peguidelines/index.asp](http://www.ispor.org/peguidelines/index.asp)).
30. Le vocable « épuisement des droits concernant les brevets ou marques » fait référence à une disposition de la législation sur la propriété intellectuelle qui définit les conditions dans lesquelles expirent les droits de propriété d'un brevet ou d'une marque. Par exemple, dans un régime d'épuisement régional, le propriétaire d'une marque renonce à contrôler la revente de ses produits dans la région en question dès lors qu'il les a vendus. Cette disposition ouvre la voie, en Europe, au commerce parallèle.
31. Le fait de se référer aux effets indésirables des médicaments (EIM) et non aux retraits de spécialités abaisse de manière sensible les écarts statistiques, car il existe nettement plus d'effets indésirables déclarés – 16 148 nécessitant une hospitalisation et 5 243 ayant provoqué un décès dans l'étude d'Olson – que de retraits de médicaments – 22 dans l'étude de Berndt et al.
32. La législation suédoise en matière de substitution par des génériques stipule que les pharmacies sont tenues de remplacer le produit prescrit par le médicament générique disponible le moins onéreux.

## Bibliographie

- Agence islandaise pour la maîtrise des médicaments (2004), *The Medicines Products Act n° 93*, 20 mai.
- Antonanzas, F. et al. (2007), « Economic Aspects of the New Spanish Laws on Pharmaceutical Preparations », *European Journal of Health Economics*, vol. 8, pp. 297-300.
- Ashurst (2005), *The Bolar Clause: Bringing the European Generic Pharmaceuticals Industry into Line with the US?*, Ashurst, Londres, [www.ashurst.com/doc.aspx?id\\_Content=1659](http://www.ashurst.com/doc.aspx?id_Content=1659), dernier accès le 4 avril 2007.
- Berndt, E.R. et al. (2005), « Industry Funding of the FDA: Effects of PDUFA on Approval Times and Withdrawal Rates », *Nature Reviews: Drug Discovery*, vol. 4, pp. 545-554.
- Cantillon, P. et R. Jones (1999), « Does Continuing Medical Education in General Practice Make a Difference? », *British Medical Journal*, vol. 318, pp. 1276-1279.
- CBO – Congressional Budget Office (1996), « How the Medicaid Rebate on Prescription Drugs Affects Pricing in the Pharmaceutical Industry », CBO Papers, janvier, [www.cbo.gov/ftpdocs/47xx/doc4750/1996Doc20.pdf](http://www.cbo.gov/ftpdocs/47xx/doc4750/1996Doc20.pdf).
- CEPMB – Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (2006), *Annual Report 2005*, Ottawa.
- CEPS – Comité économique des produits de santé (2006), *Rapport d'activité 2005*, Paris.
- CEPS et LEEM (2003), « Accord cadre 2003-2006 », Comité économique des produits de santé et Les entreprises du médicament, [www.leem-media.com/leem-image/leem/document/412.pdf](http://www.leem-media.com/leem-image/leem/document/412.pdf), dernier accès le 1<sup>er</sup> août 2007.
- Chapman, S., P. Durieux et T. Walley (2004), « Good Prescribing Behaviour », dans E. Mossialos, M. Mrazek et T. Walley (dir. pub.), *Regulating Pharmaceuticals in Europe: Striving for Efficiency, Equity and Quality*, Open University Press, Maidenhead.

- Cohen, J. (2004), « The emergence of a de-facto fourth hurdle for pharmaceuticals in the US », *The Regulatory Affairs Journal – Pharma*, décembre 2004, pp.867-870.
- Cohen, J. et al. (2006), « Comparing Patient Access to Pharmaceuticals in the UK and the US », *Applied Health Economics and Health Policy*, vol. 5, n° 3, pp. 177-187.
- Crowley, J.S., D. Ashner et L. Elam (2005), « State Medicaid Outpatient Prescription Drug Policies: Findings from a National Survey: 2005 Update », Kaiser Commission on Medicaid and the Uninsured, octobre.
- Dickson, M., J. Hurst et S. Jacobzone (2003), « Survey of Pharmacoeconomic Assessment Activity in Eleven Countries », Document de travail de l'OCDE sur la santé n° 4, OCDE, Paris.
- Docteur, E. et Oxley, H. (2004), « Les systèmes de santé : enseignements tirés de la mise en œuvre des réformes », chapitre 1 de *Vers des systèmes de santé plus performants: études thématiques*, OCDE, Paris.
- Drummond, M.F. et al. (2003), « Use of Pharmacoeconomics Information – Report of the ISPOR Task Force on Use of Pharmacoeconomic/Health Economic Evaluation in Health Decision Making », *Value in Health*, vol. 6, n° 4, pp. 407-416.
- Eggermont, M. et P. Kanavos (2005), « Belgium: Pharmaceutical Pricing and Reimbursement », <http://ec.europa.eu/enterprise/phabiocom/docs/tse/belgium.pdf>, dernier accès le 4 septembre 2007.
- Eichler, H.G. et al. (2004), « Use of Cost-Effectiveness Analysis in Health-Care Resource Allocation Decision-Making: How are Cost-Effectiveness Thresholds Expected to Emerge », *Value in Health*, vol. 7, n° 5, pp. 518-528.
- Fattore, G. et A. Torbika (2004), « Health Service Catalogues in Europe: Italie », Rapport soumis pour le projet « Health Benefits and Service Costs in Europe » financé par la Commission européenne, [www.ehma.org/\\_fileupload/File/Projects/Benefit\\_Report\\_Italie.pdf](http://www.ehma.org/_fileupload/File/Projects/Benefit_Report_Italie.pdf), dernier accès le 30 juillet 2007.
- Friedman, M.A. et al. (1999), « The Safety of Newly Approved Medicines: Do Recent Market Removals Mean There Is a Problem? », *Journal of the American Medical Association*, vol. 281, n° 18, pp. 1728-1734.
- FTC – Federal Trade Commission (2005), *Pharmacy Benefit Managers: Ownership of Mail-Order Pharmacies*, Rapport de la Federal Trade Commission, août.
- Grandfils, N. (2007), « Fixation et régulation des prix des médicaments en France », *Revue française des affaires sociales*, n° 3-4, pp. 53-72.
- Grol, R. et J. Grimshaw (2003), « From Best Evidence to Best Practice: Effective Implementation of Change in Patients' Care », *The Lancet*, vol. 362, pp. 1225-1230.
- Henry, D.A., S.R. Hill et A.H. Harris (2005), « Drug Prices and Value for Money: The Australian Pharmaceutical Benefits Scheme », *Journal of the American Medical Association*, vol. 294, n° 20, pp. 2630-2632, 23-30 novembre.
- Herdman, R.C. (2001), déposition sur le rapport de l'*Institute of Medicine*, « Description and Analysis of the VA National Formulary », effectuée devant le Committee on Veteran Affairs (Comité des affaires concernant les anciens combattants), Sénat des États-Unis, le 24 juillet 2001, [www7.nationalacademies.org/ocga/testimony/Pharmaceutical\\_Issues\\_at\\_DOV.asp](http://www7.nationalacademies.org/ocga/testimony/Pharmaceutical_Issues_at_DOV.asp).
- Hoadley, J. (2005), « Cost Containment Strategies for Prescription Drugs: Assessing the Evidence in the Literature », Rapport élaboré pour la Kaiser Family Foundation, mars.
- Hunkeler, J. (2006), « Le marché des médicaments », *Le prix des médicaments – L'industrie pharmaceutique suisse*, Éditions d'En bas, Lausanne, pp. 67-110.
- Icelandic Medicines Control Agency (2004), *The Medicines Products Act n° 93*, 20 mai.
- Inazumi, Y. (2008), *Drug Evaluation and Pricing*, présentation effectuée par Y. Inazumi, Chef des prix des médicaments, Division des affaires économiques, Bureau de la politique de santé, ministère de la Santé, du Travail et de la Protection sociale, Japon, Paris, mars 2008.
- IOM – Institute of Medicine (2000), *Description and Analysis of the VA National Formulary*, National Academies Press, Washington, juin.
- Kaiser Family Foundation (2005), « Medicaid Facts: Medicaid and Outpatient Prescription Drugs », mars 2005, [www.dhfs.state.wi.us/medicaid4/pharmacy/prc/pdfs/1069\\_03.pdf](http://www.dhfs.state.wi.us/medicaid4/pharmacy/prc/pdfs/1069_03.pdf).
- Kaló, Z., E. Docteur et P. Moïse (2008), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Slovakia », Document de travail de l'OCDE sur la santé n° 31, Paris.

- Kanavos, P. et al. (2004), « The Economic Impact of Pharmaceutical Parallel Trade in European Union Member States: A Stakeholder Analysis », Document special de recherche, LSE Health and Social Care, Londres.
- Laux, P. et J. Gruger (2007), *Pricing and Reimbursement of Pharmaceuticals: a Political and Technical Perspective*, Présentation effectuée par P. Laux et J. Gruger, École de Pharmacie de l'Université Libre de Bruxelles, Bruxelles.
- Le Pape, A., V. Paris et C. Sermet (2000), *Les politiques de forfaits de remboursement en Allemagne et aux Pays-Bas*, CREDES (ex-IRDES), Paris.
- Lee, C. et S. Levine (2006), « Millions of Seniors Facing Medicare "Doughnut Hole" », *Washington Post*, 25 septembre, [www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2006/09/24/AR2006092400957\\_pf.html](http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2006/09/24/AR2006092400957_pf.html), dernier accès le 17 mars 2008.
- Lexchin, J. et P. Grootendorst (2004), « Effects of Prescription Drug User Fees on Drug and Health Services Use and on Health Status in Vulnerable Populations: A Systematic Review of the Evidence », *International Journal of Health Services*, vol. 34, n° 1, pp. 101-122.
- Lichtenberg, F.R. (2005), « Older Drugs, Shorter Lives? An Examination of the Health Effects of the Veterans Health Administration Formulary », *Medical Progress Report*, n° 2, Center for Medical Progress at the Manhattan Institute, octobre.
- McAdams, D. et M. Schwarz (2006), « Perverse Incentives in the Medicare Prescription Drug Benefit », *National Bureau of Economic Research Working Paper*, Working Paper n° 12008, Cambridge, Mass.
- Ministère de la Santé et des Services humains des États-Unis (2004), « Centers for Medicare and Medicaid Services, Best Practices among State Medicaid Drug Programs ».
- Ministère des Anciens Combattants des États-Unis, VHA Pharmacy Benefits Management (PBM)-Medical Advisory Panel (MAP) (2003), « VA Negative Formulary », août 2003, [www.pbm.va.gov/natform/negativeform\(08-01-03\).pdf](http://www.pbm.va.gov/natform/negativeform(08-01-03).pdf).
- Ministère des Anciens Combattants des États-Unis (2007), *Facts about the Department of Veterans Affairs*, Bureau des affaires publiques, Relations avec les médias, ministère des Anciens combattants, Washington, D.C., [www1.va.gov/opa/fact/docs/vafacts.pdf](http://www1.va.gov/opa/fact/docs/vafacts.pdf), dernier accès le 17 mars 2008.
- Ministère du Commerce des États-Unis (2004), « Pharmaceutical Price Controls in OECD Countries: Implications for US Consumers, Pricing, Research and Development, and Innovation », ministère du Commerce des États-Unis, Washington, D.C.
- Moïse, P. et E. Docteur (2007a), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Mexico », Document de travail de l'OCDE sur la santé n° 25, Paris.
- Moïse, P. et E. Docteur (2007b), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Sweden », Document de travail de l'OCDE sur la santé n° 28, Paris.
- Mossialos, E., T. Walley et M. Mrazek (2004), « Regulating Pharmaceuticals in Europe: An Overview », in E. Mossialos, M. Mrazek et T. Walley (dir. pub.), *Regulating Pharmaceuticals in Europe: Striving for Efficiency, Equity and Quality*, Open University Press, Maidenhead.
- Mrazek, M. et E. Mossialos (2004), « Regulating Pharmaceutical Prices in the European Union », in E. Mossialos, M. Mrazek et T. Walley (dir. pub.), *Regulating Pharmaceuticals in Europe: Striving for Efficiency, Equity and Quality*, vol. 1, Open University Press, pp. 114-129.
- Newhouse, J., E. Seiguer et R.G. Frank (2007), « Was Part D a Giveaway to the Pharmaceutical Industry », *Inquiry*, vol. 44, pp. 15-25, printemps.
- ÖBIG – Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen (Institut autrichien de la santé) (2007), « Surveying, Assessing and Analysing the Pharmaceutical Sector in the 25 Member States », Rapport commandé par la DG Concurrence de la Commission européenne.
- OCDE (2004), *L'assurance-maladie privée dans les pays de l'OCDE*, Paris.
- OFT – Office of Fair Trading (2007), *The Pharmaceutical Price Regulation Scheme: An OFT Market Study*, Office of Fair Trading, Royaume-Uni.
- Olson, M.K. (2002), « Pharmaceutical Policy Change and the Safety of New Drugs », *Journal of Law and Economics*, vol. 45, n° 2, partie 2, pp. 615-652.
- Paris, V. et E. Docteur (2006), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Canada », Document de travail de l'OCDE sur la santé n° 24, Paris.

- Paris, V. et E. Docteur (2007), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Switzerland », Document de travail de l'OCDE sur la santé n° 27, Paris.
- Paris, V. et E. Docteur (2008), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Germany », Document de travail de l'OCDE sur la santé n° 31, Paris.
- Patel, R.J. et al. (1999), « Impact of Therapeutic Interchange from Pravastatin to Lovastatin in a Veterans Affairs Medical Center », *American Journal of Managed Care*, vol. 5, pp. 465-474.
- PHARMAC – Pharmaceutical Management Agency of New Zealand (2002), « National Hospital Pharmaceutical Strategy », [www.pharmac.govt.nz](http://www.pharmac.govt.nz), dernier accès le 30 avril 2008.
- Posey, L.M. (2001), « Pfizer Cuts Disease Management Deal With Florida Medicaid », *Pharmacy Today*, vol. 7, n° 8, pp. 1-7.
- PPRI – Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information (2007a), « Austria Pharma Profile », Document soumis pour le projet PPRI, ÖBIG, Vienne.
- PPRI (2007b), « Belgium Pharma Profile », document soumis pour le projet PPRI, ÖBIG, Vienne.
- PPRI (2007c), « Greece Pharma Profile », document soumis pour le projet PPRI, ÖBIG, Vienne.
- PPRI (2007d), « Hungary Pharma Profile », document soumis pour le projet PPRI, ÖBIG, Vienne.
- PPRI (2007e), « Ireland Pharma Profile », document soumis pour le projet PPRI, ÖBIG, Vienne.
- PPRI (2007f), « Netherlands Pharma Profile », document soumis pour le projet PPRI, ÖBIG, Vienne.
- PPRI (2007g), « Denmark Pharma Profile », document soumis pour le projet PPRI, ÖBIG, Vienne.
- PPRI (2007h), « Finland Pharma Profile », document soumis pour le projet PPRI, ÖBIG, Vienne.
- PPRI (2007i), « France Pharma Profile », document soumis pour le projet PPRI, ÖBIG, Vienne.
- PPRI (2007j), « Norway Pharma Profile », document soumis pour le projet PPRI, ÖBIG, Vienne.
- PPRI (2007k), « Poland Pharma Profile », document soumis pour le projet PPRI, ÖBIG, Vienne.
- PPRI (2007l), « Turkey Pharma Profile », document soumis pour le projet PPRI, ÖBIG, Vienne.
- PPRI (2007m), « United Kingdom Pharma Profile », document soumis pour le projet PPRI, ÖBIG, Vienne.
- Praznovcova, L., J. Suchopar et A.I. Wertheimer (2003), « Drug Policy in the Czech Republic », *Journal of Pharmaceutical Finance and Economy*, vol. 12, n° 1, pp. 55-75.
- Rawson, N.S.B. et K.I. Kaitin (2003), « Canadian and US Drug Approval Times and Safety Considerations », *Annals of Pharmacotherapy*, vol. 37, pp. 1403-1408.
- Roughead, E.E., R. Lopert et L.N. Sansom (2007), « Prices for Innovative Pharmaceutical Products that Provide Health Gain: A Comparison Between Australia and the United States », *Value in Health*, vol. 10, n° 6, pp. 514-520.
- Rudholm, N. (2004), « Approval Times and the Safety of New Pharmaceuticals », *European Journal of Health Economics*, vol. 49, n° 4, pp. 345-350.
- Sales, M.M., et al. (2005), « Pharmacy Benefits Management in the Veterans Health Administration: 1995 to 2003 », *The American Journal of Managed Care*, vol. 11, n° 2, pp. 104-112.
- Sanjuan, J.R. (2006), « U.S and E.U Protection of Pharmaceutical Test Data », CPTEch Discussion Paper, n° 1, version révisée du 12 avril.
- Santé Canada (2006), *Examen réglementaire des produits pharmaceutiques, des produits biologiques et des matériels médicaux 2005 – Résumé annuel du rendement*, Ottawa.
- Scherer, F.M. (2000), « The Pharmaceutical Industry », *Handbook of Health Economics*, in A.J. Culyer et J.P. Newhouse (dir. pub.), *Handbook of Health Economics*, vol. 1, chapitre 25, pp.1297-1336.
- Simoens, S. et S. de Coster (2006), *Sustaining Generic Medicines Markets in Europe*, Belgique, avril.
- Sorenson, C., M. Drummond et P. Kanavos (2007), *Ensuring Value for Money in Health Care: The Role of HTA in the European Union*, Observatoire européen des systèmes et des politiques de santé, Observatory Study Series n° 11.
- Sweeny, K. (2004), « Australian Pharmaceutical Prices in a Global Context: Trends and Issues », Centre for Strategic Economic Studies, Pharmaceutical Industry Project, Working Papers Series n° 16.
- The Health Strategies Consultancy LLC (2005), « Follow the Pill: Understanding the US Commercial Pharmaceutical Supply Chain », Washington D.C.

- VFA (2006), *The Pharmaceutical Industry en Allemagne*, Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (Association allemande des entreprises pharmaceutiques de recherche), Berlin.
- Walley, T. et E. Mossialos (2004), « Financial Incentives and Prescribing », in E. Mossialos, M. Mrazek et T. Walley (dir. pub.), *Regulating Pharmaceuticals in Europe: Striving for Efficiency, Equity and Quality*, Open University Press, Maidenhead.
- Walley, T., M. Mrazek et E. Mossialos (2005), « Regulating Pharmaceutical Markets: Improving Efficiency and Controlling Costs in the UK », *International Journal of Health Planning and Management*, vol. 20, pp. 375-398.
- Weiss, K.B. et R. Wagner (2000), « Performance Measurement through Audit, Feedback and Profiling as Tools for Improving Clinical Care », *Chest*, vol. 118, pp. 53-58.
- Yfantopoulos, J. (2007), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Reforms in Greece », *European Journal of Health Economics*, vol. 9, n° 1, pp. 87-97.

## ANNEXE 3.A1

## Propriété intellectuelle et produits pharmaceutiques dans l'Union européenne

### Brevets

Il n'existe pas de brevet unique applicable de manière centralisée à l'ensemble de l'Union européenne (UE). Tout brevet européen fait référence à différents brevets accordés par l'OEB (Office européen des brevets). En vertu de la Convention sur le brevet européen (CBE), l'OEB prévoit une procédure harmonisée unique pour l'octroi de brevets au sein de l'UE. Les demandes de brevets peuvent être déposées au siège munichois de l'OEB dans la langue officielle de l'un des États parties à la CBE, mais le traitement de la demande s'effectue ensuite dans l'une des trois langues officielles de l'OEB (allemand, anglais, français). Le demandeur indique dans quels pays de la CBE il souhaite la protection par brevet, et obtient un brevet dans chacun de ces États lorsque la décision de l'OEB est favorable. Les questions de propriété, de validité et de violation restent toutefois soumises aux législations nationales. En outre, lorsqu'un tribunal national invalide un brevet dans un pays, le brevet européen reste valide dans les autres pays désignés. Tout brevet européen a en fait un caractère non unitaire dans l'ensemble des pays de l'UE, et existe indépendamment dans chacun d'eux.

La CBE fixe certaines limites à ses signataires. La détermination de la validité d'un brevet répond ainsi à quelques critères seulement, mais la norme utilisée pour mener cet exercice est bien la législation nationale. La convention impose aussi à toutes les juridictions d'octroyer les brevets européens pour une durée de 20 années à compter de la date de la demande, qu'il s'agisse d'un brevet européen demandé à l'OEB ou d'un brevet international requis aux termes du Traité de coopération en matière de brevets.<sup>1</sup>

### Certificat complémentaire de protection

Le détenteur d'un brevet pharmaceutique en vigueur au sein de l'Espace économique européen peut demander un Certificat complémentaire de protection (CCP), c'est-à-dire une extension des droits concernant ledit brevet. Un CCP est un DPI (droit de propriété intellectuelle) unique, semblable à un brevet, qui prend effet, une fois le brevet expiré, pour une durée maximale de cinq années. Il n'existe pas de CCP européen unique; les demandes doivent être déposées pays par pays. La durée du CCP dépend du laps de temps qui s'écoule entre la demande de brevet et l'octroi de l'AMM (autorisation de mise sur le marché)<sup>2</sup>. Le CCP est un outil utilisé par les pouvoirs publics pour dédommager les industriels du délai

parfois important qu'il leur faut pour obtenir une AMM; les CCP ont toutefois pour conséquence de retarder l'entrée des médicaments génériques sur le marché.

### Clause Bolar

La clause dite Bolar<sup>3</sup> de la loi Hatch-Waxman promulguée par le Congrès des États-Unis en 1984 a octroyé aux industriels du médicament le droit de « fabriquer, utiliser, proposer de vendre ou vendre... une invention brevetée » pour satisfaire à la fourniture d'informations que prévoit la législation fédérale applicable aux médicaments<sup>4</sup>. Il y a peu encore, l'utilisation par un fabricant de génériques de produits pharmaceutiques encore protégés par des brevets pour soumettre aux organismes de réglementation des informations aux fins d'obtention d'une AMM était régie en Europe par le droit national de chaque État membre.

La Commission européenne (CE) a conclu à la nécessité de fournir à tous les États membres une disposition concernant les fabricants de génériques semblables à celle de la loi Hatch-Waxman. En 2004, elle a révisé la directive 2001/83/CE du code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, et lui a incorporé l'amendement suivant :

« La réalisation des études et des essais nécessaires... et les exigences pratiques qui en résultent ne sont pas considérées comme contraire aux droits relatifs aux brevets et aux certificats complémentaires de protection pour les médicaments. »<sup>5</sup>

Les États membres disposaient de 18 mois à compter d'avril 2004 pour transposer la directive dans leur droit national.

L'amendement autorise clairement l'usage de médicaments sous brevet par des tiers autres que son détenteur en vue de la « réalisation des études et des essais nécessaires » pour « les exigences pratiques qui en résultent », mais ne statue pas sur la légalité d'autres actes tels que la fourniture ou l'exportation de médicaments sous brevet au profit de fabricants de génériques. Par la formulation ambiguë « exigences pratiques qui en résultent », la CE semble avoir laissé l'interprétation à la charge des tribunaux nationaux (Ashurst, 2005).

### Exclusivité des données

Des lois protégeant les données d'essais cliniques que les fabricants de princeps sont tenus d'intégrer aux demandes d'AMM qu'ils soumettent aux autorités de réglementation viennent compléter les dispositions Bolar. Selon ces industriels, une telle protection s'impose, sous peine de créer un déséquilibre injuste au profit des fabricants de génériques, qui seraient en mesure de se servir gratuitement de données dont l'établissement est plutôt coûteux. Les génériqueurs leur rétorquent que l'impossibilité d'en disposer restreint dans les faits la production de médicaments génériques, et limite ainsi la mise à disposition de produits pharmaceutiques de substitution meilleur marché.

L'une des modifications apportées par la Commission européenne à la directive 2001/83/CE porte sur la révision de la protection des données sous l'angle communautaire. Elle stipule que les données des tests fournies par le fabricant d'un princeps en vertu des obligations de la législation sur l'AMM sont protégées durant les huit années suivant l'octroi de la première AMM dans un État membre. Cette période de protection est elle-même suivie d'une période de deux années pendant laquelle il est interdit de lancer la moindre version générique du princeps sur le marché d'un État membre – même si une AMM peut être accordée durant ce laps de temps. Enfin, le fabricant du princeps peut

obtenir une période supplémentaire d'exclusivité des données d'un an (au-delà des deux années) si, pendant la période d'exclusivité de huit ans, il obtient une AMM portant sur des indications supplémentaires dont l'apport clinique supérieur est avéré par rapport à des traitements existants. Dans les faits, cette nouvelle réglementation crée ce que l'on appelle la formule « 8+2+1 », qui garantit au fabricant du princeps une période d'exclusivité commerciale de dix années extensible à onze (Sanjuan, 2006).

Les États membres avaient jusqu'au 30 octobre 2005 pour mettre en œuvre cette nouvelle directive. En cas d'opposition à ce nouveau texte de la part des États candidats à l'adhésion ayant été dans l'incapacité de le voter, une dérogation peut être demandée. Cette réglementation est entrée en vigueur en novembre 2005, ce qui veut dire que les premiers génériques concernés ne seront pas commercialisés dans l'Union européenne avant 2015.

### Notes

1. Le Traité de coopération en matière de brevets prévoit une procédure uniforme pour le dépôt de demandes de brevets.
2. S'agissant de l'octroi d'un CCP, les AMM obtenues en Suisse sont également prises en compte puisque le Liechtenstein les accepte automatiquement.
3. En 1984, Roche Products Inc. a intenté contre Bolar Pharmaceuticals Corp. Inc. une action en justice pour violation de son brevet relatif au flurazépam-HCl. Bolar s'était procuré une partie du principe actif auprès d'un fabricant étranger et avait lancé les études de bioéquivalence nécessaires à l'obtention de l'AMM pour une version générique du produit breveté de Roche avant l'expiration du brevet de ce dernier. Une cour d'appel a infirmé la décision de première instance, concluant que Bolar avait enfreint le brevet de Roche. Selon cet arrêt, les génériqueurs ne peuvent pas conduire d'études de bioéquivalence dans le but d'obtenir une AMM tant que le brevet du princeps est valide.
4. *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act* [Public Law 89-417, 35 USC. paragraphe 271(e)(1)].
5. Directive 2004/27/CE, article 10(6), 31 mars 2004.

## ANNEXE 3.A2

## *L'autorisation de mise sur le marché au sein de l'Espace économique européen*

L'autorisation de commercialisation d'un médicament au sein de l'Espace économique européen (EEE)\* s'obtient auprès de l'autorité compétente de tout pays de cette région (sa validité est alors limitée au pays en question) ou au moyen d'une des procédures agréées permettant un octroi pour deux ou plusieurs pays de l'EEE. Le détenteur d'une telle AMM doit s'être établi dans l'EEE.

L'**Agence européenne des médicaments** (EMA), basée à Londres, a été créée en 1995 afin de coordonner les évaluations et les AMM européennes relatives aux médicaments destinés tant à l'homme qu'à l'animal. L'EMA agit sous la férule de la DG Entreprises de la Commission européenne, à laquelle elle transmet ses avis concernant la validation d'AMM définitives dans l'ensemble des États membres.

Trois procédures permettent d'obtenir une AMM dans plus d'un pays de l'EEE : la procédure centralisée, la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée.

La **procédure centralisée** sert à obtenir une AMM valable dans tous les pays de l'EEE. Elle est obligatoire notamment pour les médicaments faisant appel aux biotechnologies, ceux traitant le sida, les cancers, le diabète et les maladies neuro-dégénératives, et les médicaments orphelins. Les demandes soumises par les fabricants à l'EMA sont évaluées par le CPMP (*Committee for Proprietary Medical Products*), auquel chaque État membre nomme deux experts. Le CPMP confie l'évaluation à deux rapporteurs choisis parmi 3 500 spécialistes de l'évaluation membres des organismes nationaux de réglementation. Il dispose d'un délai de 210 jours à compter de la réception du dossier pour émettre à l'intention de la Commission européenne une recommandation concernant l'agrément; ce délai peut toutefois être suspendu lorsque les rapporteurs demandent un complément d'information au requérant. Le total des éventuelles suspensions ne doit normalement pas dépasser six mois.

La procédure décentralisée et la procédure de reconnaissance mutuelle reposent sur le principe de la reconnaissance par les autres États membres d'une première autorisation donnée par les autorités d'un État membre.

La **procédure de reconnaissance mutuelle** permet aux fabricants de demander des AMM dans des « États membres concernés » en validant une AMM *déjà obtenue dans un autre État membre* (« l'État membre de référence »). L'autorité compétente de chaque État membre

\* L'EEE comprend les 27 États membres de l'UE, ainsi que l'Islande, le Liechtenstein et la Norvège.

concerné dispose de 90 jours pour décider d'entériner ou non la décision d'AMM de l'État membre de référence. En cas de décision négative, ce dernier transmet le dossier au CPMP; si aucun consensus n'est obtenu dans les 60 jours, la procédure est alors soumise à l'arbitrage du CPMP.

Apparue en 1995, la **procédure décentralisée** renforce le rôle de coordination de l'EMEA afin de faciliter l'harmonisation des AMM. Les fabricants de produits nouveaux *non encore commercialisés dans l'un des États membres de l'EEE* (et non tenus de passer par la procédure centralisée), ainsi que de versions génériques de princeps autorisés au moyen de la procédure centralisée, confient l'évaluation à un État membre de référence. Des dossiers identiques sont soumis aux États membres concernés dans lesquels l'AMM est également sollicitée. L'État membre de référence pilote le processus d'approbation, se charge de rechercher un consensus sur les éléments à harmoniser dans les États membres concernés, et prend une décision. L'État membre de référence et les États membres concernés disposent de 210 jours au plus (dont trois mois au plus de suspension destinés à permettre aux requérants de répondre aux objections soulevées durant l'évaluation) pour parvenir à un accord sur l'ensemble du dossier. En cas de désaccord, un délai supplémentaire de 90 jours est prévu pour l'arbitrage, au terme desquels le CPMP rend une décision finale. La recommandation émise par celui-ci est alors transmise à la Commission européenne, qui décide d'accorder ou de refuser une AMM valide dans tous les États membres concernés.

La principale différence entre la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée est que cette dernière concerne les dossiers dans lesquels aucune AMM n'a été délivrée dans un pays de l'EEE. Par ailleurs, ces deux types de procédures donnent aux fabricants davantage de maîtrise du choix de l'État membre de référence que la procédure centralisée.

Un fabricant peut passer par la procédure centralisée pour requérir une **AMM nationale** concernant des médicaments auxquels elle ne s'applique pas de façon obligatoire s'il a l'intention de commercialiser un produit pharmaceutique dans un seul pays de l'EEE, ou à titre de première étape de la procédure de reconnaissance mutuelle. Des lois récentes visant à accroître la transparence imposent aux organes nationaux de réglementation d'accorder les AMM « sans délai » et de publier les documents cliniques, les rapports d'évaluation et les justifications de la décision. Deux raisons expliquent que les fabricants de génériques aient souvent recours à la procédure nationale pour demander une AMM : 1) les dates d'expiration des brevets et des certificats complémentaires de protection varient d'un pays à l'autre; 2) la forme galénique, le dosage et l'étiquetage des princeps peuvent changer selon le pays, ce qui impose de mener des études différentes pour apporter la preuve de leur bioéquivalence. Toutefois, depuis 2005, les fabricants de génériques ont la possibilité d'emprunter la voie de la procédure centralisée lorsque celle-ci a été utilisée pour obtenir l'AMM du princeps.



## Chapitre 4

# Impact des politiques de prix pharmaceutiques sur les performances obtenues au regard des objectifs de la politique de santé

*Ce chapitre passe en revue les efforts des pays membres de l'OCDE visant à mettre en place un accès rapide et un recours approprié à des médicaments efficaces, à maîtriser la dépense pharmaceutique et à renforcer l'efficacité de la part publique de cette dernière. Il débute par l'évaluation du rôle des politiques de prix et de remboursement des produits pharmaceutiques dans la promotion de la santé publique, et poursuit par l'analyse de l'impact de ces politiques sur les niveaux des prix pharmaceutiques. La section suivante examine les moyens par lesquels ces politiques permettent de contenir les coûts. Enfin, la dernière section étudie dans quelle mesure les politiques réussies de prix et de remboursement des produits pharmaceutiques permettent d'améliorer l'efficacité de la dépense pharmaceutique.*

## Introduction

À l'instar de ce que l'on observe dans d'autres secteurs de la politique de santé, les décisions prises en application de la politique pharmaceutique peuvent imposer des arbitrages face aux objectifs concurrents d'autres pans de l'action publique. La raison première justifiant les interventions de la puissance publique sur les marchés pharmaceutiques est bien entendu la volonté de promouvoir la santé publique en favorisant un accès aisé à des traitements médicaux efficaces. Par ailleurs, les organismes payeurs se préoccupent de plus en plus de démontrer leur aptitude à optimiser l'efficience de leurs dépenses en produits pharmaceutiques.

Le subventionnement de la consommation pharmaceutique individuelle limite la probabilité que l'accès aux traitements soit limité pour des motifs pécuniaires. Mais le rôle que joue l'État dans ce subventionnement crée souvent des incitations pressantes à contenir les coûts. Par leurs réactions diverses, les pouvoirs publics s'efforcent de maîtriser à la fois les prix et les volumes, mais sont alors contraints à certains compromis face à d'autres objectifs de l'action publique.

## Promouvoir la santé publique

Les produits pharmaceutiques jouent un rôle important dans la prévention et le traitement des maladies. Les médicaments innovants sont l'un des grands facteurs des avancées médicales ayant contribué, dans le monde entier, à une longévité accrue et une meilleure santé des populations. Les découvertes pharmaceutiques majeures de la dernière décennie ont permis des progrès incontestés dans le domaine de la prévention et du traitement d'affections telles que le sida, le cancer du col de l'utérus et la grippe. Des innovations à l'impact plus large mais moins visible sur la santé publique – comme par exemple de nouvelles sortes de médicaments contre l'asthme – ont également ouvert la voie à des traitements plus commodes et confortables.

Conscients du rôle central du médicament dans la pratique médicale contemporaine, les pouvoirs publics de l'ensemble des pays de l'OCDE sont intervenus de manière significative sur les marchés pharmaceutiques par des mesures visant à favoriser un accès aisé à des traitements médicaux efficaces. Pour être de qualité, l'accès aux médicaments suppose différentes conditions, et d'abord qu'ils soient disponibles et financièrement accessibles. À court terme au moins, les politiques visant ces deux objectifs peuvent sembler entrer en conflit avec les objectifs de maîtrise des coûts. Toutefois, comme nous le verrons plus loin, certaines politiques de fixation des prix de vente et de remboursement des produits pharmaceutiques contribuent en fait à l'atteinte de ces derniers.

### **Assurer un accès rapide à des traitements médicaux efficaces**

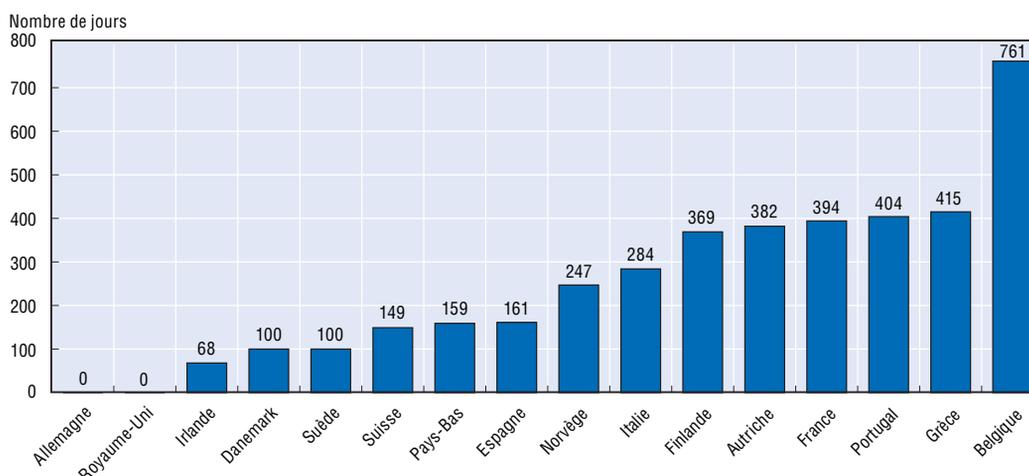
Nous inventorions et évaluons ci-après différentes politiques de fixation des prix de vente et de remboursement des produits pharmaceutiques ayant un impact sur l'accès à des traitements médicaux efficaces.

### Les politiques de prix et de remboursement n'expliquent qu'une faible part des disparités de disponibilité des médicaments au sein de la zone OCDE

La disponibilité commerciale des médicaments dépend de plusieurs éléments dont nous avons déjà parlé dans le présent rapport, parmi lesquels figurent les décisions de lancement prises par les fabricants et différents facteurs relatifs aux AMM. L'incidence la plus évidente des politiques de prix et de remboursement concerne le délai que nécessite la fixation de ces prix; leur influence potentielle sur les stratégies de lancement des fabricants en est une autre.

Le graphique 4.1 illustre les écarts, d'un pays européen à l'autre, de délai moyen qui s'écoule entre la demande de remboursement émise par un fabricant et la décision prise à ce sujet pour des médicaments ayant reçu leur AMM entre 1987 et 2001. Ces écarts apparaissent considérables, avec un délai moyen particulièrement long en Belgique, où il est presque deux fois supérieur à celui qui prévaut dans le pays suivant au palmarès des délais les plus longs, à savoir la Grèce. À l'autre extrême, il n'y a aucun délai en Allemagne et au Royaume-Uni, où les médicaments sont remboursés dès l'AMM acquise, sauf s'ils sont inscrits ou ajoutés à la liste négative. Des données plus récentes laissent entendre que certains pays (tout particulièrement l'Autriche, la Belgique et la Finlande) ont nettement progressé sur ces questions de délais – en réponse peut-être à la directive communautaire concernant la transparence<sup>1</sup> – alors même que l'on note leur allongement dans la majorité des pays (PICTF, 2006).

Graphique 4.1. **Nombre moyen de jours entre la demande de remboursement et la décision des autorités, 1997-2001**



Note : Les données se rapportent à 78 produits pharmaceutiques ayant eu l'autorisation de mise sur le marché – entre le 1<sup>er</sup> janvier 1997 et le 30 juin 2001 – selon les procédures centralisées ou de reconnaissance mutuelle de la Commission européenne. Les données proviennent d'un questionnaire envoyé aux détenteurs des autorisations de mise sur le marché pour chacun de ces produits dans chacun des 14 pays membres de l'UE (sauf le Luxembourg) plus la Norvège et la Suisse. Le délai total calculé pour chaque médicament est de trois types (si pertinent) :

1. Délai de fixation de prix – temps écoulé entre la date où la demande de prix est déposée et la date où le prix est approuvé.
2. Délai de remboursement – temps écoulé entre la date où la demande de remboursement est déposée la date à laquelle la compagnie est « informée pour la première fois de la décision de remboursement ».
3. Délai de publication (seulement dans les pays où la décision de publication doit paraître dans un journal officiel avant le remboursement) – temps écoulé entre la date à laquelle la compagnie a été informée de la décision de remboursement et la date où les autorités ont publié la décision.

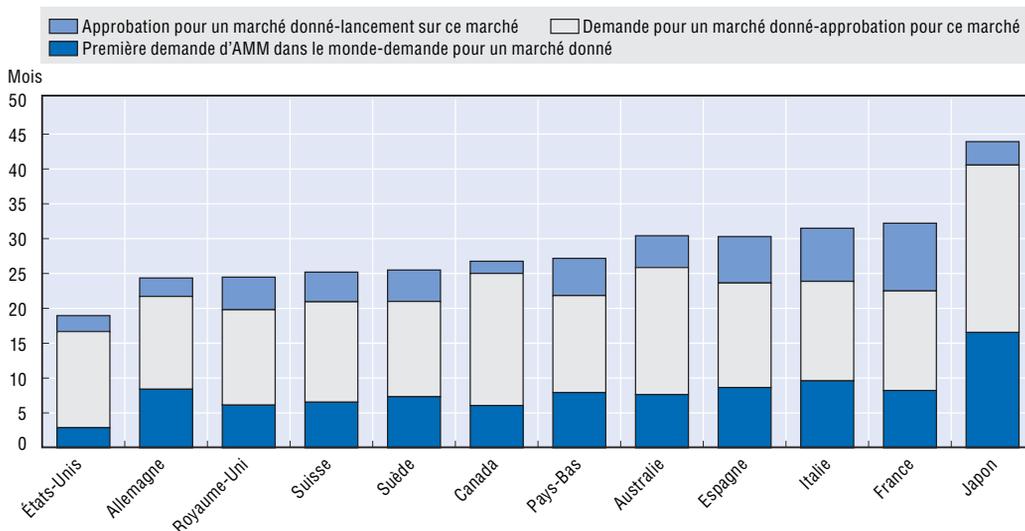
Source : Cambridge Pharma Consulting (2002).

Bien que les entreprises soient en droit de lancer leurs nouveaux produits immédiatement après avoir obtenu l'AMM auprès des autorités compétentes, elles attendent généralement les décisions de remboursement et de prix dès qu'il s'agit d'un pays dont le régime de prise en charge utilise des listes positives (cas le plus fréquent en Europe). Au Royaume-Uni<sup>2</sup> et en Allemagne, où les nouveaux médicaments vendus sur ordonnance sont par défaut pris en charge, les éventuels délais entre l'obtention de l'AMM et le lancement commercial ne sont pas imputables aux décisions concernant le prix ou le remboursement. La situation aux États-Unis et au Canada est différente, dans la mesure où les industriels sont autorisés à lancer leurs produits dès l'obtention de l'AMM – mais sans la moindre garantie que les programmes d'assurance maladie les prendront en charge. Au Canada, les assureurs privés, le plus souvent, prennent en charge tous les médicaments du marché (sauf au Québec), tandis que les acheteurs publics établissent des listes positives avec des délais variables et significatifs (oscillant entre 300 et 600 jours) quant aux décisions de remboursement. Aux États-Unis, les programmes privés et publics ont recours à des listes positives plus ou moins restrictives, mais sans que l'on signale de délai de référencement.

Une étude de 2006 (PICTF, 2006) a examiné le délai s'écoulant entre le premier lancement dans le monde et la disponibilité dans 12 pays de l'OCDE d'un éventail de nouveaux produits lancés entre 1999 et 2003 (graphique 4.2). La disponibilité la plus rapide s'observe aux États-Unis, avec un délai moyen de 19 mois. Les délais constatés dans les pays européens vont de 24 à 32 mois, l'Allemagne et le Royaume-Uni étant les plus rapides, tout juste devant la Suisse et la Suède. Avec 44 mois en moyenne, le Japon se classe dernier.

Le temps qui s'écoule entre la première demande d'AMM dans le monde et le lancement du produit sur un marché donné peut être divisé en trois périodes distinctes : 1) délai entre la première demande dans le monde et la demande sur le marché; 2) délai entre la demande sur le marché et l'autorisation; et 3) délai entre l'autorisation sur le

Graphique 4.2. **Nombre moyen de mois entre la première demande d'AMM dans le monde et le lancement dans le pays, 1999-2003**



Source : Pharmaceutical Industry and Competitiveness Task Force, *Competitiveness and Performance Indicators 2005*, tiré de calculs de l'Association of the British Pharmaceutical Industry.

marché et le lancement sur celui-ci. Dans de nombreux pays, la troisième période correspond grossièrement au délai de fixation des prix de vente et de remboursement, même si des délais de lancement supplémentaires existent dans les pays (Allemagne et Royaume-Uni) où ces considérations ne devraient pas entrer en ligne de compte. Le graphique 4.2 montre que les délais associés à l'AMM expliquent la majeure partie du délai global et représentent en moyenne la moitié du temps qui s'écoule entre la première demande dans le monde et le lancement. C'est au Canada et aux États-Unis que l'on observe les délais moyens les plus courts entre l'AMM et le lancement. Les politiques de fixation des prix de vente et de remboursement peuvent être conçues de façon à réduire le plus possible les délais et, donc, atténuer le risque de retards dans le lancement du produit. La Suède, par exemple, a pris des mesures – entrées en vigueur en 2002 – visant à réduire l'impact d'un processus d'évaluation des prix de remboursement devenu plus rigide (Moïse et Docteur, 2007b). Consciente du fait que les exigences formelles d'efficacité économique peuvent retarder l'accès au marché, l'agence responsable de la régulation des prix en Suède autorise les fabricants à produire une demande de remboursement jusqu'à 180 jours avant la réception escomptée de l'AMM. Il peut donc arriver, en Suède, qu'un produit apparaisse sur la liste positive en même temps qu'il reçoit son AMM. De la même manière, la France autorise les fabricants ayant demandé une AMM centralisée à l'EMA à déposer leur demande avant l'octroi de l'AMM auprès des autorités qui, dans ce pays, fixent les prix de remboursement et de vente. En outre, le Comité économique des produits de santé s'est engagé à examiner en premier et plus rapidement les médicaments considérés comme innovants par la Commission de la transparence<sup>3</sup>.

Au-delà des délais imposés par les procédures de référencement dans les listes positives, on constate que les politiques de fixation des prix de vente et de remboursement influent sur la disponibilité des médicaments en affectant les stratégies de lancement mises en place par les fabricants. Plusieurs études se sont penchées sur cette question et ont examiné la question de savoir si l'existence d'une réglementation des prix dans un pays donné avait un effet sur la probabilité et les délais de lancement. Leurs auteurs ont utilisé des modèles multivariés pour tenir compte de l'impact d'autres variables sur les stratégies de lancement. Danzon *et al.* (2005) ont observé que la probabilité de lancement était moindre dans les pays dotés d'une régulation stricte des prix (selon l'évaluation des auteurs), et ce même si l'on tient compte des conditions du marché (prix et volumes escomptés). Lanjouw (2005)<sup>4</sup> constate que la régulation des prix, lorsqu'elle est contraignante, a un impact négatif sur la probabilité de lancement dans les deux ans. Quant à l'impact négatif d'une réglementation modérée, il dépend du niveau de revenu du pays, et la probabilité de lancement n'est pas moindre lorsque le PIB par habitant dépasse 12 088 USD. D'un autre côté, Kyle (2007) conclut à un impact substantiel de la régulation des prix, qui réduit de 25 % la probabilité de lancement.

Les études s'accordent à dire que l'existence d'une régulation des prix et son ampleur ou sa sévérité sont susceptibles de retarder les lancements de médicaments, y compris lorsqu'on tient compte d'autres facteurs, même si les chercheurs divergent sur l'ampleur des répercussions. Elles observent que les délais de fixation des prix de vente et de remboursement ont un impact certain mais non primordial. Comme nous l'avons vu au chapitre 1 de ce rapport, bien d'autres facteurs, outre la réglementation des prix, sont des déterminants fondamentaux des calendriers de lancement.

Lorsque la réglementation plafonne les prix pharmaceutiques à un niveau inférieur au prix de réserve du fabricant (c'est-à-dire au prix au-dessous duquel il refuse de vendre le produit), celui-ci peut renoncer au lancement commercial. En outre, les décisions concernant le non-remboursement de médicaments (c'est-à-dire consistant à ne pas les référencer dans une liste positive, ou à les inscrire sur une liste négative) ont toutes les chances de peser sur leur disponibilité dans le pays; les fabricants peuvent choisir de ne pas lancer le produit parce que les ventes escomptées risquent de ne pas suffire à compenser les frais d'entrée sur le marché. Les décisions négatives prises en matière de remboursement peuvent également diminuer les ventes en réduisant la demande effective; les médecins ont moins de chances de prescrire des médicaments (absents d'une liste positive) dans les régimes de prise en charge qui les incitent à prescrire les produits référencés dans une liste positive ou préférentielle, et les patients peuvent se montrer moins enclins à consommer un médicament dont le prix effectif a augmenté par rapport à des spécialités comparables prises en charge.

### ***Les politiques menées peuvent améliorer l'accès à des médicaments indisponibles sur le marché***

Même si l'on applique des pratiques optimales afin de garantir la disponibilité des médicaments, leur calendrier de lancement et leur disponibilité continueront de varier selon le marché. Cela ne veut pour autant pas dire que l'accès à ces produits est compromis. Les pays de l'OCDE mènent souvent des politiques qui favorisent l'accès aux médicaments indisponibles, afin de contribuer à ce que les patients puissent bénéficier, à titre exceptionnel, du traitement dont ils ont besoin. En Suisse, par exemple, les médecins et les pharmaciens peuvent obtenir l'autorisation de traiter un patient donné en important des produits pharmaceutiques qui ne sont plus ou pas encore homologués dans le pays (Paris et Docteur, 2007). Le Canada applique un programme du même ordre, réservé toutefois aux traitements prévus pour une affection grave ou engageant le pronostic vital (Paris et Docteur, 2006). Ce genre de politique atténue l'impact des délais de lancement sur l'accès aux médicaments.

### ***La prise en charge pharmaceutique a un impact sur l'accessibilité financière des nouveaux médicaments onéreux***

Comme nous l'avons décrit au chapitre précédent, la prise en charge pharmaceutique exhaustive est la norme dans la presque totalité des pays de l'OCDE. Les niveaux de participation aux frais varient, mais les patients sont en général tenus d'acquitter une part au moins de leurs frais médicaux, même si des garde-fous généraux sont en place pour contenir ces frais dans des limites supportables. Néanmoins, dans certains contextes, l'accès à des spécialités pharmaceutiques peut être entravé pour des patients atteints par des affections coûteuses ou chroniques et vivant dans des pays où certains sont confrontés à des restes à charge pharmaceutiques relativement élevés. Par exemple, les niveaux de participation aux frais de certaines provinces du Canada sont dans certains cas suffisamment élevés pour brider le recours à des médicaments pourtant utiles (Paris et Docteur, 2006). Knaul et al. (2006) ont montré que la dépense pharmaceutique était maximale pour les foyers mexicains les plus pauvres; pour ceux qui, en 2000, ont consacré 30 % au moins de leur revenu disponible aux soins de santé, elle a représenté la moitié des dépenses de santé.

Malgré quelques limites, il est possible de recourir à des politiques limitant le risque de problèmes d'accessibilité financière. Comme nous l'avons décrit au chapitre 3, de nombreux pays de l'OCDE prennent des dispositions spéciales pour prendre en charge les plus fragiles : exonérations, plafonnement de la participation aux frais, etc. Ainsi, dans la zone OCDE, les patients incapables d'obtenir des médicaments nécessaires pour des motifs purement financiers sont relativement peu nombreux. À titre d'exemple, la Suède utilise un mécanisme graduel de participation aux frais dans lequel le copaiement diminue au fil de l'augmentation dans l'année des restes à charge acquittés par le patient; les dépenses annuelles totales acquittées par le patient sont plafonnées à 1 800 SEK (Moïse et Docteur, 2007b).

Bien entendu, les patients peuvent rencontrer de sérieux problèmes d'accessibilité financière, en particulier lorsque des organismes payeurs décident de ne pas subventionner ou rembourser certains produits très onéreux parce qu'ils apparaissent trop dispendieux d'un point de vue budgétaire ou inefficients au prix proposé. Ces situations exceptionnelles fournissent les exemples les plus tranchés du compromis à réaliser entre l'objectif de la maîtrise des coûts et celui de l'accès aux médicaments.

Les médicaments très onéreux vendus essentiellement en milieu hospitalier en sont un exemple. Dans certaines circonstances, un médicament peut être disponible et remboursable, mais ignoré par les hôpitaux en raison d'une insuffisance budgétaire ou parce que le dispositif de remboursement ne prévoit pas les incitations nécessaires. De façon caractéristique, le paiement au dossier n'incite pas à fournir des traitements exceptionnellement onéreux aux patients d'un GHM donné (un GHM est une unité de paiement utilisée par le système de rémunération des hôpitaux en fonction des diagnostics effectués et des services rendus), sauf en cas de financement spécifique prévu par des budgets annuels affectés ou des remboursements de médicaments venant compléter les paiements prévus pour les GHM.

Les problèmes que pose l'utilisation de médicaments onéreux sont illustrés de manière frappante par une étude qu'a menée le Karolinska Institute sur l'utilisation de nouveaux traitements anticancéreux (Jönsson et Wilking, 2007). On observe quelques grandes tendances malgré les forts écarts d'utilisation que relèvent les auteurs selon le produit. Dans la plupart des cas, ce sont les États-Unis qui se décident le plus vite et qui, y compris plusieurs années après l'introduction d'un produit, montrent les niveaux les plus élevés de ventes par habitant. En Europe, l'Autriche, la France et la Suisse sont plus réactives que les autres pays; le Royaume-Uni est en général plus lent. Le Canada, l'Australie, le Japon et la Nouvelle-Zélande utilisent moins les nouveaux traitements anticancéreux que la moyenne européenne, même si le Canada et l'Australie dépassent le Royaume-Uni pour ce critère. Les nouveaux membres de l'UE (Pologne, Hongrie et République tchèque) ont le rythme d'utilisation le plus faible, en raison probablement d'un problème relatif d'accessibilité financière.

Une autre analyse montre, dans les pays européens, de fortes disparités dans le référencement de dix médicaments orphelins dans des listes positives : on en dénombre ainsi un seul en Hongrie, contre dix en France (de Varax *et al.*, 2004). L'étude note que l'accessibilité financière réelle dépend par ailleurs des dispositifs prévus pour les paiements hospitaliers et des budgets disponibles, certains pays de l'UE pouvant présenter des incohérences à l'échelle régionale.

Dans le même ordre d'idées, la disponibilité de médicaments très onéreux peut varier au sein même des pays, comme c'était le cas en Angleterre et au pays de Galles avant la création du NICE. Au Canada, la Cancer Advocacy Coalition (2005) a démontré la grande disparité de l'accès effectif à 20 traitements anticancéreux qui, à un instant donné, étaient disponibles dans certaines provinces et indisponibles dans d'autres.

### **Rôle joué par les politiques de prix et de remboursement pour contrer la sous-utilisation de médicaments efficaces**

Les décideurs partagent l'objectif d'une utilisation adéquate de médicaments efficaces. Des éléments concrets montrent à cet égard que les pays de l'OCDE ont quelque peu progressé en direction d'une meilleure adéquation entre les besoins et les usages. Nous analysons ci-après à quel point les politiques de fixation des prix de vente et de remboursement pharmaceutiques peuvent contribuer à lutter contre les carences subsistant en matière de qualité des soins.

### **Nombreux sont les patients, même dans les pays de l'OCDE, qui n'obtiennent pas les médicaments dont ils ont besoin**

Des données certes limitées (voir chapitre 1) laissent entrevoir des disparités notables, selon le pays, d'utilisation des médicaments. Si les différences internationales observées en termes d'incidence des affections et de lignes directrices applicables aux traitements contribuent à certaines de ces disparités (National Heart Foundation of Australia *et al.*, 2005; Hockley et Gemmill, 2007), leur ampleur vient à l'appui de l'hypothèse que certains médicaments, dans certains pays, sont moins utilisés que ne le justifierait pourtant le traitement des patients.

La recherche montre que tous les patients d'un même pays n'ont pas accès aux médicaments dont ils ont besoin. Une étude récente de l'utilisation des médicaments par la population adulte des États-Unis a pu conclure à une absence de prescription de produits pharmaceutiques adaptés à l'affection du patient pour 63 % des patients étudiés (Shrank *et al.*, 2006)<sup>5</sup>. De manière assez surprenante, compte tenu des disparités de prise en charge au sein de la population de ce pays, la couverture assurantielle n'apparaît pas comme un facteur contribuant aux différences qualitatives observées, ce qui semble indiquer que les carences qualitatives ne sont probablement pas imputables aux écarts que l'on note dans le niveau de prise en charge et la participation aux frais pour tel ou tel médicament. La sous-utilisation de médicaments efficaces ne se limite pas aux États-Unis. Par exemple, une étude portant sur l'utilisation d'antihypertenseurs dans sept pays de l'OCDE a constaté qu'entre deux tiers et trois quarts des personnes hypertendues dans les pays européens étudiés n'étaient pas traitées, contre moins de la moitié aux États-Unis (Wolf-Maier *et al.*, 2004).

Il apparaît clairement que des patients ne suivent pas les traitements prescrits, qu'ils soient atteints d'affections chroniques de longue durée ou de maladies aiguës de plus courte durée (par exemple, ils ne prennent pas leurs antibiotiques). L'Organisation mondiale de la santé a estimé que dans les pays développés, le respect des traitements de longue durée prescrits pour des maladies chroniques s'établissait en moyenne à tout juste 50 %.

Au-delà du prix des médicaments très onéreux, la demande de certaines populations pour certains types de produits pharmaceutiques apparaît sensible aux prix, même si cette sensibilité varie selon le niveau effectif des prix et les patients (voir encadré 4.1). La participation aux frais étant faible dans la plupart des pays de l'OCDE, l'incidence de

#### Encadré 4.1. **Sensibilité aux prix de la demande pharmaceutique des consommateurs et conséquences potentielles des hausses de la participation aux frais**

L'accessibilité financière est un concept difficile à mesurer, en partie parce qu'il est parfois ardu de faire la distinction entre la capacité et la volonté de paiement de l'individu. La recherche a toutefois montré que certains consommateurs étaient sensibles aux frais pharmaceutiques laissés à leur charge, réduisent ou annulent leur consommation lorsqu'ils perçoivent les prix comme excessifs et modifient leurs habitudes de consommation lorsque les prix changent.

De nombreuses études se sont penchées sur la relation existant entre le reste à charge des patients et la demande pharmaceutique. Certaines d'entre elles ont estimé l'élasticité-prix de la demande de cette dernière, au niveau tant global qu'individuel (voir dans Gemmil *et al.*, 2007, un examen récent de cette question). Malgré les différences contextuelles (différents pays, différents sous-groupes de population, différentes classes thérapeutiques et différents types de participation aux frais), ces études montrent qu'un reste à charge plus élevé est associé à des volumes moindres de consommation. Toutefois, après avoir combiné les données des études pour procéder à une méta-analyse, les auteurs ont constaté une relative inélasticité (-0.2) de la demande de médicaments vendus sur ordonnance, ce qui signifie que le consommateur, dans le monde développé, n'est pas particulièrement réactif aux modifications du reste à charge pour ces MPO. Les auteurs estiment que cela pourrait être dû à la nécessité ressentie d'utiliser ces traitements et à l'absence de substituts adéquats. Comme l'élasticité-prix de la demande varie selon le niveau des prix, le phénomène peut aussi s'expliquer par le niveau en général faible de la participation aux frais qui prévaut dans la plupart des pays développés.

Les catégories faibles et vulnérables de la population sont davantage susceptibles d'être sensibles aux variations de la participation aux frais. Lexchin et Grootendorst (2004) ont passé en revue les études mesurant l'impact des hausses de cette participation sur les populations vulnérables (pauvres, bénéficiaires de l'aide sociale, personnes atteintes d'affections chroniques ou en mauvaise santé) dans les pays de l'OCDE. Alors même que cet examen intégrait toutes les études publiées en anglais et en français, les 24 études retenues concernent toutes les États-Unis ou le Canada, à l'exception de deux travaux consacrés respectivement à la Belgique et la Nouvelle-Zélande. La presque totalité de ces études démontre qu'une hausse du reste à charge se traduit par une baisse du recours aux médicaments chez les personnes à faible revenu et celles qui souffrent d'une affection chronique. Les auteurs estiment que l'élasticité-prix de la demande oscille pour ces catégories vulnérables entre -0.34 et -0.50, c'est-à-dire que la demande y est plus élastique que dans l'ensemble de la population.

L'organisation Cochrane Collaboration a entrepris en 2006 un examen exhaustif de l'impact des politiques de prix sur une série de résultats (Aaserud *et al.*, 2006). Sur les 246 études passées en revue, 20 seulement satisfaisaient à la norme élevée de qualité des données fixée par les auteurs et 15 seulement, pour des raisons techniques, ont été en fin de compte évaluées. Toutes sauf une analysaient l'impact de politiques faisant appel à des prix de référence, c'est-à-dire des politiques en vertu desquelles une ou plusieurs spécialités pharmaceutiques (le médicament de référence) sont disponibles sans reste à charge, tandis que les autres spécialités de la même classe thérapeutique sont en général accessibles si le patient accepte d'acquitter le différentiel de prix de leur poche. Quatre études rapportaient une progression de l'utilisation du médicament de référence après la mise en œuvre des prix de référence, oscillant entre 60 et 196 %, et toujours constatée au bout de six mois. Quatre études indiquaient de la même manière une baisse de l'utilisation des médicaments pour lesquels la participation aux frais oscillait entre -19 et -42 %. Les modifications de la consommation médicamenteuse totale dans la classe thérapeutique concernée étaient soit erratiques, soit non significatives.

#### Encadré 4.1. **Sensibilité aux prix de la demande pharmaceutique des consommateurs et conséquences potentielles des hausses de la participation aux frais** (suite)

Quelques études ont analysé les répercussions des changements de la participation aux frais sur différents types de médicaments, classés en fonction de leur valeur clinique. Deux études au moins montrent que les consommateurs, face à des modifications du reste à charge, éludent des médicaments aussi bien « essentiels » que moins importants (Tamblyn *et al.*, 2001; Leibowitz *et al.*, 1985). Les résultats de la *Rand Health Insurance Experiment* (Leibowitz *et al.*, 1985) montrent que les consommateurs, confrontés à une hausse de la participation aux frais, ont réduit leur consommation de services tant essentiels qu'accessoires. Dans l'étude menée par Tamblyn auprès des personnes âgées québécoises, la baisse de la consommation est apparue plus élevée pour les médicaments secondaires que pour les médicaments essentiels.

petites variations des prix effectifs acquittés par les patients est également minime. Toutefois, une hausse significative des prix ou de la participation aux frais ne manquera pas de créer certains obstacles à l'accès aux médicaments des populations à bas revenu ou atteintes d'affections chroniques, avec de possibles conséquences sur la consommation des services de soins de santé et sur l'état de santé des patients.

#### **Éviter l'utilisation cliniquement inadaptée de médicaments**

Certains faits mettent en évidence une mauvaise utilisation et une sur-utilisation des médicaments. Par exemple, certains pays européens et les États-Unis ont dû faire face à une résistance antibiotique élevée imputable à la surconsommation de médicaments antibiotiques (Schrag *et al.*, 2001; Goossens *et al.*, 2005).

Il arrive que des patients se voient prescrire des médicaments dont ils n'ont pas besoin. Une étude Rand de la qualité des soins pharmacologiques apportés à la population adulte des États-Unis a constaté une prescription inadéquate dans 16 % des cas (Shrank *et al.*, 2006). En France, les protocoles thérapeutiques applicables au traitement de l'hypercholestérolémie, publiés par l'agence en charge de l'évaluation des technologies de santé, ne sont pas toujours suivis par les médecins. Alors que les protocoles recommandent une prescription de médicaments aux patients qui dépassent un certain seuil de cholestérol LDL (lipoprotéine de basse densité), une étude a ainsi constaté qu'un tiers des médecins français prescrivait des médicaments aux patients dont le cholestérol était inférieur à ce seuil (CNAMTS, 2003).

Les organismes payeurs peuvent recourir à un certain nombre de techniques pour améliorer la qualité des soins et contenir les coûts en limitant l'utilisation inadéquate de médicaments. Comme nous l'avons vu au chapitre 3, certaines de ces techniques reposent directement sur la gestion d'une liste positive, c'est-à-dire par exemple sur un encadrement des ordonnances (autorisation préalable, traitement de seconde indication). Les pays de l'OCDE ont périodiquement eu recours à des augmentations générales de la participation aux frais, dans le double but d'accroître la part privée de la prise en charge financière et de compenser les hausses de consommation induites par l'aléa moral. Par leur manque de nuances, ces instruments risquent toutefois d'obérer l'accès non seulement aux médicaments peu efficaces ou inutiles, mais aussi à ceux qui sont nécessaires.

Nonobstant leur importance pour assurer l'accès aux médicaments, les politiques de prise en charge, de prix et de remboursement sont nécessaires, mais insuffisantes, pour en garantir l'utilisation adéquate. La politique pharmaceutique peut promouvoir cette dernière par de nombreux autres moyens consistant par exemple à fournir aux médecins des informations équilibrées et factuelles sur les produits pharmaceutiques, ou à veiller à ce que des organismes professionnels assument ces tâches d'information. Ces politiques ont été décrites au chapitre 3, avec quelques exemples tirés des études de cas menées dans le cadre de la présente étude, sans pour autant donner lieu à une évaluation approfondie de leurs incidences.

## Impact des politiques de prix et de remboursement sur le niveau des prix pharmaceutiques

Comme nous l'avons examiné au chapitre 3, le résultat obtenu par les politiques de prix en termes d'incidence globale sur les niveaux des prix dépend en grande partie du pouvoir de marché de l'acheteur ou de l'autorité de réglementation (c'est-à-dire de la population représentée en termes d'effectif et de revenus). Cependant, les motivations de l'acheteur et son aptitude à agir de façon à peser sur le volume de consommation ont également leur importance.

### **Les acheteurs et les autorités de réglementation ne recherchent pas nécessairement le plus bas prix possible**

Les acheteurs de produits pharmaceutiques s'efforcent de poursuivre au mieux une série d'objectifs qui ne se limitent pas à la maîtrise des coûts. Les compagnies d'assurance maladie privées à but lucratif sont très désireuses de maîtriser leurs dépenses pharmaceutiques. Quel que soit le produit pharmaceutique, elles recherchent donc le plus bas prix possible et s'efforcent de limiter au maximum le volume de spécialités pharmaceutiques subventionnées utilisées par les assurés, à l'exception des produits dont l'usage peut être considéré comme générateur d'économies pour elles, en évitant par exemple l'hospitalisation. Face à ces incitations à restreindre les dépenses, en fonction des pressions du marché ou de la réglementation, se dresse la nécessité de fournir des prestations pharmaceutiques suffisamment complètes et accessibles.

Chargés de contenir la dépense publique et d'inciter à l'efficacité, les acheteurs publics s'efforcent d'obtenir des prix bas, mais subissent très souvent, dans la pratique, la concurrence d'autres objectifs. En particulier, les citoyens et les parties prenantes attendent des organismes payeurs qu'ils assurent la promotion de la santé publique et un accès aisé à des traitements médicaux efficaces. Dans plusieurs pays de l'OCDE (le Canada, par exemple), des pressions s'exercent en faveur d'une utilisation de la politique pharmaceutique au profit des objectifs de la politique industrielle, par un prix fabricant relativement élevée ou d'autres concessions dont l'intention est de stimuler ou de récompenser l'activité industrielle pharmaceutique nationale<sup>6</sup> (voir l'encadré 4.2).

Les acheteurs de certains pays de l'OCDE (comme la Suède et la Suisse, par exemple) s'efforcent d'utiliser l'organisation de leurs achats pour récompenser ou stimuler les investissements des entreprises dans la R-D pharmaceutique. À titre d'exemple, la Suède rembourse les produits pharmaceutiques au prix proposé par leurs fabricants – quel que soit celui-ci – à condition qu'il assure l'efficacité sociale de ces produits pour le pays. L'autorité de remboursement ne cherche pas à obtenir le plus bas prix possible (Moïse et Docteur, 2007b). Autre exemple, la Suisse prévoit une « prime d'innovation » pour les

#### Encadré 4.2. **Maîtrise des coûts pharmaceutiques et politique industrielle : conflits d'objectifs**

Dans un certain nombre de pays de l'OCDE et dans des juridictions infranationales qui bénéficient d'une solide présence industrielle pharmaceutique, on trouve des exemples de politiques pharmaceutiques qui profitent à ce secteur industriel sans bénéfice évident pour les gouvernements, les citoyens ou les patients. À titre d'exemple, la province canadienne du Québec utilise un dispositif de prix de référence pour fixer des niveaux communs de remboursement de princeps tombés dans le domaine public et de substituts génériques, mais rembourse les princeps dans le domaine public à leur prix listé 15 ans après leur inscription sur la liste positive, indépendamment de leur situation sous l'angle du brevet (Paris et Docteur, 2006). En Suède, les demandes de remboursement émises par les fabricants et les décisions négatives de remboursement prises par l'autorité déterminant les prix de vente et de remboursement demeurent confidentielles, ce qui constitue un avantage pour les industriels qui ne souhaitent pas divulguer d'informations sur leurs stratégies de prix (Moïse et Docteur, 2007b).

La volonté qu'ont les pouvoirs publics d'attirer des activités industrielles pharmaceutiques (R-D, production) est tout à fait susceptible de peser sur la politique pharmaceutique, même s'il y a peu de raisons de penser que la mise en place de conditions de marché favorables (comme par exemple des prix élevés) soit dans l'esprit des entreprises un argument déterminant pour, en particulier, choisir leur siège et lancer des activités de R-D. Par exemple, les activités de R-D pharmaceutique ne se sont pas particulièrement étoffées au Canada, malgré une politique de prix liant les prix canadiens des médicaments brevetés aux prix en vigueur dans les pays où existe un secteur pharmaceutique de bonne taille, et malgré un accord passé avec les industriels pour accroître ce type d'activité au Canada (Paris et Docteur, 2006).

La mondialisation croissante de la R-D a contraint les gouvernements à repenser les fondements de leurs politiques de promotion de l'activité nationale (Karlsson, 2006). Les politiques des pouvoirs publics doivent aujourd'hui prendre en compte la nature de la mondialisation de la R-D privée, où les entreprises recherchent de manière caractéristique des « centres d'excellence » permettant un effet d'entraînement maximum des connaissances (Karlsson, 2006; Nilsson, 2006). Une politique industrielle fondée par exemple sur une faible imposition des sociétés\* peut peser sur les décisions d'implantation de sites de production que prennent les fabricants, mais les politiques de régulation des prix des produits pharmaceutiques pèsent probablement peu dans la mesure où les entreprises tirent profit de caractéristiques du marché favorables à un secteur qu'elles soient ou non implantées dans le pays.

\* Par exemple, le taux de l'impôt sur les sociétés fixé par l'Irlande à 10 % pour les activités manufacturières a joué un rôle attractif essentiel pour l'investissement direct étranger de multinationales pharmaceutiques (OCDE, 1997), et donné lieu à une multiplication par presque 12 de la production pharmaceutique entre 1985 et 2002, alors que la R-D n'était multipliée que par cinq durant le même laps de temps (OCDE, 2007).

produits qui entrent dans une classe thérapeutique en position de pionnier (premier ou deuxième), et sont ainsi 10 à 20 % plus chers que les produits thérapeutiquement comparables déjà sur le marché (Paris et Docteur, 2007).

Pour toutes ces raisons, la réglementation des prix n'aboutit pas nécessairement à des prix plus bas que ceux que l'on pourrait obtenir sur un marché où les assureurs se concurrencent sur la base de critères d'efficacité financière. De fait, ceux qui estiment que

la concurrence entre assureurs privés permet d'obtenir les prix les plus bas sur le marché ont mis en avant cet argument dans le cadre de récents débats organisés aux États-Unis sur l'extension du programme Medicare afin de proposer la prise en charge des médicaments vendus sur ordonnance<sup>7</sup>.

### **La capacité d'obtention de concessions sur les prix varie selon l'acheteur et le produit**

Qu'ils soient privés ou publics, les organismes payeurs peuvent être désireux d'obtenir des prix bas et d'influer sur les volumes par le biais de la gestion des listes positives et des prestations assurées. Par conséquent, en termes de résultats, la différence entre d'une part les négociations sur les prix que mènent deux parties concernées (c'est-à-dire un gestionnaire de prestations pharmaceutiques prenant en charge 60 millions de personnes, dans le cadre de programmes et listes positives multiples) et d'autre part la réglementation des prix de remboursement ne va pas nécessairement de soi.

Les organismes payeurs et les acheteurs que la situation concurrentielle ou réglementaire empêche d'agir sur le volume d'achat d'un produit pharmaceutique ne sont pas en mesure de négocier ou de plafonner son prix. Ainsi, par exemple, les assureurs-dommages du Canada et des États-Unis acceptent purement et simplement les prix tels qu'ils sont proposés, en ce sens qu'ils remboursent leurs assurés des frais engagés pour tout produit pharmaceutique prescrit et bénéficiant d'une AMM, diminués du montant de la participation aux frais définie par le taux de co-assurance fixé par la police d'assurance. De la même manière, les dispositifs publics de prise en charge de certains pays de l'OCDE sont tenus de couvrir tout médicament bénéficiant d'une AMM et acceptent ainsi les prix proposés; ils ne peuvent obtenir des concessions tarifaires que s'ils sont autorisés à restreindre ou limiter la prise en charge, ou à orienter la consommation vers un produit plutôt qu'un autre. De manière caractéristique, les pays recourant à des listes positives nationales ne choisissent pas les médicaments au sein d'une classe thérapeutique : durant la négociation sur le prix (lorsqu'elle a lieu), les fabricants sont pratiquement assurés de voir leurs produits référencés, la question étant davantage de savoir à quel prix. Dans un tel contexte, ils peuvent être moins enclins à consentir des remises ou des ristournes.

Aux États-Unis, les PBM (gestionnaires des prestations pharmaceutiques) ne sont pas tenus de référencer tous les médicaments d'une classe thérapeutique et disposent ainsi du pouvoir d'orienter les volumes de consommation lorsqu'une classe compte des médicaments concurrents<sup>8</sup>. Un rapport de la *US Federal Trade Commission* (FTC, 2005) a montré que les PBM, de manière générale, ne référençaient pas, par exemple, toutes les statines disponibles sur les marchés des États-Unis. Lorsque des produits concurrents sont disponibles sur le marché, les PBM conviennent avec les fabricants des versements contractuels (généralement considérés comme des ristournes) en échange d'un statut avantageux dans les listes positives, à savoir un statut de « médicament privilégié », un référencement sans restrictions, etc.

Si un nouveau produit pharmaceutique est efficace et sans concurrence thérapeutique, les organismes payeurs publics et les assureurs privés subissent des pressions en faveur d'une prise en charge et ont un pouvoir de négociation limité vis-à-vis du fabricant. D'un autre côté, dans la mesure où existe une concurrence de la part de substituts génériques ou thérapeutiques, le résultat des négociations dépendra du pouvoir de marché et des objectifs de l'acheteur, qu'il soit public ou privé. Bien entendu, les fabricants disposent eux aussi d'un pouvoir de négociation, même lorsque la concurrence thérapeutique existe : ils peuvent choisir de ne pas lancer un produit, ou ne pas souhaiter un référencement dans

une liste positive, s'ils estiment que leurs bénéfices pourront être portés à leur maximum en concentrant leurs efforts commerciaux sur certains marchés seulement. La disponibilité différente des produits selon les marchés laisse entendre que ce type de décision est monnaie courante.

### **Les stratégies de prix influencent de manière diversifiée et prévisible les résultats obtenus**

Les divers instruments d'action utilisés pour fixer les prix de vente et de remboursement ont sur les niveaux des prix des répercussions prévisibles que nous détaillons ci-après.

### **Les méthodes courantes de plafonnement des prix sont, semble-t-il, arbitraires et détournables**

L'un des grands problèmes que pose la réglementation des prix pharmaceutiques est la définition du bon niveau ou du bon plafond des prix. Différentes techniques, décrites au chapitre 3, sont utilisées.

Dans la pratique, on a souvent recours aux prix de référence externes, mais la logique qui préside au choix de tel ou tel élément de comparaison n'est pas toujours explicite. Du coup, ces répercussions peuvent être imprévisibles. En dépit de contextes très différents, la réglementation des prix, au Canada et en Suisse, a réduit l'écart des prix avec les pays européens les plus riches, mais accru l'écart avec les prix des États-Unis (Paris et Docteur, 2006 et 2007). Au Mexique, d'un autre côté, il semble que l'impact sur les prix obtenus par les fabricants soit nul car le système est réglementé de manière assez informelle et tout à fait détournable (Moïse et Docteur, 2007a).

L'utilisation généralisée de ce dispositif de fixation des prix au sein de la zone OCDE présente un certain nombre d'inconvénients. Tout d'abord, elle incite fortement à mettre en place des stratégies de lancement et de prix, et suscite des interrogations sur le niveau adéquat des prix dans les pays accueillant les premiers lancements. Les fabricants sont incités à lancer leurs produits d'abord dans les pays qui ne réglementent pas les prix initiaux et qui peuvent admettre des prix élevés, afin que les prix listés de ces pays deviennent des références pour d'autres pays. Comme nous l'avons montré dans les chapitres précédents, l'Allemagne et le Royaume-Uni (des pays qui accueillent des lancements initiaux et, parallèlement, ne réglementent pas les prix des médicaments innovants lors de leur entrée sur le marché) sont deux des trois pays le plus souvent utilisés comme référence, ce qui semble indiquer que de nombreux pays utilisant les prix de référence externes pour plafonner leurs prix utilisent, en fait, des prix sélectionnés par les fabricants plutôt que par les autorités de réglementation.

En deuxième lieu, dans certains pays, le prix listé est déconnecté du prix effectivement acquitté par les acheteurs. Si les autorités de réglementation des pays à la recherche de références font reposer leurs décisions sur de tels prix listés, les prix acquittés pourront s'avérer plus élevés que souhaité.

Enfin, la façon dont les plafonds sont définis et dont les négociations sont menées a un impact prévisible sur les résultats de la réglementation. L'existence de règles fixes et claires, comme le plafonnement du prix autorisé à hauteur de la moyenne des prix des pays de comparaison, rend le système extrêmement prévisible pour les fabricants. Le choix de la médiane a l'avantage de l'insensibilité aux prix extrêmes de certains pays de comparaison. Lorsque la définition du prix maximum est plus vague (comme en France, où l'on requiert

seulement qu'il soit en phase avec les prix des éléments de comparaison) ou que la négociation est décrite comme « souple », l'espace est plus grand pour des négociations au cas par cas entre les autorités et les fabricants, ce qui rend le processus moins transparent et son impact moins prévisible.

Le recours à des prix de référence internes (c'est-à-dire la fixation de prix pharmaceutiques par référence à des éléments de comparaison thérapeutiques) semble raisonnable de prime abord. Toutefois, il faut que les produits référencés présentent eux-mêmes des niveaux de prix compatibles avec ce que les consommateurs sont enclins à payer. Au-delà de cette précaution, cette technique nécessite de décider quel écart thérapeutique justifie une prime, et quel niveau celle-ci doit atteindre.

Parfois (en matière de génériques essentiellement), le plafonnement des prix est lié aux coûts de production. Les risques de manipulation des données de coût par les entreprises affaiblissent la fonction de contrôle de tels dispositifs. Toutes ces méthodes souffrent en outre de leur caractère arbitraire et des possibilités de détournement immédiat par les industriels par le biais de stratégies de lancement et de prix.

### ***Des accords portant sur un produit donné établissent un lien entre volume et prix***

Les remises et ristournes sur les prix listés consenties par les fabricants dans le cadre d'accords prix-volume portant sur un produit donné et passés avec des acheteurs ou des autorités de réglementation ne sont généralement pas connues, car ces accords demeurent le plus souvent confidentiels. En France, ces ristournes se sont élevées ces dernières années à 0.94 % du chiffre d'affaires des entreprises du pays, et se limitent à quelques produits et fournisseurs (Cour des Comptes, 2004; Comité économique des produits de santé, 2007).

De la même manière, aux États-Unis, les acheteurs publics et privés ne publient pas d'informations sur les remises qu'ils obtiennent auprès des industriels. Toutefois, la *US Federal Trade Commission* (FTC, 2005) s'est procuré des informations confidentielles sur les contrats passés entre un échantillon de PBM (dont les plus grands) et 11 entreprises pharmaceutiques importantes, et a utilisé ces données pour estimer les remises consenties en 2003 par les PBM aux responsables des programmes sur les prix moyens de gros. S'agissant des médicaments de marque, ces remises ont oscillé entre 16 et 27.9 % du chiffre d'affaires réalisé au titre de contrats portant sur des listes positives moins restrictives ou ouvertes, et ont été plus élevées pour les contrats portant sur des listes positives plus restrictives (FTC, 2005, p. 37). L'étude fournit en outre des estimations des versements effectués par les fabricants pour obtenir le référencement de leurs médicaments dans les listes positives des PBM. Au total, elle révèle que les fabricants ont consenti aux PBM des ristournes de 6.34 USD en moyenne par ordonnance de médicaments de marque<sup>9</sup>, en échange du référencement de leurs médicaments dans les listes positives qui, à 71 %, se limitent aux 25 premiers médicaments de marque. Parfois, les PBM partagent ces ristournes avec les responsables des programmes, en appliquant un taux de rétention compris entre 37 et 91 %.

Utilisés essentiellement par les programmes publics pour le référencement de génériques, les appels d'offres peuvent être considérés comme un type particulier d'accord prix-volume, dans la mesure où ils offrent aux fabricants la possibilité de fixer un prix en fonction d'un volume déterminé de ventes.

### ***La définition d'un forfait de remboursement pour des groupes de médicaments stimule la concurrence des prix***

Le plus souvent, les dispositifs à base de prix de référence stimulent la concurrence des prix et aboutissent à une harmonisation des prix au sein des groupes de médicaments. Là où ces mécanismes ont été mis en œuvre, les entreprises pharmaceutiques ont, en général, baissé les prix qu'elles pratiquaient dès l'inclusion de leurs produits dans les groupes, de peur de perdre des parts de marché. En Allemagne, en avril 2006, 7.5 % seulement de l'ensemble des produits appartenant à de tels groupes affichaient un prix supérieur au prix de référence (Paris et Docteur, 2008). Toutefois, dans quelques cas récents, les fabricants ont choisi de ne pas diminuer leurs prix listés, soit parce qu'ils estiment que le consommateur sera désireux d'acquitter un prix plus élevé pour certains produits, soit parce que le coût potentiel en termes d'impact sur les prix pratiqués sur les autres marchés est trop élevé.

L'impact potentiel des dispositifs à base de prix de référence dépend fortement à la fois de l'architecture du système (nature des groupes, nombre de groupes, modalités de la fixation des montants remboursés, inclusion ou non des médicaments brevetés) et d'autres caractéristiques des systèmes de santé susceptibles de stimuler la concurrence au sein des groupes (simple possibilité ou obligation de substitution en officine, obligation faite aux médecins d'informer les patients sur leur participation potentielle aux frais, etc.). Les dispositifs à l'impact potentiel le plus large en termes de pression à la baisse sur les prix procèdent à des regroupements d'ordre thérapeutique (et non bioéquivalent), fixent les prix de référence à un niveau permettant aux concurrents génériques d'entrer sur le marché et autorisent le regroupement de produits brevetés présentant un profil similaire d'efficacité et de sûreté. Toutefois, ce type de regroupement est techniquement et politiquement difficile à mettre en œuvre.

Pour certains analystes, les politiques à base de prix de référence peuvent gonfler les prix des médicaments qui n'ont pas été regroupés, car les fabricants cherchent à récupérer le manque à gagner subi sur ce segment de marché. En fait, sauf dans des environnements particuliers tels que le contexte britannique, les industriels sont incités, pour chaque produit et au cours de chaque période, à opter pour le prix maximum plutôt qu'à accepter des concessions tarifaires inutiles sur le marché non regroupé. Il y a néanmoins alors de bonnes chances que les fabricants axent leurs efforts promotionnels sur les produits non regroupés, dans le but d'accroître la consommation des spécialités générant davantage de bénéfices.

### ***Comment se comparent les niveaux des prix des produits pharmaceutiques dans les pays de l'OCDE?***

Milieux universitaires, organismes publics et secteur privé se sont efforcés de fournir des estimations de l'impact des politiques de régulation sur le niveau des prix à l'aide d'approches fondées sur des hypothèses normatives. Nous évaluons ci-après l'efficacité des démarches nationales en matière de régulation en comparant les niveaux des prix de détail des médicaments et les niveaux généraux des prix à la consommation de la zone OCDE.

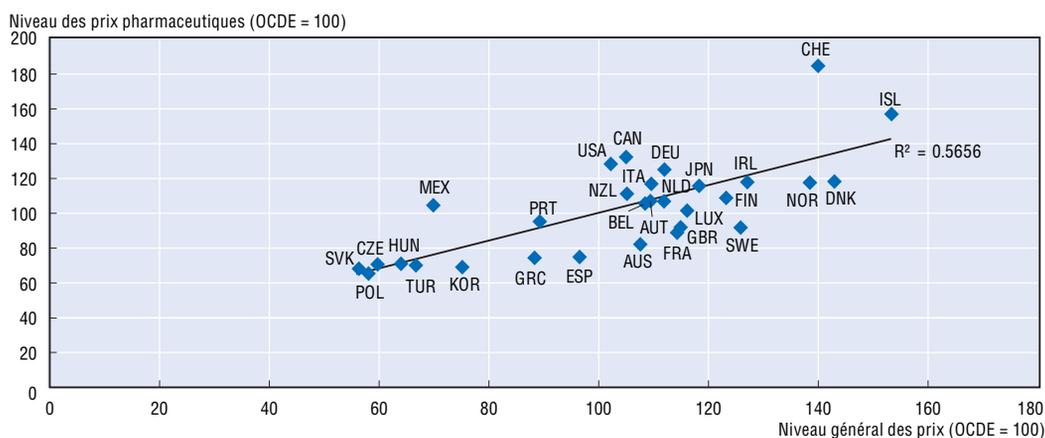
### ***Dans la plupart des pays, le niveau des prix pharmaceutiques correspond à peu près au niveau des prix à la consommation de l'ensemble de l'économie***

La comparaison des niveaux de prix de détail pharmaceutiques et des niveaux de prix dans l'ensemble de l'économie peut donner une idée de l'impact des politiques de régulation pharmaceutique sur les prix de détail des médicaments. Il faut bien garder à l'esprit le fait que les prix pharmaceutiques peuvent être en complet décalage avec les prix

généraux pour des raisons extérieures à ces politiques. En particulier, la TVA pharmaceutique est souvent plus faible que la TVA appliquée aux autres biens; dans de nombreux cas (par exemple en Australie, en Belgique, en Finlande, en France, en Grèce, en Hongrie, en Italie, aux Pays-Bas, en Pologne, en République slovaque, au Royaume-Uni et en Suède), les produits pharmaceutiques sont exonérés de cette taxe. D'un autre côté, l'Autriche, le Danemark, l'Irlande et la Norvège appliquent le taux standard de TVA à tous les produits pharmaceutiques (PPRI, à paraître).

L'annexe 4.A1 propose les détails d'une analyse démontrant que les deux tiers des pays de l'OCDE avaient en 2005 des niveaux de prix de détail pharmaceutiques en phase avec les niveaux de prix de l'ensemble de l'économie<sup>10</sup>. Les résultats obtenus sont résumés au graphique 4.3. Les écarts observés en Suisse, au Mexique, au Canada et aux États-Unis dépassent de très loin la moyenne de l'OCDE. Le niveau des prix pharmaceutiques est notablement inférieur au niveau général des prix en Suède, en France<sup>11</sup>, au Royaume-Uni, au Danemark, en Espagne et en Australie. L'exonération de la TVA ou l'application de taux de TVA inférieurs aux produits pharmaceutiques explique la plus grande part des écarts observés en France, au Royaume-Uni et en Suède.

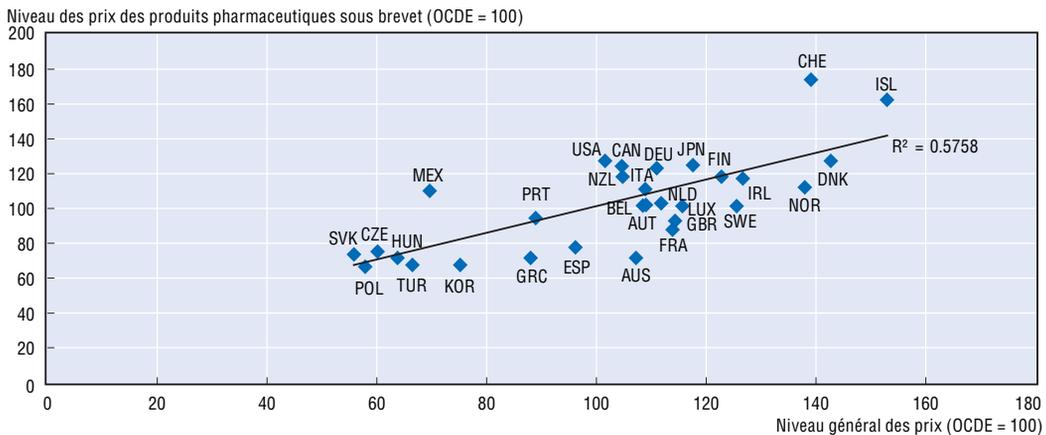
Graphique 4.3. **Niveau des prix pharmaceutiques de détail et niveau général des prix, 2005**



contribuer à ce que les prix pharmaceutiques soient relativement plus élevés que les prix de l'ensemble de l'économie. Cette situation peut avoir des retombées au Canada et au Mexique, dans la mesure où les fabricants seront moins enclins à déterminer leurs prix en fonction des conditions nationales des marchés dans les pays où, comme nous l'examinons au chapitre 5, existe un commerce transfrontalier avec les États-Unis.

La réglementation des prix se justifiant souvent par la nécessité apparente de compenser le pouvoir de marché des fabricants, il est intéressant d'examiner les niveaux relatifs des prix des princeps (graphique 4.4)<sup>12</sup>. En 2005, dans cinq pays (la Suisse, le Mexique, la République slovaque, le Canada et les États-Unis), les niveaux des prix de détail des princeps excédaient la position relative au sein de l'OCDE en termes de prix de l'ensemble de l'économie, c'est-à-dire que les différences entre les niveaux des prix des princeps et les niveaux généraux de prix étaient supérieures à l'écart-type à la moyenne de l'OCDE<sup>13</sup>. En 2005 toujours, l'Australie, la France, la Suède et le Royaume-Uni semblaient, à l'instar de la Norvège, afficher des prix de détail des princeps relativement bas.

Graphique 4.4. Niveau des prix des produits pharmaceutiques sous brevet et niveau général des prix, 2005



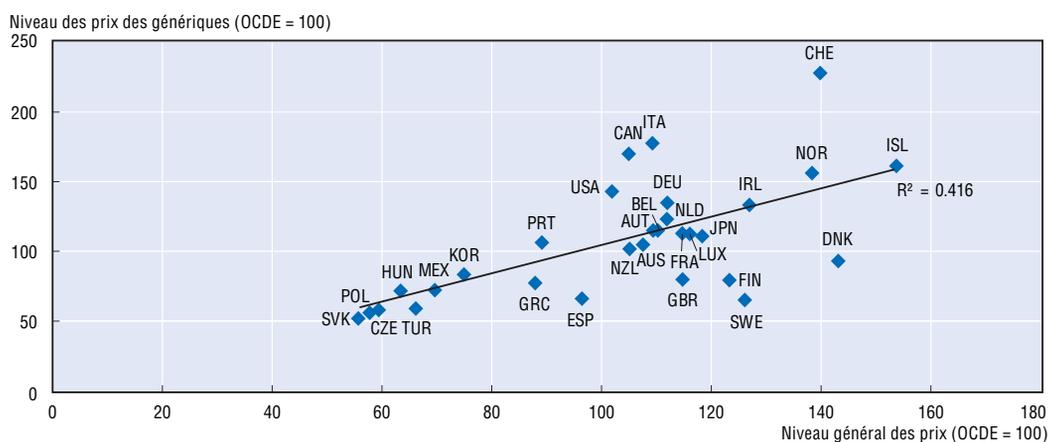
Note : Les prix ont été convertis en une monnaie commune sur la base du taux de change moyen de 2005. La moyenne de l'OCDE est une moyenne géométrique. Le coefficient de la variable indépendante « Niveau général des prix » (0.7604) était statistiquement significatif au seuil de 1 % (t de Student = 6.16).

Source : Programme Eurostat – OCDE sur les parités de pouvoir d'achat 2007.

Dans le cas du Canada, l'écart entre les niveaux des prix des princeps et les niveaux généraux des prix reflète peut-être en partie l'impact de la réglementation des prix pharmaceutiques, au moins dans la mesure où les niveaux des prix de détail des princeps sont en phase avec les prix fabricants des médicaments sous brevet. Comme l'ont noté Paris et Docteur (2006), l'objectif de la réglementation canadienne n'est pas de faire coïncider les niveaux des prix fabricant des princeps avec les prix généraux, mais plutôt de les rapprocher de la moyenne des éléments européens de comparaison – but qui a été atteint. Toutefois, ces éléments de comparaison (Allemagne, France, Italie, Royaume-Uni, Suède et Suisse) ont tous des niveaux généraux des prix supérieurs à ceux du Canada<sup>14</sup>.

Enfin, l'examen des niveaux de prix des génériques donne une idée de l'ampleur de la concurrence en matière de prix que les pays ont pu obtenir à l'expiration des brevets (graphique 4.5). La plupart des pays ne s'appuient pas sur les forces du marché pour

Graphique 4.5. Niveau des prix des génériques et niveau général des prix, 2005



Note : Les prix ont été convertis en une monnaie commune sur la base du taux de change moyen de 2005. La moyenne de l'OCDE est une moyenne géométrique. Le coefficient de la variable indépendante « Niveau général des prix » (0.9942) était statistiquement significatif au seuil de 1 % (t de Student = 4.47).

Source : Programme Eurostat – OCDE sur les parités de pouvoir d'achat 2007.

susciter une concurrence des génériques, et préfèrent plafonner leur remboursement (voir le chapitre 3).

En 2005, les niveaux des prix pharmaceutiques de détail étaient dans la grande majorité des pays de l'OCDE en phase avec les niveaux généraux des prix, c'est-à-dire que la différence entre les deux était inférieure à l'écart-type à la moyenne de l'OCDE. Faisaient toutefois exception à ce constat, notamment, la Suisse, l'Italie et le Canada, où les prix des génériques dépassaient nettement les prix généraux, ainsi que la Suède et le Danemark, avec une situation inverse.

Ces observations sont cohérentes avec les conclusions des études de cas qu'a menées l'OCDE sur le Canada et la Suisse, deux pays dans lesquels des carences réglementaires et concurrentielles ont été mises en exergue sur les marchés des produits tombés dans le domaine public. Ces pays présentent toutefois des profils de marché très différents en matière de génériques, puisque ces derniers représentent 41 % de la valeur totale du marché au Canada, contre seulement 6 % en Suisse (voir le chapitre 2).

Ces résultats corroborent également les conclusions de l'étude de cas portant sur la Suède, pays qui a instauré de très fortes incitations à l'érosion des prix des génériques au moyen d'une politique imposant la substitution par le bioéquivalent substituable le moins cher, et autorisant des modifications de prix mensuelles (Moïse et Docteur, 2007b). En outre, les incitations financières s'adressant aux médecins, pharmaciens et patients sont alignées les unes sur les autres de manière à favoriser les génériques les moins chers (et, le cas échéant, les importations parallèles), ce qui a permis à la Suède d'obtenir une forte pénétration du marché par les génériques malgré une part en valeur relativement faible de ces derniers.

Il ne fait pas de doute que les politiques de fixation des prix de vente et de remboursement influent sur les prix des génériques et des princeps tombés dans le domaine public. On sait que les participations aux frais différentielles (c'est-à-dire prévoyant des copaiements plus élevés pour les médicaments de marque) ont un impact significatif sur la pénétration des génériques. Ces politiques sont couramment utilisées

aux États-Unis par les PBM pour élaborer leurs listes positives. Toutefois, d'autres incitations visant les médecins, les pharmaciens et les patients en matière de prescription, de dispensation et d'utilisation de génériques jouent un rôle crucial pour l'instauration de marchés concurrentiels. Ces politiques et leurs répercussions n'ont pas fait l'objet d'un examen systématique au cours de ce projet, mais ont été analysées dans des rapports d'études de cas.

### **Les politiques menées parviennent à contenir la hausse des prix**

La hausse des prix pharmaceutiques est bien contrôlée dans la plupart des pays, comme le montrent les éléments relatifs aux facteurs responsables de la croissance récente du chiffre d'affaires pharmaceutique présentés au chapitre 1. De nombreux pays (tels que la Suède et la République slovaque) interdisent les hausses de prix pharmaceutiques, sauf dans des circonstances exceptionnelles, ou limitent leur croissance à celle des prix généraux (à l'instar du Canada ou du Mexique). Les États-Unis se distinguent parmi les pays de l'OCDE en termes de hausse annuelle des prix pharmaceutiques, qui, ces dernières années, a dépassé la croissance de l'ensemble de l'économie et d'autres pans du secteur de la santé. Ce constat corrobore l'impression, abordée au chapitre 2, que les fabricants ont recours pour leurs produits « *me-too* » à des prix de pénétration (ils lancent un produit à un prix inférieur à celui des concurrents, puis procèdent à des hausses de prix) afin de s'implanter sur les marchés concurrentiels.

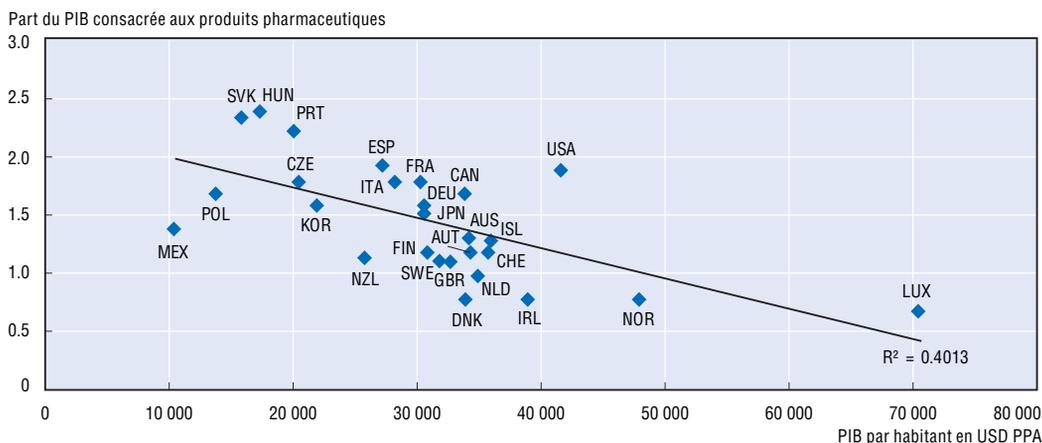
## **Contenir les coûts pharmaceutiques**

Les écarts entre pays de l'OCDE observés dans la part du revenu national consacrée aux produits pharmaceutiques sont importants (ils varient entre 0.7 et 2.4 %), et supérieurs à ceux de la part du revenu consacrée aux dépenses de santé (nettes des dépenses pharmaceutiques) qui, dans la zone OCDE, ont oscillé entre 4.3 et 13.4 % en 2005.

Ces fortes disparités incitent à s'interroger sur l'éventualité d'une dépense insuffisante ou au contraire excessive dans certains pays, même si la question est de savoir quels sont les outils de comparaison les plus adéquats en la matière fait débat. Il est intéressant d'observer les niveaux des dépenses des pays dont on peut dire que le marché pharmaceutique fonctionne de la manière la plus libre : l'Allemagne, par exemple, dépense 1.6 % de son revenu en produits pharmaceutiques, et les États-Unis 1.9 %. Néanmoins, dans ces deux pays, les trois quarts environ des dépenses pharmaceutiques sont financés par l'assurance, ce qui contribue à les augmenter.

Toutefois, cette observation par trop simpliste fait fi de la relation entre revenu et dépense pharmaceutique. En général, les pays qui ont un revenu par habitant plus élevé dépendent une part moindre du revenu total en produits pharmaceutiques (graphique 4.6), et une part au contraire plus forte aux dépenses de santé en général (graphique 4.7). Ces chiffres confortent l'idée que les produits pharmaceutiques sont considérés comme des biens de nécessité, pour lesquels les dépenses croissent avec le revenu, mais pas aussi vite que ce dernier. Les disparités observées entre les dépenses pharmaceutiques et les dépenses de santé sont peut-être dues en partie au rôle des coûts de main-d'œuvre liés aux soins de santé, qui croissent avec le revenu national, ainsi qu'à la tendance des pays pauvres à sous-déclarer la partie de leurs dépenses de santé composée de versements informels ou occultes aux prestataires de soins de santé.

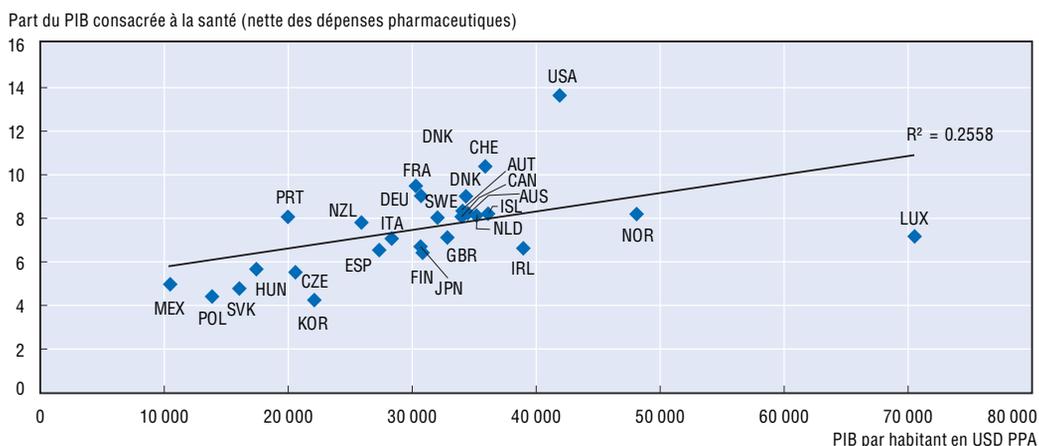
Graphique 4.6. Part du PIB consacrée aux produits pharmaceutiques et revenu par habitant, 2005



Note : Le coefficient de la variable indépendante « PIB par habitant » (-0.00003) était statistiquement significatif au seuil de 1 % (t de Student = -4.09).

Source : Eco-Santé OCDE 2007.

Graphique 4.7. Part du PIB consacrée à la santé (nette des dépenses pharmaceutiques) et revenu par habitant, 2005



Note : Le coefficient de la variable indépendante « PIB par habitant » (-0.00008) était statistiquement significatif au seuil de 1 % (t de Student = 2.93).

Source : Eco-Santé OCDE 2007.

Le niveau des dépenses pharmaceutiques par rapport à celles consacrées à d'autres biens et services porteur de valeur ajoutée est un autre point à explorer. En 2005, par exemple, le Canada a consacré 1.7 % de son revenu aux dépenses pharmaceutiques. La même année, 2.2 % du PIB ont été consacrés à l'habillement, 3.4 % aux véhicules à moteur, 1.1 % aux alcools et 1.0 % au tabac. Il est toutefois difficile d'utiliser de telles macro-données pour étayer une prise de décisions au niveau microéconomique.

Laissant de côté la difficulté que représente l'évaluation de l'adéquation des niveaux de dépenses pharmaceutiques, certains pays ont poursuivi l'objectif d'en contenir le taux de croissance. Lorsqu'elle progresse plus vite que le reste des dépenses pharmaceutiques et que la croissance économique, la dépense pharmaceutique crée des inquiétudes quant

à l'accessibilité financière et la pérennité des financements. Néanmoins, une croissance rapide de la dépense pharmaceutique n'est pas forcément à rejeter, sous l'angle de la protection sociale, tant qu'il n'existe pas de meilleure utilisation des ressources disponibles. Il est également possible que certains surcroûts de dépenses pharmaceutiques, et notamment ceux qui évitent des hospitalisations ou la survenue d'états nécessitant d'autres traitements, compensent des dépenses du secteur de la santé (voir le chapitre 2) ou d'autres secteurs dont les coûts incombent à la société. Les pouvoirs publics doivent s'assurer que le gain d'efficacité de la dépense pharmaceutique ne s'accompagne pas d'une perte d'efficacité des dépenses consacrées de manière plus générale au secteur de la santé.

### **Les techniques de maîtrise des dépenses pharmaceutiques faisant appel à des incitations financières n'ont qu'un impact marginal**

Nous avons passé en revue au chapitre 3 l'éventail des techniques utilisées par les organismes payeurs pour maîtriser leurs dépenses pharmaceutiques : contrôle des bénéfiques, système de récupération, ristournes négociées, accords prix-volume, dispositions de partage des risques, appels d'offres, participation aux frais (ou transfert des frais) et commerce parallèle. Nous évaluons ci-après l'utilité relative de ces démarches du point de vue de l'objectif de la maîtrise des coûts pharmaceutiques.

### **Les outils de maîtrise des coûts au niveau macroéconomique permettent aux pays d'obtenir des remises marginales sur les produits pharmaceutiques**

Les mesures de maîtrise des coûts au niveau macroéconomique se soldent en général par de petits remboursements de la part des industriels et ont, pour la limitation des coûts, une efficacité dont on peut douter. Plusieurs pays ont recours aux ristournes et récupérations macroéconomiques pour contenir leur dépense pharmaceutique. Si ces outils correspondent à des approches différentes (plafonnement des bénéfiques ou du chiffre d'affaires, récupérations) et visent différents acteurs (industriels, pharmaciens), ils permettent en général aux caisses maladie nationales ou à l'État de récupérer une petite partie de la dépense totale.

Le dispositif britannique de contrôle des bénéfiques (PPRS ou *Pharmaceutical Price Regulation Scheme*) a généré des remboursements de bénéfiques qui n'ont représenté que 0.01 % du chiffre d'affaires PPRS des entreprises au cours de la période 1999-2004 (OFT, 2007)<sup>15</sup>. Les entreprises pharmaceutiques se sont en général arrangées pour attribuer à leurs produits des prix ne dépassant pas le plafond établi lors des négociations, même si le dispositif a pu inciter, ici ou là, à innover dans les méthodes comptables afin de transférer une partie des bénéfiques des entreprises à d'autres pays. En outre, la logique qui préside au plafonnement des bénéfiques est discutable, et le dispositif ne garantit pas qu'elle aboutisse à la meilleure utilisation possible des ressources disponibles (*op. cit.*).

Les ristournes versées chaque année par l'industrie pharmaceutique aux caisses maladie françaises sont plus élevées. Il est en général impossible de faire la distinction entre les remboursements annuels découlant de la réglementation macroéconomique du plafond et les versements liés à des accords confidentiels portant sur tel ou tel produit. Néanmoins, entre 2000 et 2003, l'ensemble de ces remboursements a oscillé entre 0.86 % (2002) et 2.03 % (2000) du chiffre d'affaires total (Cour des Comptes, 2004). En 2006, année exceptionnelle durant laquelle le plafond de chiffre d'affaires fixé pour les médicaments remboursables en dehors du milieu hospitalier n'a pas été dépassé, les entreprises n'ont

pas versé le moindre remboursement au titre du plafonnement macroéconomique (Comité économique des produits de santé, 2007).

En Allemagne, les autorités prennent périodiquement des mesures visant à réduire les déficits des caisses maladie. En 2004, elles ont exigé des ristournes de la part à la fois des industriels pharmaceutiques (16 % du prix des médicaments non regroupés) et des pharmaciens (2 EUR par ordonnance). En outre, un moratoire sur les hausses de prix du marché non regroupé et la baisse des prix de référence ont contribué, la même année, à la maîtrise des coûts. Les mesures allemandes sont en général proportionnelles au besoin de financement et peuvent donc être considérées comme des mesures efficaces de maîtrise des coûts. Cependant, les ristournes sont fixées relativement aux besoins de financement des caisses maladie et peuvent sembler arbitraires et imprévisibles (par rapport à ce qu'imposerait une réglementation fondée sur des plafonnements annuels des dépenses pharmaceutiques).

### ***Les appels d'offres peuvent permettre des économies non négligeables***

Souvent, les appels d'offres peuvent générer des économies non négligeables lorsque le pouvoir d'achat est important et que les sources potentielles d'approvisionnement du produit sont multiples. Les fabricants et les grossistes sont très fortement incités à proposer le meilleur prix possible, dans la mesure où les laissés-pour-compte de la négociation ne vendront aucun produit à l'acheteur. Lorsque des substituts génériques sont disponibles, les appels d'offres peuvent réussir à ramener les coûts à hauteur des coûts marginaux de production. L'Administration des anciens combattants des États-Unis estime avoir économisé au total 1.5 milliard USD grâce aux efforts contractuels nationaux déployés entre 1996 et 2003 (Sales et al., 2005). Les programmes mexicains d'assurance sociale utilisent les appels d'offres en matière de génériques interchangeables pour faire de solides économies sur le prix de détail des médicaments (Moïse et Docteur, 2007a).

### ***La participation aux frais est peut-être l'instrument le plus efficace pour contenir les coûts, mais pose d'autres problèmes***

La participation indifférenciée aux frais pharmaceutiques (copaiements, franchises, etc.) a, peut-on estimer, deux objectifs : mettre un bémol à la demande pharmaceutique (en réduisant l'aléa moral) et obtenir des cofinancements pour les médicaments subventionnés.

On a pu montrer que la participation aux frais parvenait à réduire la demande, même si ses répercussions sur les patients au revenu faible et atteints d'affections chroniques pouvaient être disproportionnées (voir l'encadré 4.1).

Les politiques faisant appel à des prix de référence sont souvent utilisées pour cofinancer les produits pharmaceutiques subventionnés. Leur impact net en termes de maîtrise des coûts est difficile à évaluer. Tout d'abord, une telle évaluation nécessite des éléments matériels sur les tendances des coûts non seulement des produits regroupés, mais aussi des produits non regroupés, afin de retranscrire tous les effets potentiels sur l'évolution des dépenses pharmaceutiques. Deuxièmement, elle suppose l'application d'une méthodologie empirique saine permettant de faire clairement la distinction entre d'une part l'impact de la politique des prix de référence, et d'autre part les répercussions d'autres politiques concomitantes et les caractéristiques contextuelles du marché (Puig Junoy, 2005).

Si l'on en croit l'examen de Cochrane Collaboration (Aaserud et al., 2006), deux études seulement fournissent des estimations fiables de l'impact des prix de référence sur les dépenses médicamenteuses des programmes de santé. Elles ont toutes deux analysé la mise en place de prix de référence pour les prestations de santé que la Colombie-Britannique assure à ses personnes âgées. Elles montrent des résultats disparates selon la classe thérapeutique : une augmentation de 5 % des dépenses au bout de six mois est constatée dans la classe des inhibiteurs de l'ECA, contre une baisse de 18 % dans la classe des inhibiteurs calciques (deux classes d'antihypertenseurs), une baisse de 47 % dans la classe des nitrates (cardiologie) et une baisse de 18 % dans la classe des antagonistes des récepteurs H2 (antiacides).

L'impact potentiel des dispositifs de prix de référence dépend de plusieurs facteurs : modalités du regroupement des produits, modes de fixation des montants de remboursement, existence d'autres incitations dans le dispositif. Au-delà de ces éléments, les systèmes de prix de référence peuvent entraîner des hausses de la participation aux frais susceptibles à leur tour d'entraver l'accès aux traitements et d'avoir des effets négatifs sur la santé, notamment pour les catégories vulnérables de la population (voir l'encadré 4.1).

***Le fait d'encourager le commerce parallèle peut avoir un impact à court terme sur les dépenses de l'assurance maladie, même si les économies engendrées peuvent être phagocytées par les distributeurs***

Le commerce parallèle a entraîné de modestes économies pour l'assurance maladie et les systèmes nationaux de santé des pays importateurs de l'Espace économique européen, grâce à la fois à l'emploi accru de médicaments importés moins onéreux et à des baisses de prix dues à la concurrence, même si les principaux bénéficiaires du commerce parallèle ont été les intermédiaires (voir Enemark et al., 2006, pour un examen de cette question). L'étude la plus récente estime que le commerce parallèle a permis au Danemark et à la Suède d'engranger des économies à la fois directes (grâce à une consommation moins chère) et indirectes (grâce à une pression à la baisse sur les prix). En 2004, ces économies ont représenté 1.4 et 1.9 % respectivement de l'ensemble des dépenses de santé danoises et suédoises (Enemark et al., 2006; et OCDE, 2007). Pour l'Allemagne et le Royaume-Uni, seules les économies directes ont été estimées : elles ont représenté 0.4<sup>16</sup> et 1.7 %, respectivement, de ce total.

Toutefois, les économies imputables au commerce parallèle ont chuté (Enemark et al., 2006) et le potentiel d'économies futures pâtira peut-être de l'harmonisation européenne des prix et des stratégies utilisées par les fabricants pour limiter le recours au commerce parallèle (voir le chapitre 5).

## **À la recherche de l'efficience de la dépense pharmaceutique**

L'évaluation de l'efficience des dépenses pharmaceutiques des pays de l'OCDE ne peut s'effectuer à l'aide d'un indicateur unique. Idéalement, il faudrait disposer d'outils capables de quantifier les améliorations de la santé imputables à ces dépenses. En leur absence, on peut avec profit analyser une palette d'indicateurs partiels qui fournissent des renseignements utiles à l'action publique. Par exemple, on observe des différences d'un pays à l'autre en matière de concurrence par les prix entre les produits (sous brevet ou non) et leurs substituts thérapeutiques, ainsi qu'entre des produits tombés dans le domaine public et leurs substituts génériques. Des différences internationales sont

également visibles en ce qui concerne l'efficacité des systèmes de distribution pharmaceutique. Nous étudions ci-après les écarts internationaux de performance à l'aune de ces indicateurs, de même que les informations disponibles sur le rôle des politiques de fixation des prix de vente et de remboursement à l'égard de cette performance.

### ***Des pratiques en matière de fixation des prix de vente et de remboursement qui pèsent sur l'efficacité***

Dans le secteur pharmaceutique, la recherche de l'efficacité suppose de concentrer la dépense publique sur des médicaments nécessaires, efficaces et correctement utilisés, et d'obtenir le meilleur prix possible. Les interventions tant microéconomiques que macroéconomiques sont susceptibles d'améliorer l'efficacité de la dépense pharmaceutique.

### ***L'architecture du subventionnement est l'un des vecteurs d'une efficacité satisfaisante***

Le tout premier objectif des pays de l'OCDE devrait être de concentrer les subventions publiques sur des médicaments efficaces et considérés comme nécessaires pour prévenir ou traiter des affections. Toutefois, la frontière entre problèmes de santé et considérations de bien-être n'est pas toujours facile à tracer. Les débats récents sur l'inclusion de médicaments de confort dans les prestations pharmaceutiques publiques ou privées, ou au contraire sur leur exclusion, illustrent le dilemme auquel les acheteurs peuvent se trouver confrontés (Walley, 2004). Par exemple, le NHS britannique a décidé de prendre en charge, pour des motifs de santé publique, les produits de sevrage tabagique et les traitements contre l'obésité, cependant que l'Allemagne prenait la décision inverse. En France, les traitements contre l'obésité ne sont pas pris en charge car les autorités ne les considèrent pas comme suffisamment efficaces, et les médicaments de sevrage tabagique ne sont subventionnés que depuis 2007 à concurrence de 50 EUR par an.

De nombreux pays ne subventionnent pas ou plus les MVL et les médicaments à bas coût. Toutefois, il faut garder à l'esprit le fait que le statut de MVL est décidé par les autorités qui délivrent les AMM sur des critères de sûreté qui ne sont pas nécessairement liés à l'utilité et l'efficacité thérapeutiques. Le déréférencement de MVL peut donc rendre certains médicaments importants et efficaces (par exemple, des analgésiques ou des antihistaminiques) financièrement inabordable pour certaines catégories de patients. Les pays peuvent contribuer à garantir l'accès des catégories vulnérables aux MVL en organisant la chaîne de distribution de manière à promouvoir une concurrence par les prix, c'est-à-dire que les pouvoirs publics doivent s'abstenir de restreindre la distribution des MVL aux officines. Les pays peuvent également ériger des filets de sécurité autour des catégories les plus vulnérables de la population, même si la mise en place de dispositifs de cette nature peut s'avérer difficile pour les médicaments qui ne sont pas subventionnés.

Le problème est différent pour les acheteurs privés, car ceux-ci peuvent offrir différents niveaux de garantie et de prime, parmi lesquels les responsables du programme ou les consommateurs sont en mesure de faire un choix en fonction de leurs préférences.

### ***Obtenir le meilleur prix possible pour une valeur thérapeutique donnée***

Différentes politiques ont pour objectif d'obtenir le meilleur prix possible pour une valeur thérapeutique donnée : les autorités peuvent ainsi promouvoir la concurrence par les prix pour les produits tombés dans le domaine public, fixer des montants communs de remboursement pour des médicaments regroupés selon leur bioéquivalence, leur classe ou

leur similarité thérapeutique, ou encourager l'importation parallèle des produits les moins chers. L'incidence de ces deux dernières options ayant été évaluée plus haut dans ce chapitre, nous examinons ci-après l'impact potentiel des politiques qui ont pour but de favoriser la concurrence sur le marché des médicaments tombés dans le domaine public.

L'expiration d'un brevet ouvre la route à la concurrence des génériques et peut susciter une pression sur les prix des médicaments tombés dans le domaine public. Même si la concurrence par les prix ne se traduit pas toujours par une baisse des prix des princeps ayant perdu leur brevet, le recours à des génériques moins onéreux est censé abaisser de manière substantielle le coût moyen des traitements. Toutefois, l'optimisation de cet impact suppose un certain nombre de conditions : les patients (par le biais de la participation aux frais) doivent être sensibles aux prix, les médecins ou pharmaciens doivent être incités à prescrire ou dispenser des médicaments moins onéreux, et le marché doit proposer plusieurs génériques reconnus comme substituts à un princeps.

Nous avons déjà montré que les pays affichaient des performances très disparates du point de vue de la part de marché des génériques tant en valeur qu'en volume. Toutefois, les succès concurrentiels obtenus par les génériques ne sont pas nécessairement liés à leur part de marché. Certains pays ont obtenu des prix génériques faibles tout en conservant une pénétration modeste du marché en volume (ce qui laisse à penser que les incitations visant les médecins, les pharmaciens ou les patients ne sont peut-être pas propices aux substituts les moins onéreux). D'autres sont parvenus à une forte pénétration du marché en volume, mais sans érosion significative des prix.

### ***Impact des efforts visant à lier le prix d'un médicament aux bénéfices qu'il apporte***

Comme nous l'avons examiné au chapitre 3, certains dispositifs de fixation des prix de vente et de remboursement prennent en compte la valeur d'un produit de manière soit explicite, soit implicite. De plus en plus, les acheteurs pharmaceutiques s'efforcent de lier le prix de vente ou le niveau de remboursement aux avantages incrimementaux qu'offrent les nouveaux médicaments par rapport à leurs substituts thérapeutiques. Souvent, on compare le coût-efficacité relatif des nouveaux produits à celui de produits comparables, définis de façon variée. De manière moins courante, les autorités de réglementation ou les acheteurs fixent des seuils auxquels les produits peuvent être considérés comme efficaces à un prix donné, compte tenu d'hypothèses relatives à leur utilisation et leur efficacité.

Les caractéristiques du dispositif déterminent en grande partie l'impact que peut avoir le recours à la pharmaco-économie pour prendre des décisions sur l'efficacité des dépenses de santé ou d'approvisionnement pharmaceutique.

Tout d'abord, une question importante se pose : quels sont les coûts et avantages à valoriser dans une évaluation de l'efficacité, selon que l'on adopte le point de vue de l'organisme payeur<sup>17</sup> ou de la société<sup>18</sup> (voir le chapitre 3)? Ces différentes approches se traduiront par différentes évaluations des valeurs absolue et relative d'un produit. En outre, leur impact potentiel sur les systèmes de santé est variable.

Dans un marché libre et non subventionné, la volonté et la capacité de paiement du consommateur définiraient l'élasticité-prix, ce qui laisse à penser que le point de vue de l'organisme payeur donne une meilleure approximation des résultats du marché. Toutefois, dans la mesure où la consommation pharmaceutique est assortie d'externalités (par exemple, l'amélioration de l'état de santé se traduit par une plus forte productivité de la main-d'œuvre), les marchés sous-estimeraient la valeur des produits. On peut ainsi

penser qu'adopter le point de vue sociétal se traduirait par un résultat plus proche d'une optimisation du bien-être social.

Le point de vue sociétal peut être en porte-à-faux avec les responsabilités et les objectifs des décideurs chargés d'assurer une utilisation efficiente des ressources allouées au système de santé (Brouwer *et al.*, 2006). Les interventions supposées efficientes au niveau sociétal peuvent en effet s'avérer coûteuses et inefficientes au niveau de l'organisme payeur.

La définition des seuils d'efficience utilisés pour la prise des décisions est une autre caractéristique importante. Comme nous l'avons vu au chapitre 3, les pays se sont montrés réticents à fixer des seuils et semblent parfois recourir à plusieurs seuils implicites, mais aussi en faire fi, comme cela est parfois le cas pour les médicaments orphelins ou les médicaments qui traitent des maladies engageant le pronostic vital pour lesquelles aucun traitement n'est encore disponible (Eichler *et al.*, 2004). Au-delà de ces éléments, comment convient-il de fixer le seuil d'efficience pour traduire la propension du citoyen à payer ses médicaments?

L'Organisation mondiale de la santé (2002) a suggéré qu'une efficience égale à trois fois le PIB par habitant par AVCI (année de vie corrigée du facteur invalidité) pourrait constituer le seuil de déclenchement du financement des actions dans le domaine de la santé, justifiant ainsi implicitement l'idée que le revenu est le principal déterminant de la propension du citoyen à payer ses dépenses pharmaceutiques. Si l'on applique ce principe, le seuil d'efficience aurait atteint en 2004 108 000 USD par AVCI aux États-Unis et 53 000 USD en Nouvelle-Zélande (chiffres présentés par Eichler *et al.*, 2004). Plusieurs études ont inféré des seuils implicites de coût par AVCI à partir de décisions prises dans le passé par des organismes d'évaluation, mais fournissent des résultats quelque peu contradictoires (Eichler *et al.*, 2004; Henry *et al.*, 2005). Henry *et al.* (2005) ont constaté que le NICE et le PBAC (*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*) australien avaient des seuils supérieurs très comparables (49 000 AUD/AVCI pour NICE et 52 400 AUD/AVCI pour le PBAC), au-delà desquels la probabilité de référencement ou de recommandation positive d'utilisation est presque nulle.

Enfin, les évaluations pharmaco-économiques n'utilisent pas toutes le même angle d'analyse. Les évaluations du NICE prennent en général en compte une classe différente de produits ou d'actions, tandis que les autres organismes d'évaluation s'intéressent à des produits isolés (Suède<sup>19</sup>) ou même séparément à des indications de produit (Canada, Australie). Le plus souvent, les autorités de réglementation et les organismes payeurs réagissent aux éléments démontrant la moindre efficience des produits pour certaines indications en restreignant leur référencement à des usages efficients, plutôt que d'établir des prix différents selon l'usage – quoiqu'une telle solution puisse être envisagée (par exemple en demandant à l'industriel de fabriquer différents conditionnements pour différentes indications). Ces mesures peuvent néanmoins s'avérer difficiles à appliquer, notamment parce que les différents acteurs de la chaîne de distribution seraient incités à substituer à ces produits des produits équivalents vendus moins cher.

Quelques études seulement se sont intéressées à l'ampleur de l'impact des recommandations ou des décisions issues de processus pharmaco-économiques sur les recommandations positives de référencement de produits. Sheldon *et al.* (2004) ont prouvé que les recommandations positives d'utilisation des taxanes dans le traitement du cancer du sein et de médicaments contre l'obésité avaient un impact significatif sur les

prescriptions des médecins du NHS. McMahon et al. (2006) ont montré qu'au Canada, le contenu des listes positives des programmes provinciaux et fédéraux variait beaucoup, en fonction des décisions prises par le Programme commun d'évaluation des médicaments, avec de probables répercussions sur la consommation de produits pharmaceutiques.

Dans un contexte de restrictions budgétaires, l'adoption de technologies nouvelles et coûteuses (soit parce qu'elles sont onéreuses, soit parce qu'elles visent de larges pans de la population) a toutes les chances de phagocytter des crédits au détriment d'autres actions en faveur de la santé qui, peut-être, seraient plus efficaces. Afin d'éviter de telles distorsions de l'affectation des fonds, les autorités anglaises et galloises ont décidé en 2002 que les financements nécessaires devaient être affectés à toute recommandation positive du NICE afin de permettre aux prestataires locaux d'acquiescer la nouvelle technologie concernée. Ainsi, toute homologation engendre son financement complémentaire, même si les autorités du NHS ont aussi la possibilité d'intégrer les décisions futures attendues à leur exercice budgétaire annuel.

S'agissant des recommandations ou référencement avec restrictions d'usage, les incitations ou contrôles réglementaires ont un rôle à jouer. Chaque fois que les prestataires de santé sont soumis à des budgets restrictifs, ils ont tendance à ne pas utiliser les médicaments au-delà des indications référencées ou recommandées. Dans d'autres contextes, on peut passer par des procédures de contrôle pour garantir la prescription adaptée des médicaments.

La fiabilité des informations soumises par ceux qui ont un intérêt financier à la prise en charge des médicaments, ainsi que les incertitudes entourant les apports cliniques, posent des problèmes aux décideurs. Une étude portant sur les décisions du PBAC a montré que la probabilité d'acceptation d'une technologie était plus élevée, à efficacité constante, lorsque le niveau de confiance dans les avantages cliniques annoncés l'était lui aussi (Harris et al., 2006).

Les dispositifs de partage des risques peuvent constituer un moyen permettant de lier le prix à la valeur et de réduire le coût de décisions erronées ou infondées en matière de subventionnement. Toutefois, ces dispositifs n'ont été utilisés jusqu'ici que rarement, et n'ont pas livré de résultats globaux. En tout état de cause, il est hautement souhaitable de les évaluer de manière périodique, dans la mesure où l'efficacité réelle a parfois été différente de l'efficacité annoncée.

### ***Distribution efficiente des médicaments***

La part des prix de détail consacrée à la rémunération des grossistes et des pharmaciens varie beaucoup selon le pays (voir le tableau 1.A1.1 du chapitre 1). Si ces différences peuvent s'expliquer en partie par des écarts de coûts de la main-d'œuvre dans la zone OCDE, elles traduisent sans aucun doute une disparité dans l'efficacité de la distribution des produits pharmaceutiques, disparité qui, dans de nombreux pays de l'OCDE, ouvre largement la voie à des améliorations.

Certains pays ou organismes payeurs ont récemment mis en place des forfaits destinés à rémunérer les services officinaux. De tels forfaits présentent l'avantage de ne pas être liés au prix des médicaments. De fait, rien n'impose de manière évidente de lier la rémunération de la chaîne de distribution aux prix des produits pharmaceutiques. Si certaines spécialités nécessitent par exemple des précautions particulières de stockage, leur gestion peut être rémunérée en conséquence. D'un autre côté, la définition de

plafonds peut renforcer la concurrence entre distributeurs et, au bout du compte, abaisser les prix de détail, au moins si l'acheteur final profite d'une partie des économies réalisées.

## Conclusions

L'accès aux médicaments dans les pays de l'OCDE étudiés semble d'un niveau très élevé, mais reste améliorable. Des progrès peuvent être faits sans remettre en cause la maîtrise des coûts. Des efforts visant à améliorer l'efficacité de la dépense publique pharmaceutique pourraient contribuer grandement à libérer des ressources utilisables à meilleur escient pour renforcer la disponibilité, l'accessibilité financière et le bon usage de médicaments efficaces. La grande majorité des pays – si ce n'est leur totalité – peut progresser à cet égard. Ils pourraient renforcer l'efficacité des deniers publics en portant à son maximum le recours à des substituts génériques à la place de princeps tombés dans le domaine public, en stimulant l'érosion des prix des génériques par le biais de la concurrence, en assurant l'existence de systèmes efficaces de distribution pour les MPO et les MVL, et en affinant leurs stratégies de fixation des prix de remboursement.

## Notes

1. La directive concernant la transparence (89/105/CEE) adoptée en 1989 par le Conseil de l'Union européenne plafonne les délais applicables aux décisions de prix et de remboursement que prennent les pays membres de l'UE à 90 jours suivant la réception d'une demande de prix de vente ou de remboursement présentée par un fabricant, auxquels peuvent s'ajouter 90 autres jours dans les pays où les demandes de remboursement peuvent être déposées avant qu'ait été prise la décision sur le prix de vente, ou encore ceux où les questions de prix de vente et de remboursement sont réunies au sein d'un même processus administratif. La directive requiert par ailleurs l'utilisation de critères décisionnels plus transparents.
2. Certains *Primary Care Trusts* du NHS ont imposé un délai atteignant 32 mois au remboursement de certains médicaments en cours d'évaluation par le NICE. Ce phénomène (le « *NICE blight* ») concerne un nombre assez restreint de spécialités pharmaceutiques (Cohen et al., 2007).
3. Accord signé entre l'Association française de l'industrie pharmaceutique et le Comité économique des produits de santé ([www.leem-media.com/leem-image/leem/document/412.pdf](http://www.leem-media.com/leem-image/leem/document/412.pdf), dernier accès le 1<sup>er</sup> août 2007).
4. Lanjouw (2005) a analysé un échantillon de 836 produits pharmaceutiques nouveaux, lancés dans 68 pays sur une vingtaine d'années (1986-2002). L'auteur a mesuré la probabilité de lancement dans chaque pays (dans les deux ans et dans les dix ans) en fonction d'un jeu de variables représentant le niveau de protection de la propriété intellectuelle, l'existence et l'ampleur d'un contrôle des prix (en fonction de l'éventuelle réglementation de tout ou partie du marché), les caractéristiques du marché (taille et structure de la population), les variables économiques (PIB par habitant et autres variables), la régulation de la demande (adoption d'une liste de médicaments essentiels, utilisation d'une liste positive, existence de lignes directrices nationales), et le potentiel de concurrence par imitation (part de l'ensemble des dépenses de R-D dans le PIB).
5. Cette étude a eu recours à 133 indicateurs de qualité des soins pharmacologiques mis au point par des experts pour une utilisation en association avec les données recueillies au moyen d'enquêtes et d'examen de dossiers médicaux.
6. On observe par exemple que les pays de comparaison retenus pour l'évaluation comparative internationale des prix pharmaceutiques canadiens sont des pays qui ont ou souhaitent une industrie pharmaceutique nationale forte (Paris et Docteur, 2006).
7. Voir par exemple le témoignage de 2004 effectué devant le *US Finance Committee* par Mark McClellan, administrateur des *US Centers for Medicare and Medicaid Services*, dans lequel il estime que « le recours à la concurrence comme moteur de la négociation des prix des médicaments permettra tout autant ou davantage qu'une négociation directe par les pouvoirs publics de maximiser les économies réalisées sur les prix ».
8. Le pouvoir de négociation des PDP (programmes de médicaments vendus sur ordonnance) de Medicare a été affaibli par une disposition de la loi de modernisation de Medicare qui leur impose

de proposer des médicaments dans chaque catégorie et classe thérapeutiques (Atlas, 2004). Cette disposition a été interprétée comme une obligation pour les PDP de référencer « plus d'un médicament » dans chaque classe thérapeutique. C'est l'USP (*US Pharmacopeia*) qui est chargé de définir les classes thérapeutiques pertinentes, en liaison avec les parties prenantes, afin d'aider les PDP à structurer les listes positives et les empêcher de « fausser les listes positives en renchérissant les médicaments dont ont besoin les bénéficiaires ». La définition des classes thérapeutiques a son importance dans la mesure où le pouvoir de négociation des PBM diminue à mesure qu'augmente le nombre de classes. L'USP a défini 146 classes en 2004, alors que les PBM demandaient que leur nombre soit limité à 90, et que les fabricants en réclamaient plus de 200 (Atlas, 2004).

9. La ristourne est calculée pour une « ordonnance normalisée de médicaments de marque », c'est-à-dire corrigée des éventuelles différences de volume des prescriptions selon le PBM étudié. Nous n'avons pas été en mesure de calculer sa part dans la dépense totale des PBM.
10. La différence entre le niveau des prix de détail pharmaceutiques du pays et le niveau des prix de l'ensemble de l'économie était considérée comme « normale » si elle demeurait inférieure à l'écart-type à la moyenne de l'OCDE.
11. Il se peut que les niveaux des prix pharmaceutiques français surévaluent les prix payés dans la mesure où ils ne prennent pas en compte les ristournes confidentielles négociées avec les fabricants. Ces derniers peuvent être désireux d'accorder de telles concessions en France en raison du volume élevé de la consommation de médicaments et d'une opacité qui garantit que les prix bas français n'auront pas d'influence sur les prix que les industriels sont en mesure d'obtenir sur d'autres marchés.
12. Il est probable que les princeps englobent des spécialités tant sous brevet que tombées dans le domaine public. En outre, il se peut que certains pays aient communiqué les prix de princeps encore sous brevet, tandis que le prix du même produit dans un autre pays a pu concerner un princeps tombé dans le domaine public. On ne sait pas si cela pose un problème.
13. Cette similarité s'explique peut-être partiellement par le fait que 75 % des produits de la liste principale ayant donné lieu à une recherche de prix sont des princeps. Toutefois, les correspondants chargés de fournir des données avaient pour instruction de communiquer les prix d'un panier de produits représentatif pour leur pays.
14. Pour réglementer les prix des médicaments sous brevet, le Canada utilise également comme pays de référence les États-Unis, dont le niveau général des prix est proche du sien.
15. Les entreprises ayant vendu au NHS des MPO de marque pour une valeur supérieure à 1 million GBP en 2004 ont dû réduire leurs prix de 7 % à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2005.
16. Les auteurs notent que les économies tirées du commerce parallèle en Allemagne ont été exceptionnellement faibles en 2004, en raison des autres mesures de maîtrise des coûts adoptées la même année, qui ont réduit l'attrait du commerce parallèle.
17. Au Royaume-Uni, le NICE a opté pour le point de vue de l'organisme payeur, et pris en compte le coût net pour le NHS de l'avantage net obtenu par le patient.
18. D'un autre côté, le LFN suédois a opté pour un point de vue sociétal plus large, et pris en compte les coûts et avantages nets pour la société, et pas seulement pour le service de santé (Moïse et Docteur, 2007b).
19. L'organisme suédois chargé de fixer les prix pharmaceutiques (LFN) a entrepris d'examiner à titre rétrospectif les classes de produits dont le remboursement avait été approuvé avant la création du LFN en octobre 2002.

## Bibliographie

- Aaserud, M. et al. (2006), « Pharmaceutical Policies: Effects of Reference Pricing, Other Pricing and Purchasing Policies (review) », *The Cochrane Database of Systematic Review*, n° 2, art. n° CD005979. DOI:10.1002/14651858.CD005979.
- Applied Management en association avec Fraser Group et Tristat Resources (2000), *Les Canadiens et l'accès à une assurance-médicaments de prescription* [rapport en anglais], vol. 2 : « The Un-insured and Under-insured », soumis à Santé Canada.
- Atlas, R. (2004), « The Role of PBMs in Implementing the Medicare Prescription Drug Benefit », *Health Affairs Web Exclusive*, W4, pp. 504-515.

- Berndt, E.R. et al. (2005), « Industry Funding of the FDA: Effects of PDUFA on Approval Times and Withdrawal Rates », *Nature Reviews: Drug Discovery*, vol. 4, pp. 545-554.
- Brouwer, W.B. et al. (2006), « A Dollar is a Dollar is a Dollar – Or Is It? », *Value in Health*, vol. 9, n° 5, pp. 341-347.
- Cambridge Pharma Consulting (2002), *Delays to Market Access in Europe*, Cambridge Pharma Consultancy, Cambridge, Royaume-Uni.
- Cancer Advocacy Coalition of Canada (2006), *Report Card 2005*, vol. 8, pp. 26-38.
- CEPMB – Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (2006), *Rapport du CEPMB sur les prix des médicaments non brevetés distribués sous ordonnance : tendances des prix pratiqués au Canada et dans les pays de comparaison*, Ottawa.
- CNAMTS (2003), *Principes d'instauration des traitements médicamenteux hypolipémiants en France en 2002*, Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS), Paris.
- Cohen, J. et al. (2006), « Comparing Patient Access to Pharmaceuticals in the UK and the US », *Applied Health Economics and Health Policy*, vol. 5, n° 3, pp. 177-187.
- Cohen, J., L. Faden et S. Predaris (2007), « Patient Access to Pharmaceuticals: An International Comparison », *European Journal of Health Economics*, n° 8, pp. 253-266.
- Comité économique des produits de santé (2007), *Rapport annuel d'activité 2006*, Comité économique des produits de santé (CEPS), Paris.
- Cour des comptes (2004), *La sécurité sociale*, Cour des comptes, Paris.
- Cutler, D.M., G. Long, E.R. Berndt, J. Royer, A.-A. Fournier, A. Sasser et P. Cremieux (2007), « The Value of Antihypertensive Drugs: A Perspective on Medical Innovation », *Health Affairs*, vol. 26, n° 1, pp. 97-110.
- Danzon, P.M. et A. Epstein (2005), « Launch and Pricing Strategies of Pharmaceuticals in Interdependent Markets », Document de travail non publié, 53 pages.
- Danzon, P.M. et M.F. Furukawa (2003), « Prices and Availability of Pharmaceuticals: Evidence from Nine Countries », *Health Affairs – Web Exclusive*, pp. W3-521-526, <http://content.healthaffairs.org/cgi/reprint/hlthaff.w3.521v1>, dernier accès le 11 juillet 2006.
- Danzon, P.M. et M.F. Furukawa (2008), « Prices and Availability of Pharmaceuticals: Evidence from Nine Countries », *Health Affairs – Web Exclusive*, pp. W3-521-W3-526, <http://content.healthaffairs.org/cgi/reprint/hlthaff.w3.521v1>, dernier accès le 11 juillet 2006.
- Danzon, P.M., Y.R. Wang et al. (2005), « The Impact of Price Regulation on the Launch Delay of New Drugs – Evidence from Twenty-five Major Markets in the 1990s », *Health Economics*, vol. 14, n° 3, pp. 269-292.
- De Varax A., M. Letellier et G. Börtlein (2004), « Study on Orphan Drugs, Phase I – Overview of the Conditions for Marketing Orphan Drugs in Europe », Alcimed, Paris.
- Dickson, M., J. Hurst et S. Jacobzone (2003), « Survey of Pharmacoeconomic Assessment Activity in Eleven Countries », Document de travail sur la santé de l'OCDE n° 4, OCDE, Paris.
- Eichler, H. et al. (2004), « Use of Cost-effectiveness Analysis in Health-care Resource Allocation Decision-making: How Are Cost-effectiveness Thresholds Expected to Emerge », *Value in Health*, vol. 7, n° 5, pp. 518-528.
- Enemark, U., K. Møller et J. Sørensen (2006), *The Impact of Parallel Imports on Pharmaceuticals*, Center for Applied Health Services Research and Technology Assessment, Université du Danemark, Odense.
- Fraser Group/Tristat Resources (2002), *Drug Expense Coverage in the Canadian Population: Protection from Severe Drug Expenses*, Canada.
- Friedman, M.A. et al. (1999), « The Safety of Newly Approved Medicines: Do Recent Market Removals Mean There Is a Problem? », *Journal of the American Medical Association*, vol. 281, n° 18, pp. 1728-1734.
- FTC – Federal Trade Commission (2005), *Pharmacy Benefit Managers: Ownership of Mail-order Pharmacies*, Federal Trade Commission, Washington.
- Gemmil, M., J. Costa-Font et A. McGuire (2007), « In Search of a Corrected Prescription Drug Elasticity Estimate: A Meta-regression Approach », *Health Economics*, vol. 16, n° 6, pp. 627-643.
- Goossens, H. et al. (2005), « Outpatient Antibiotic Use in Europe and Association with Resistance: A Cross-national Study », *Lancet*, vol. 365, pp. 579-587.

- Guillemot, D. et al. (2004), « Consommation des antibiotiques en France », *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, n° 32/33, pp. 144-147.
- Harris, A.H. et al. (2006), *The determinants of PBAC recommendations to fund drugs in Australia: An empirical analysis of the period 1994-2004*, Présentation effectuée lors de la conférence conjointe sur les politiques médicales de Medicines Australia et du ministère de la Santé et du Vieillissement, juillet, Sydney.
- Henry, D., S. Hill et A. Harris (2005), « Drug Prices and Value-for-money – The Australian Pharmaceutical Benefit Scheme », *JAMA*, vol. 294, n° 20, pp. 2630-2632.
- Hockley, T. et M. Gemmill (2007), *European Cholesterol Guidelines Report*, Policy Analysis Centre, London School of Economics, Londres.
- ITA – International Trade Administration (2004), « *Pharmaceutical Price Controls in OECD Countries: Implications for US Consumers, Pricing, Research and Development, and Innovation* », ministère du Commerce des États-Unis.
- Jönsson, B. et N. Wilking (2007), « Market Uptake of New Oncology Drugs », *Annals of Oncology*, vol. 18 (supplément 3), pp. iii31-iii48.
- Kaló, Z., E. Docteur et P. Moïse (2008), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policy in Slovakia », Document de travail sur la santé de l'OCDE n° 31, OCDE, Paris.
- Karlsson, M. (2006), « The Challenges of International Corporate R&D », dans *The Internationalization of Corporate R&D: Leveraging the Changing Geography of Innovation*, in M. Karlsson (dir. pub.), ITPS (Institut suédois d'étude des politiques de croissance), pp. 27-55.
- Knaul, F. et al. (2006), « Evidence is Good for Your Health System: Policy Reform to Remedy Catastrophic and Impoverishing Health Spending in Mexico », *The Lancet*, vol. 368, n° 9549, pp. 1828-1841.
- Kyle, M. (2007), « Pharmaceutical Price Controls and Entry Strategies », *The Review of Economics and Statistics*, vol. 89, n° 1, pp. 88-99.
- Lanjouw, J. (2005), « Patents, Price Controls and Access to New Drugs: How Policy Affects Global Market Entry », Document élaboré pour la Commission sur les droits de propriété intellectuelle, l'innovation et la santé publique de l'Organisation mondiale de la santé.
- Lee, C. et S. Levine (2006), « Millions of Seniors Facing Medicare Doughnut Hole », *Washington Post*, lundi 25 septembre, p. A03.
- Leibowitz, A., W.G. Manning et J.P. Newhouse (1985), « The Demand for Prescription Drugs as A Function of Cost Sharing », *Social Science and Medicine*, vol. 21, pp. 1063-1070.
- Lexchin, J. et P. Grootendorst (2004), « Effects of Prescription Drug User Fees on Drug and Health Services Use and on Health Status in Vulnerable Populations: A Systematic Review of the Evidence », *International Journal of Health Services*, vol. 34, n° 1, pp. 101-122.
- Lichtenberg, F. (2002), « Benefits and Costs of Newer Drugs: An Update », document de travail NBER n° 8996, National Bureau of Economic Research (NBER), Cambridge.
- McMahon, M., S. Morgan, et C. Mitton (2006), *The common drug review: A NICE start for Canada?*, *Health Policy*, vol. 77, n° 3, pp. 339-351.
- Ministère de la Santé du Royaume-Uni (2005), *Pharmaceutical Price Regulation Scheme*, Eighth Report to the Parliament.
- Ministère du Commerce des États-Unis (2004), « *Pharmaceutical Price Controls in OECD Countries, Implications for US Consumers, Pricing, Research and Development, and Innovation* », ministère du Commerce des États-Unis – International Trade Administration, Washington.
- Moïse, P. et E. Docteur (2007a), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Mexico », Document de travail sur la santé de l'OCDE n° 25, OCDE, Paris.
- Moïse, P. et E. Docteur (2007b), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Sweden », Document de travail sur la santé de l'OCDE n° 29, OCDE, Paris.
- National Heart Foundation of Australia et Cardiac Society of Australia and New Zealand (2005), *Position Statement on Lipid Management*.
- Nilsson, A.S. (2006), « Open Innovation in the Pharmaceutical Industry », *The Internationalization of Corporate R&D: Leveraging the Changing Geography of Innovation*, in M. Karlsson (dir. pub.), ITPS (Institut suédois d'étude des politiques de croissance), pp. 153-167.
- OCDE (1997), *Études économiques de l'OCDE : Irlande*, Paris.

- OCDE (2007), *Eco-Santé OCDE*, juillet 2007.
- OFT – Office of Fair Trading (2007), *The Pharmaceutical Price Regulation Scheme – An OFT Market Study*, Office of Fair Trading, Londres.
- Organisation mondiale de la santé (2002), *Rapport sur la santé dans le monde 2002*, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la santé (2003), *Adherence to Long-term Therapies: Evidence for Action*, OMS, Genève.
- Paris, V. et E. Docteur (2006), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Canada », Document de travail sur la santé de l'OCDE n° 24, OCDE, Paris.
- Paris, V. et E. Docteur (2007), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Switzerland », Document de travail sur la santé de l'OCDE n° 28, OCDE, Paris.
- Paris, V. et E. Docteur (2008), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Germany », Document de travail sur la santé de l'OCDE, OCDE, Paris.
- Pearson, S.D. et M.D. Rawlins (2005), « Quality, Innovation, and Value-for-money – NICE and the British National Health Service », *JAMA*, vol. 294, n° 20, pp. 2618-2622.
- PICTF – Pharmaceutical Industry Competitiveness Task Force (2006), *Competitiveness and Performance Indicators 2005*.
- PPRI – *Projet Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information* [Informations relatives au prix et au remboursement des produits pharmaceutiques] (à paraître), *Final Report of the Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information Project*, Vienne.
- Puig-Junoy, J. (2005), « What is Required to Evaluate the Impact of Pharmaceutical Reference Pricing? », *Applied Health Economics and Health Policy*, vol. 4, n° 2, pp. 87-98.
- Rawson, N.S.B. (2003), « Timeliness of Review and Approval of New Drugs in Canada from 1999 through 2001: Is Progress Being Made? », *Clinical Therapeutics*, vol. 25, n° 4, pp. 1230-1247.
- Rawson, N.S.B. et K.I. Kaitin (2003), « Canadian and US Drug Approval Times and Safety Considerations », *Annals of Pharmacotherapy*, vol. 37, pp. 1403-1408.
- Rudholm, N. (2004), « Approval Times and the Safety of New Pharmaceuticals », *European Journal of Health Economics*, vol. 49, n° 4, pp. 345-350.
- Sales M.M. et al. (2005). « Pharmacy Benefits Management in the Veterans Health Administration: 1995 to 2003 », *The American Journal of Managed Care*, vol. 11, n° 2, pp. 104-112.
- Santé Canada (2006), *Examen réglementaire des produits pharmaceutiques, des produits biologiques et des matériels médicaux : résumé annuel du rendement en 2005*, Ottawa.
- Schrag, S.J., B. Beall et S. Dowell (2001), *Resistant Pneumococcal Infections: The Burden of Disease and Challenges in Monitoring and Controlling Antimicrobial Resistance*, OMS, Suisse.
- Sheldon, T.A. et al. (2004), « What's the Evidence that NICE Has Been Implemented? Results from a National Evaluation Using Time Series Analysis, Audit of Patient's Notes, and Interviews », *British Medical Journal*, vol. 329, pp. 999-1007.
- Shrank, W.H. et al., (2006), « The Quality of Pharmacologic Care for Adults in the United States », *Medical Care*, vol. 44, n° 10, pp. 936-945.
- Simoens, S. et S. de Coster (2006), *Sustaining Generic Medicines Markets in Europe*, Belgique, avril.
- Tamblyn, R. et al. (2001), « Adverse Events Associated With Prescription Drug Cost-Sharing among Poor and Elderly Persons », *Journal of the American Medical Association*, vol. 285, n° 4, pp. 421-429.
- Walley, T. (2004), « Should We Pay for Life-style Drugs? », *Regulating Pharmaceuticals in Europe: Striving for Efficiency, Equity and Quality*, Observatoire européen des systèmes et des politiques de santé, Maidenhead.
- Wolf Maier, K., R.S. Cooper, H. Kramer, J.R. Banegas, S. Giampaoli, M.R. Joffres, N. Poulter, P. Primates, B. Stegmayr et M. Thamm (2004), « Hypertension Treatment and Control in Five European Countries, Canada, and the United States », *Hypertension*, vol. 43, n° 1, pp. 10-11, janvier.
- Zhang, Y. et S.B. Soumerai (2007), « Do Newer Prescription Drugs Pay for Themselves? A Reassessment of the Evidence », *Health Affairs*, vol. 26, n° 3, pp. 880-886.

## ANNEXE 4.A1

## *Relation entre les niveaux des prix pharmaceutiques de détail et les niveaux généraux des prix dans les pays de l'OCDE*

Il est possible d'examiner les niveaux relatifs des prix pharmaceutiques en se servant des indices des prix élaborés par l'OCDE et Eurostat pour alimenter la mise au point de parités de pouvoir d'achat (PPA) générales, qui servent à convertir les dépenses nominales en dépenses réelles en tenant compte des différences de niveau des prix et de taux de change (pour de plus amples détails, voir l'encadré 1.2).

Cette annexe fournit une comparaison détaillée des niveaux généraux des prix et des niveaux des prix de détail pharmaceutiques. La comparaison commence par une évaluation globale, puis examine les niveaux des prix des princeps et des génériques.

### **Comparaison des niveaux des prix de détail pharmaceutiques et des niveaux généraux des prix**

La comparaison des niveaux des prix de détail pharmaceutiques et des niveaux généraux des prix livre quelques conclusions intéressantes (tableau 4.A1.1).

#### ***Le niveau des prix pharmaceutiques et le niveau général des prix correspondent à peu près dans la plupart des pays***

Dans les deux tiers de la zone OCDE, les niveaux des prix pharmaceutiques<sup>1</sup> sont en phase avec les niveaux généraux relatifs des prix, c'est-à-dire que la différence entre les deux niveaux, dans un pays donné, vaut au moins l'écart-type à la moyenne de l'OCDE. Ainsi, le niveau général des prix de la Belgique en 2005, une fois converti en USD PPA, était supérieur d'environ 5 % à la moyenne de l'OCDE, et le niveau de ses prix pharmaceutiques d'environ 9 %<sup>2</sup>. De la même manière, le Portugal affichait un niveau général des prix et un niveau des prix pharmaceutiques légèrement au-dessous de la moyenne de l'OCDE.

#### *Les prix pharmaceutiques de la Suisse sont encore plus élevés que les prix généraux*

La Suisse affiche le troisième niveau général des prix de l'OCDE (140 % de la moyenne de l'OCDE) et le niveau des prix pharmaceutiques le plus élevé (185 % de la moyenne de l'OCDE), mais il faut noter que la marge dans le domaine pharmaceutique est nettement plus forte que celle des prix en général<sup>3</sup>. Même si l'on tient compte du niveau des prix dans l'ensemble de l'économie, les prix pharmaceutiques suisses restent notablement élevés. Il se peut que la fiscalité spécifique contribue un peu à l'écart : les médicaments remboursés

sont soumis à une taxe de 2.4 %, tandis qu'une taxe de 7.6 % s'applique à la plupart des autres biens. Toutefois, l'écart de taxation est réduit par rapport à celui des prix, et par rapport aux autres pays européens où la TVA est au moins de 15 %.

*Les prix pharmaceutiques du Danemark sont relativement élevés, mais pas autant que ses prix généraux*

Le Danemark a des prix généraux, mais aussi des prix pharmaceutiques, relativement élevés, atteignant respectivement 143 et 120 % de la moyenne de l'OCDE. L'écart de taxation n'est pas ici un facteur, dans la mesure où la TVA danoise de 25 % s'applique aussi bien aux produits pharmaceutiques qu'aux autres biens et services.

**Tableau 4.A1.1. Niveaux généraux des prix et niveaux des prix de détail pharmaceutiques, 2005**

	Niveau comparé des prix PIB-PPA (OCDE = 100)	Niveau comparé des prix pharmaceutiques (OCDE = 100)	Différence entre les niveaux généraux des prix et les niveaux des prix pharmaceutiques
Islande	153	159	6
Danemark	143	120	-23
Suisse	140	185	46
Norvège	138	119	-19
Irlande	127	118	-9
Suède	126	94	-32
Finlande	123	111	-12
Japon	118	118	-1
Luxembourg	116	103	-13
Royaume-Uni	115	92	-23
France	114	91	-23
Allemagne	112	127	15
Pays-Bas	112	109	-3
Autriche	110	106	-4
Belgique	109	105	-4
Italie	109	117	8
Australie	107	81	-27
Nouvelle-Zélande	105	113	8
Canada	105	134	29
États-Unis	102	130	28
Espagne	97	77	-20
Portugal	89	94	4
Grèce	88	73	-15
Corée	75	71	-4
Mexique	70	106	36
Turquie	67	69	2
Hongrie	64	73	9
République tchèque	60	71	11
Pologne	58	68	9
République slovaque	56	70	14
Écart-type			19.2

Note : Les niveaux de prix sont exprimés en pourcentage du niveau moyen des prix de la zone OCDE, calculé sous forme de moyenne géométrique. Pays dont l'écart à la moyenne de l'OCDE est supérieur à l'écart-type : ayant un niveau des prix pharmaceutiques inférieur au niveau général des prix – Danemark, Suède, Royaume-Uni, France, Australie et Espagne; ayant un niveau des prix pharmaceutiques supérieur au niveau général des prix – Suisse, Canada, États-Unis et Mexique.

Source : Programme Eurostat – OCDE sur les parités de pouvoir d'achat 2007.

### **Dans certains pays, les prix pharmaceutiques relatifs s'écartent des prix généraux**

*Le Mexique a des prix généraux très bas et des prix pharmaceutiques moyens*

Les prix généraux du Mexique n'atteignent que 70 % de la moyenne de l'OCDE. Le niveau des prix pharmaceutiques atteint toutefois 106 %, ce qui semble indiquer que les médicaments, par rapport aux autres biens et services vendus dans le pays, sont bien plus onéreux au Mexique qu'ailleurs. Danzon et Furukawa (2003 et 2008) ont observé le même résultat dans deux études distinctes mais similaires s'attachant à comparer les prix pharmaceutiques fabricant.

*Le Canada et les États-Unis ont des prix généraux moyens et des prix pharmaceutiques élevés*

Les États-Unis ont un niveau général des prix se situant à 102 % de la moyenne de l'OCDE, tandis que le niveau de leurs prix pharmaceutiques publics est relativement élevé, atteignant 130 % de cette moyenne<sup>4</sup>. La situation est similaire au Canada, dont le niveau général des prix et le niveau des prix pharmaceutiques dépassent la moyenne de l'OCDE de 5 et 34 % respectivement.

*L'Australie et l'Espagne ont des prix généraux moyens et des prix pharmaceutiques bas*

L'Australie se distingue par une situation inverse, dans laquelle les prix généraux dépassent la moyenne de l'OCDE de 7 %, tandis que les prix pharmaceutiques n'atteignent que 81 % de celle-ci. L'écart de taxation est en partie imputable à cette différence, mais le taux de la taxe est trop faible pour en expliquer la totalité; les médicaments vendus sur ordonnance, ainsi que les MVL, sont exonérés, dans certaines circonstances, de la TVA standard de 10 %. À 97 %, le niveau général des prix de l'Espagne n'est pas significativement différent de la moyenne de l'OCDE, mais le niveau de ses prix pharmaceutiques, lui, est bien moins élevé, puisqu'il n'atteint que 77 %.

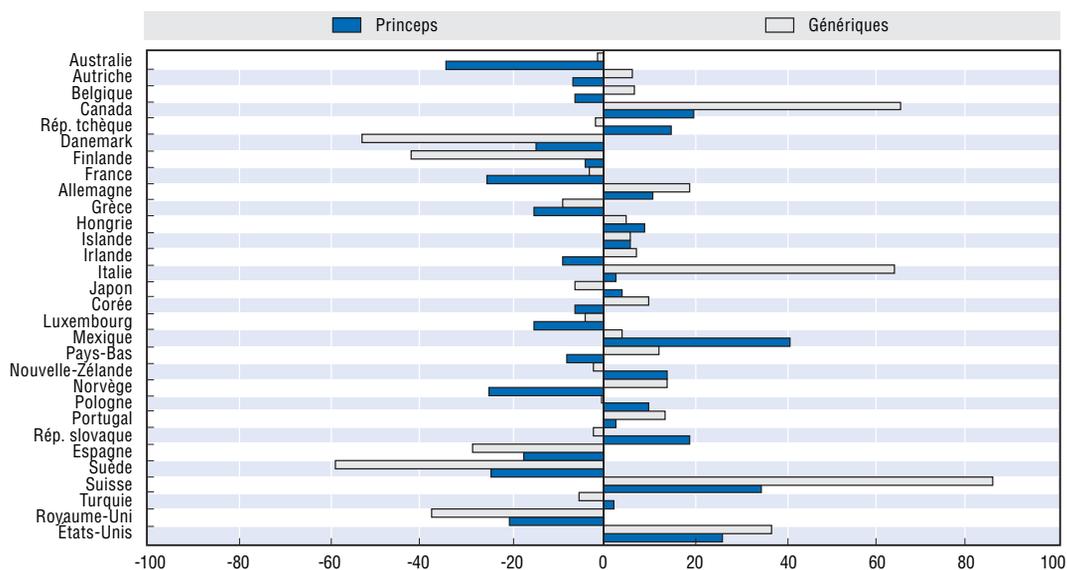
*La Suède, la France et le Royaume-Uni ont des prix généraux élevés et des prix pharmaceutiques bas*

La Suède se distingue par des prix généraux atteignant 126 % de la moyenne de l'OCDE, mais des prix pharmaceutiques limités à 94 % de cette moyenne. La France et le Royaume-Uni présentent un tableau similaire, avec toutefois une différence moins prononcée entre les deux catégories de prix.

Dans les trois cas, il se peut que le traitement fiscal différent des produits pharmaceutiques au regard de la TVA explique une grande partie de l'écart. La France applique une TVA de 2.1 % aux médicaments remboursés, et une TVA de 5.5 % aux médicaments non remboursés, contre une TVA standard de 19.6 %. Le Royaume-Uni n'a pas de TVA pour les produits pharmaceutiques fournis par les pharmacies du NHS; le taux standard de TVA de 17.5 % s'applique aux MVL et aux médicaments dispensés en milieu hospitalier. La Suède exonère les MPO de sa TVA à 25 %; celle-ci s'applique aux MVL. Tous ces taux de TVA sont ceux de 2006 (PPRI, à paraître).

### **Niveaux des prix pharmaceutiques pour les princeps et les génériques**

Le graphique 4.A1.1 montre la disparité des situations dans la zone OCDE en ce qui concerne les niveaux relatifs des prix des princeps et des génériques.

Graphique 4.A1.1. **Différentiel entre les prix de détail des princeps et génériques et le niveau général des prix, 2005**

Note : Les niveaux de prix sont exprimés en pourcentage du niveau moyen des prix de l'OCDE qui est calculé comme une moyenne géométrique. La trame claire (foncée) représente le différentiel entre les prix de détail des princeps et génériques et le niveau général des prix qui est classé dans un écart type de la moyenne OCDE.

Source : Programme Eurostat – OCDE sur les parités de pouvoir d'achat 2007.

### **Dans la plupart des pays, le niveau des prix pharmaceutiques et le niveau général des prix correspondent à peu près**

Globalement, dans la plupart des pays de l'OCDE, les niveaux des prix des princeps et des génériques ne diffèrent pas notablement du niveau général des prix. On relève dans 21 pays un niveau des prix des princeps en phase (si l'on applique la même définition que pour les niveaux généraux des prix de détail) avec le niveau général des prix. La situation est pratiquement la même (dans 22 pays) pour les génériques, même si la variabilité plus forte des niveaux des prix des génériques introduit probablement un biais dans l'analyse statistique.

### **Dans certains pays, les prix relatifs des princeps et des génériques divergent par rapport aux prix généraux**

*Les niveaux des prix des princeps et des génériques de la Suède et du Royaume-Uni sont très inférieurs aux niveaux généraux des prix*

En Suède, les niveaux des prix des génériques, à 67 % de la moyenne de l'OCDE, placent le pays en cinquième position à partir du bas du classement de la zone. Ce résultat est largement imputable à la politique suédoise de substitution par les génériques. Si le niveau des prix des princeps s'aligne sur la moyenne de l'OCDE, il reste nettement inférieur au niveau général des prix. Dans les deux cas, l'exonération de la TVA prévue pour les médicaments vendus sur ordonnance contribue de manière significative à l'écart constaté avec les prix généraux.

Au Royaume-Uni, les prix de détail des princeps comme des génériques sont inférieurs à la moyenne de l'OCDE (77 % seulement pour les génériques). Les autorités paient la TVA standard (17.5 %) pour les MPO délivrés en officine, ce qui revient à une exonération de TVA

pour les MPO. Il est par conséquent probable que les différences de TVA expliquent une part importante de l'écart constaté entre le niveau des prix des princeps et des génériques et le niveau général des prix.

*Trois pays affichent des niveaux des prix des princeps et des génériques très supérieurs à leur niveau général des prix*

Les niveaux des prix des princeps et des génériques sont très supérieurs au niveau général des prix au Canada, en Suisse et aux États-Unis. La Suisse, en particulier, a des prix nettement supérieurs à la moyenne de l'OCDE : le niveau des prix des princeps était 74 % au-dessus de la moyenne de l'OCDE, et celui des génériques 125 %. Même si ces prix élevés traduisent la position de la Suisse par rapport au reste de l'OCDE s'agissant des prix généraux, l'écart avec ces derniers est notable. Une partie de cet écart est liée à l'exonération de TVA qui est accordée aux MPO, mais aussi aux politiques suisses de régulation des prix (Paris et Docteur, 2007).

Dans le cas du Canada, le niveau des prix des génériques représente davantage une valeur statistiquement erratique que celui des princeps : les prix des génériques dépassent de 70 % la moyenne de l'OCDE, contre seulement 25 % pour les princeps (le niveau général des prix du Canada est pratiquement égal à la moyenne de l'OCDE). Ces résultats confirment les conclusions de l'étude de cas portant sur le Canada, notamment en ce qui concerne les génériques (Paris et Docteur, 2006).

D'un côté, les résultats concernant les États-Unis ne sont pas surprenants, dans la mesure où ce pays est reconnu comme l'un de ceux, dans la zone OCDE, où les prix pharmaceutiques sont les plus élevés (au moins sous l'angle des prix fabricant), alors que le niveau général des prix y est presque identique à la moyenne de l'OCDE. Il est toutefois quelque peu surprenant de constater que les prix des génériques y sont supérieurs de 39 % à la moyenne de l'OCDE. Plusieurs études montrent que si les prix des princeps sont aux États-Unis parmi les plus élevés du monde, les prix des génériques y sont en général bien plus bas (ITA, 2004; CEPMB, 2006; Danzon et Furukawa, 2008).

*Les niveaux des prix des princeps sont en Australie, France et Norvège inférieurs au niveau général des prix*

En Australie, le niveau des prix des princeps se situe à quatre places de la fin du classement de la zone OCDE, alors que le niveau général des prix se situe légèrement au-dessus de la moyenne de l'OCDE. Il n'existe pas de TVA pour les MVL, ce qui explique peut-être une partie de l'écart avec le niveau général des prix. Toutefois, la différence de régime au regard de la TVA justifie peut-être moins pourquoi le différentiel entre les prix des princeps et les prix généraux y est plus élevé que dans la plupart des autres pays de l'OCDE, puisque le taux standard de TVA (10 %) est inférieur à celui qui prévaut dans la majeure partie de la zone OCDE.

La France présente un tableau similaire, avec toutefois un niveau des prix des princeps et un niveau général des prix légèrement plus élevés. En France, la TVA appliquée aux MVL est inférieure à celle qui frappe les autres biens, fixée à 19.6 %, soit près du double du taux australien.

La raison pour laquelle les prix des princeps en Norvège sont nettement moins élevés que les prix généraux est probablement le niveau relativement élevé de ces derniers en Norvège. Le niveau des prix des princeps y est légèrement supérieur à la moyenne de

l'OCDE, alors que les prix généraux placent le pays au quatrième rang de l'OCDE. En outre, le taux standard de TVA est applicable aux MVL, ce qui écarte toute explication due au différentiel de taux de TVA.

#### *Au Mexique, les prix des princeps sont plus élevés que les prix généraux*

Le Mexique affiche un niveau des prix généraux nettement moins élevé que la moyenne de l'OCDE, mais un niveau des prix des princeps supérieur à celle-ci. Les prix des génériques étant en phase avec les prix généraux, le niveau relativement élevé des prix des princeps peut expliquer une grande partie de l'écart entre les prix des princeps et les prix généraux observé plus haut dans cette annexe.

#### *Au Danemark et en Finlande, les niveaux des prix des génériques sont inférieurs au niveau général des prix*

La différence entre les prix des génériques et les prix généraux en Finlande est moins grande que dans tous les autres pays hormis la Suède et le Danemark. Un taux de TVA nettement moindre pour les MVL, par rapport à tous les autres biens, offre une explication partielle. Celle-ci ne peut concerner le Danemark, qui taxe les MVL au taux standard de TVA.

#### *L'Italie affiche un niveau des prix des génériques nettement plus élevé que son niveau général des prix*

Le niveau des prix des génériques place l'Italie au second rang le plus élevé de la zone OCDE. Avec un niveau général des prix à peine supérieur à la moyenne, le pays affiche la troisième plus grande différence entre les deux, non loin du Canada. Le taux de TVA italien pour tous les biens est le double de celui appliqué aux MVL.

### **Notes**

1. Il est important de noter que les prix examinés sont des prix de détail, qui comprennent le prix payé au fabricant, les marges du grossiste et du détaillant, ainsi que l'éventuelle TVA ou autre taxe payée par l'acheteur final. Une présentation s'appuyant sur les prix moyens touchés par les fabricants donnerait un classement différent des pays.
2. Il convient de noter que les niveaux de prix ne doivent être utilisés que pour fournir une estimation grossière de la place d'un pays dans un classement. Ils ne sont pas suffisamment précis pour différencier de manière fiable des pays ayant des niveaux de prix similaires.
3. Le très faible niveau de pénétration du marché suisse par les génériques, par rapport à d'autres pays où les prix fabricant des médicaments brevetés sont élevés (États-Unis, Canada, Allemagne, etc.), contribue probablement au niveau comparativement très élevé des prix de détail en Suisse.
4. Les prix 2005 rapportés par les autorités du BLS (*Bureau of Labor Statistics* des États-Unis) sont inférieurs à ceux indiqués dans l'édition 2007 du FSS (*Federal Supply Schedule*), qui est largement considéré comme affichant des prix qui sont parmi les plus bas des États-Unis. Les responsables du BLS indiquent que les données ont été vérifiées auprès de plusieurs pharmacies sur Internet.



## Chapitre 5

# Impact des politiques nationales de prix et de remboursement sur les prix et la disponibilité des médicaments dans d'autres pays

*Ce chapitre examine l'impact transnational des mesures nationales de fixation des prix de vente et de remboursement des produits pharmaceutiques. Les politiques de prix pharmaceutiques, ainsi que leurs répercussions sur les prix et la disponibilité des médicaments, touchent aujourd'hui davantage des marchés qui se sont mondialisés. Nous fournissons ici des éléments sur ces tendances et évaluons l'ampleur de leurs effets transnationaux. Nous examinons également les différentes stratégies utilisées par les fabricants sur un marché pharmaceutique mondialisé en réaction aux politiques nationales. Enfin, nous évaluons dans quelle mesure ces politiques et les stratégies des industriels ont suscité une convergence internationale au niveau des prix pharmaceutiques.*

## Introduction

Dans un marché pharmaceutique mondial, les politiques nationales de fixation des prix de vente et de remboursement, conçues en fonction d'objectifs nationaux, ont des répercussions internationales qui transcendent les frontières. En grande partie sous l'effet direct de la mondialisation, les marchés nationaux s'intègrent de plus en plus et modifient le contexte de la politique pharmaceutique. Les échanges, la mobilité et les communications sont plus faciles que jamais. Aucun signe d'inversion de ces tendances – ce serait même plutôt le contraire – ne se profile à l'horizon.

## Les politiques nationales de fixation des prix ont de bonnes chances d'avoir un impact sur la disponibilité et les prix des médicaments dans les autres pays

Les politiques de fixation des prix peuvent peser par différents biais sur la disponibilité et les prix des médicaments à l'étranger. L'impact le plus évident et le plus direct d'une politique nationale se manifeste lorsque d'autres pays choisissent de l'appliquer eux aussi. L'histoire récente témoigne ainsi de l'adoption par maints pays de l'OCDE de différents outils de la politique des prix, parmi lesquels figurent l'évaluation comparative et la fixation de prix par référence aux prix externes. La mondialisation est un deuxième vecteur potentiel de répercussions transnationales des politiques de prix nationales, dans la mesure où le renforcement des échanges internationaux pharmaceutiques (y compris par le biais du commerce parallèle) devrait susciter une certaine convergence internationale des prix.

### *Effets escomptés de la pollinisation croisée des politiques de prix pharmaceutiques*

Désireux d'évaluer l'influence des politiques nationales de fixation des prix de vente et de remboursement sur les politiques menées dans d'autres pays, nous nous sommes intéressés aux origines et à la diffusion au sein de la zone OCDE du recours à trois techniques ayant un impact direct ou indirect sur les prix des médicaments : 1) l'évaluation pharmaco-économique ; 2) le recours à des prix de référence internationaux ; et 3) le recours à des prix de référence internes.

### *Évaluation pharmaco-économique*

Comme nous l'avons évoqué au chapitre 3, les pays de l'OCDE sont de plus en plus nombreux à intégrer l'évaluation pharmaco-économique à leurs processus de fixation des prix et de remboursement.

Il ne faut pas attendre de l'utilisation de l'évaluation pharmaco-économique par un pays donné des répercussions directes sur les prix ou la disponibilité des médicaments au-delà de ses frontières. De plus, les études pharmaco-économiques ne sont en général pas considérées comme transférables d'un pays à l'autre en raison des écarts constatés entre les coûts et les contextes épidémiologiques nationaux. Il n'y a donc aucune raison de penser que la multiplication des études pharmaco-économiques puisse se traduire par une

plus grande convergence internationale des prix. Néanmoins, certains pays – et en particulier certains des plus récents États membres de l’UE qui ne sont pas dotés de l’infrastructure élaborée permettant d’entreprendre de manière autonome des études pharmaco-économiques systématiques – utilisent les résultats d’études pharmaco-économiques d’autres pays (essentiellement les États de l’UE15) pour prendre des décisions sur les prix et le remboursement (Gulásci, 2007)<sup>1</sup>. Ils ont bénéficié pour cela de la création d’un réseau européen de bases de données concernant l’évaluation économique de la santé (EURONHEED). On ne peut, dans la mesure où les études pharmaco-économiques sont *généralisables* et *transférables*<sup>2</sup>, exclure qu’elles aient une influence sur la convergence des prix.

### **La référence à des prix externes**

Après l’adoption par le Canada, en 1987, du système de référence à des prix externes pour son processus de régulation des prix, plus de la moitié des pays de l’OCDE se sont mis à utiliser ce système pour fixer leurs prix de vente ou de remboursement des produits pharmaceutiques, dans le but essentiel de réglementer le prix des médicaments à leur entrée sur le marché (voir le chapitre 3).

Lorsque la référence à des prix externes est utilisée pour des médicaments *nouveaux* sans substitut thérapeutique, les fabricants s’orientent souvent vers le lancement de produits innovants dans les pays où ils sont libres de fixer les prix initiaux (comme c’est le cas aux États-Unis, en Allemagne et au Royaume-Uni), ou dans des pays où ils ont de bonnes chances d’obtenir des prix relativement élevés (la Suisse, par exemple). Un comportement aussi prévisible, que confirment en outre les analyses détaillées, incite à s’interroger sur l’efficacité des prix de référence externes dans leur rôle de limitation des prix fabricant, comme nous l’avons vu au chapitre 4. En outre, l’un des impacts prévisibles d’une telle politique est une certaine harmonisation internationale des prix, à la hausse.

La réalité de cette situation est démontrée par les expériences d’utilisation de prix de référence externes entre juridictions d’un même pays. On citera en exemple l’obligation prévoyant que le programme Medicaid obtienne le meilleur prix possible sur le marché des États-Unis, qui s’est traduite par des hausses de prix pour certains organismes acheteurs privés (CBO, 1996). Le montant maximal des ristournes consenties par l’industrie pharmaceutique sur les prix de gros a chuté d’une moyenne de plus de 36 % en 1991 à 19 % en 1994, évolution que le CBO a attribuée à cette obligation d’accorder le meilleur prix à Medicaid.

Les prix allemands servent de référence dans la plupart des pays qui ont recours à des prix de référence externes. Stargardt et Schreyögg (2006) ont évalué l’impact d’un changement de prix en Allemagne sur les pays de l’UE15 qui utilisent ce dispositif pour fixer leurs prix de remboursement (Autriche, Grèce, Irlande, Italie, Luxembourg, Pays-Bas et Portugal). Les auteurs estiment<sup>3</sup> l’impact théorique qu’une baisse de prix d’un euro en Allemagne<sup>4</sup> aurait sur les prix de médicaments nouveaux et anciens<sup>5</sup> dans les pays en question : par exemple, l’effet direct d’une telle réduction, appliquée à un médicament nouveau en Allemagne, sur son prix en Autriche (qui se réfère aux prix allemands) serait une baisse de prix de 0.09 EUR; une réduction additionnelle de 0.15-0.19 EUR viendrait s’y ajouter à titre indirect (car l’Autriche fait par ailleurs référence à plusieurs pays se référant eux-mêmes à l’Allemagne).

Par ailleurs, le recours aux prix de référence allemands peut avoir des impacts dans d'autres pays par le biais de la référence à des prix externes. À titre d'exemple, la Suisse a explicitement instauré une politique consistant à étudier les prix suisses par rapport à ceux de pays de comparaison (dont l'Allemagne fait partie) deux années après l'expiration des brevets, afin de pouvoir tirer parti des baisses de prix qui surviennent en Allemagne grâce aux prix de référence (Paris et Docteur, 2007). De telles actions peuvent inciter les fabricants à modifier la façon dont ils ordonnent leurs lancements. Elles peuvent aussi, dans les pays qui utilisent les évaluations comparatives par rapport aux prix externes, même s'ils n'ont pas eux-mêmes recours aux prix de référence, contribuer à atténuer la différenciation par les prix des produits appartenant à un même groupe thérapeutique.

Certains éléments montrent aussi que les évaluations comparatives internationales peuvent avoir un impact négatif sur la disponibilité des médicaments. Danzon *et al.* (2005) ont montré que les pays où les prix sont plus bas qu'ailleurs accueillent moins de lancements de médicaments et bénéficient plus tardivement des produits lancés, même une fois le PIB et les ventes escomptées pris en compte, ce que les auteurs interprètent comme une conséquence du risque de retombées sur d'autres marchés ou d'incitation au commerce parallèle (en Europe) que comportent les prix bas.

En conclusion, l'impact net des politiques de fixation des prix de vente et de remboursement d'un pays sur les prix des médicaments d'autres pays n'est pas simple à évaluer. Les évaluations comparatives externes donnent les meilleures chances de convergence des prix et constituent la manière la plus directe pour les politiques de prix nationales d'influer sur les prix dans les autres pays.

### ***La mondialisation, le commerce parallèle et le commerce transfrontalier devraient conduire à la convergence des prix***

Il ne fait aucun doute que la mondialisation augmente l'impact international des politiques nationales. Tout d'abord, l'harmonisation du marché et la diffusion de l'information (notamment sur les prix payés dans d'autres pays) informent davantage les autorités de régulation, les organismes payeurs et les acheteurs sur ce que leurs pairs acquittent pour tel ou tel produit et, assez probablement, incitent les entreprises pharmaceutiques à consentir des prix plus bas. Deuxièmement, les menaces que constituent le commerce parallèle et le commerce transfrontalier pour les industriels sont susceptibles de peser sur leur manière de concevoir les stratégies de prix et de lancement.

### ***L'harmonisation des marchés et la transparence sur les prix empêchent les fabricants de recourir à la discrimination par les prix***

Ces dernières décennies, au fil de la hausse de la domination exercée par les entreprises multinationales sur le marché mondial, le secteur pharmaceutique s'est de plus en plus concentré (voir le chapitre 1). Par exemple, la part des ventes pharmaceutiques mondiales entrant dans l'escarcelle des dix premiers fabricants est passée de 28 % en 1987 (OMS, 2004) à 46 % en 2006 (IMS Health, 2007). Plus que jamais, la distribution des produits est mondiale, ce qui facilite à la fois les comparaisons de prix et les échanges internationaux.

Il ne fait pas de doute que la diffusion d'informations sur les prix payés par les consommateurs dans d'autres pays gêne l'industrie pharmaceutique dans les efforts qu'elle déploie pour segmenter les marchés et mettre en place une discrimination par les prix du troisième degré. Les ONG et les autorités des pays en développement exercent sur

les entreprises pharmaceutiques des pressions en vue d'obtenir des prix plus bas, parfois même en les menaçant de recourir aux licences obligatoires<sup>6</sup>. D'un autre côté, aucun consensus international ne se dégage en faveur d'une différenciation des prix pharmaceutiques reflétant la capacité à payer. Par exemple, l'application de la loi de modernisation de Medicare, intervenue aux États-Unis en 2003, a suscité des débats animés sur les prix que paient les Américains par rapport à ceux pratiqués dans d'autres pays industrialisés.

Si les autorités de régulation des pays développés ont beaucoup recours aux évaluations comparatives internationales pour prendre leurs décisions en matière de prix de vente et de remboursement, elles ne disposent pas toujours d'informations fiables sur les prix. Dans certains cas, ces autorités ou les acheteurs conviennent avec l'industrie pharmaceutique de déconnecter les prix effectivement payés des prix des listes positives, en appliquant des ristournes confidentielles à ces derniers. Toutefois, des initiatives récentes ont incité à un plus grand partage des informations, au moins au niveau européen. Ainsi, la Commission européenne a financé un projet sur les politiques de fixation des prix de vente et de remboursement (PPRI) qui fournit aux autorités chargées de prendre des décisions dans ce domaine des occasions de partager les informations de manière informelle, non seulement sur les politiques mais aussi sur les niveaux de prix. Les informations relatives aux pays en développement sont aussi un sujet d'actualité, dans la mesure où l'Organisation mondiale de la santé et Health Action International ont élaboré un outil permettant de comparer les prix de certains produits d'un pays en développement à l'autre, afin de favoriser dans ces pays<sup>7</sup> des prises de décisions mieux étayées.

Certains analystes ont avancé l'idée qu'une trop grande transparence des prix internationaux pourrait encourager le commerce parallèle licite, ainsi que le commerce transfrontalier illégal, et entraver ainsi la disponibilité et l'accessibilité financière des médicaments dans les pays pauvres par suite des stratégies appliquées par les fabricants de princeps (Ridley, 2005).

### ***Le commerce parallèle et le commerce transfrontalier, s'ils étaient pleinement développés, favoriseraient la convergence des prix***

Kanavos et al. (2004) ont passé en revue de manière approfondie les recherches menées sur les coûts et avantages escomptés du commerce parallèle pratiqué dans le secteur pharmaceutique. Pour résumer, le commerce parallèle est censé accroître la concurrence et le bien-être au niveau mondial en limitant la segmentation des marchés et les discriminations abusives par les prix. Sur les marchés pharmaceutiques, il est censé abaisser les prix des pays de destination et atténuer les écarts de prix. En termes de bien-être, les pertes de recettes que subit le détenteur d'un monopole pratiquant la discrimination par les prix sont censées être plus que compensées par les gains de bien-être des consommateurs du pays de destination. Cependant, l'effet total sur le plan du bien-être n'est pas connu car l'équilibre pertes/gains est difficile à mesurer.

Le commerce parallèle et le commerce transfrontalier représentent des parts mineures du marché pharmaceutique des pays de l'OCDE (voir le chapitre 1), même s'ils peuvent s'avérer non négligeables pour certains produits : on sait par exemple qu'en Suède, AstraZeneca a perdu la presque totalité du chiffre d'affaires national de certains de ses produits en raison des importations parallèles (Arfwedson, 2004). Comme nous le verrons à la prochaine section, la menace du commerce parallèle est fortement susceptible d'avoir un impact à la fois sur les politiques publiques et sur les stratégies des industriels.

## Les fabricants ont recours à différentes stratégies pour porter à leur maximum leurs recettes nettes sur le marché mondial et contrer les répercussions des politiques nationales

Actrices d'un marché pharmaceutique mondialisé, les entreprises qui lancent des médicaments à l'échelle internationale élaborent des stratégies de prix destinées à porter à leur maximum les recettes nettes tirées de l'ensemble de leurs marchés potentiels. Lorsque les marchés ne sont pas indépendants, l'industriel doit élaborer une stratégie prenant en compte non seulement les conditions des marchés locaux, mais également les éventuelles répercussions des prix obtenus sur un marché donné sur les prix et la demande de commerce parallèle dans d'autres pays (voir l'encadré 5.1). Au bout du compte, les industriels peuvent fixer sur certains marchés (présentant une élasticité-prix de la demande relativement élevée) des prix plus élevés que l'optimisation des bénéfices ne l'exigerait en cas d'étanchéité des marchés. Nous étudions ci-après les éléments tendant à prouver que les fabricants ont recours à la fois à des lancements stratégiques et à une discrimination par les prix pour maximiser leur chiffre d'affaires mondial, ainsi qu'à d'autres stratégies destinées à neutraliser les risques spécifiques que représentent le commerce parallèle et le commerce transfrontalier.

### **Stratégies de lancement sur un marché mondial**

Danzon et Epstein (2008) ont évalué l'impact des prix en vigueur dans des pays étrangers sur la probabilité de lancement dans un pays donné, et constaté que celle-ci n'était pas affectée par un lancement antérieur en Espagne, au Portugal ou en Grèce (pays à bas prix)<sup>8</sup>. Ils ont par ailleurs observé qu'un lancement antérieur dans des pays à prix élevés (Allemagne, pays hors UE), mais aussi dans deux pays à bas prix (la France et l'Italie), avait un effet positif sur la probabilité de lancement. Comme nous l'avons vu plus haut, Danzon *et al.* (2005) ont constaté que les fabricants retardent leurs lancements, voire les annulent, dans les pays à bas prix, afin de minimiser les répercussions potentielles.

Ces études présentent toutefois un inconvénient principal : en général, elles prennent en compte le délai qui s'écoule entre le premier lancement dans le monde et le lancement dans chaque pays, sans pouvoir faire la distinction entre ce qui résulte des stratégies de lancement des entreprises et ce qui découle des processus de régulation.

Parfois, les stratégies de lancement peuvent aboutir au non-lancement de certains médicaments dans quelques pays. Il existe au moins un exemple récent de médicament anticancéreux qui n'a pas été lancé au Canada car son prix y aurait été réglementairement plafonné au niveau européen (Paris et Docteur, 2006)<sup>9</sup>. Il se peut que son fabricant se soit inquiété soit du commerce transfrontalier, soit de pressions politiques visant à lui faire baisser aux États-Unis un prix environ deux fois supérieur au prix européen.

### **Stratégies de prix sur un marché mondial**

Les industriels ont également recours à des stratégies de fixation des prix pour éviter le commerce parallèle et le commerce transfrontalier, ou contrer les pressions à la baisse des prix qui peuvent découler des évaluations comparatives externes. La stratégie la plus évidente consiste à éviter tout écart significatif des prix au niveau international en établissant des prix listés relativement uniformes et en négociant des ristournes confidentielles dans les pays les plus sensibles aux prix. À titre d'exemple, les prix pharmaceutiques sont plus élevés au Mexique qu'on ne s'y attendrait compte tenu d'un

### Encadré 5.1. **Stratégies des fabricants dans un monde aux marchés indépendants**<sup>1</sup>

Si les marchés sont étanches, les entreprises optimisent leur chiffre d'affaires net en lançant leurs produits aussi vite que possible sur tous les marchés et en facturant des prix plus élevés dans les pays où le revenu par tête est, relativement, supérieur. Lorsque les marchés ne sont pas étanches, les actions des industriels doivent prendre en compte les répercussions potentielles des activités consistant à fixer ou négocier les prix avec de grands organismes acheteurs (publics ou privés) ou avec des autorités décisionnaires en matière de remboursement (voire de régulation des prix dans certains pays).

Le prix maximum ( $P^{\max}$ ) d'un nouveau produit dans un pays donné est fonction de trois variables : 1) les prix des produits concurrents sur le plan thérapeutique qui sont déjà sur le marché; 2) la différence de compensation des coûts qui existe entre le nouveau produit et ses concurrents thérapeutiques; et 3) le rapport coût-efficacité du nouveau produit (qui est lui-même une fonction de l'efficacité du nouveau médicament par rapport à celle de ses concurrents). Le niveau du revenu national par habitant influe sur chacune de ces trois variables.

Si une entreprise est en mesure de fixer le prix d'un produit nouveau à son niveau le plus élevé possible, elle capturera tout le surplus dont la société aurait pu bénéficier. On peut donc s'attendre à ce que ce prix ne survive pas aux interactions des industriels avec les autorités (qui décident du remboursement et/ou fixent les prix) ou avec les organismes acheteurs qui déterminent les prix de réserve au-delà duquel ils refusent d'acheter les produits pharmaceutiques nouveaux<sup>2</sup>. Toutes choses étant égales par ailleurs, ce prix d'offre sera inférieur dans les pays qui connaissent des problèmes budgétaires liés, notamment, à des ventes prévisionnelles élevées. Dans certains cas, une telle situation peut inciter les pouvoirs publics à préférer repousser un lancement de produit, dans l'espoir d'obtenir un prix plus bas, ou même de l'annuler si l'on ne peut réellement espérer que le fabricant finira par accepter le prix de réserve.

De son côté, l'entreprise a elle aussi un prix de réserve au-dessous duquel elle ne vendra pas le produit nouveau. Ce prix sera fonction de la taille du marché potentiel du pays, c'est-à-dire de son revenu par habitant et du volume potentiel des ventes. En outre, les marchés n'étant pas étanches, ce prix de réserve sera subordonné à la capillarité potentielle du pays. Dans un tel contexte, il peut être préférable pour l'entreprise de repousser le lancement dans ce pays, dans l'espoir de négocier un prix plus élevé, si la perte de recette imputable à ce report est inférieure à celle qu'engendreraient, dans d'autres pays, les répercussions sur les prix. L'entreprise peut choisir d'annuler purement et simplement le lancement si la perte de chiffre d'affaires due à ces effets dépasse les recettes attendues du fait du lancement.

1. Le cadre théorique examiné dans cet encadré est tiré de Danzon *et al.* (2005).
2. Le cadre de Danzon ne précise pas de prix de réserve dans le cas où un pays donné compte des acheteurs multiples (à l'instar par exemple des États-Unis, où se côtoient acheteurs privés et publics), bien que le principe de base d'un prix plafond pour l'acheteur demeure. Dans ce cas, le prix de réserve unique pour le pays peut s'envisager par agrégation des prix de réserve des différents acheteurs.

revenu relativement bas et de prix généraux également bas; la menace d'échanges transfrontaliers avec les États-Unis explique peut-être partiellement cette situation (Moïse et Docteur, 2007). Les fabricants préfèrent peut-être renoncer à certaines ventes de détail au Mexique et ne pas risquer d'accroître le volume des échanges transfrontaliers entre les États-Unis et le Mexique (ou accroître les pressions en faveur d'une autorisation des importations parallèles). Au Canada, une entreprise pharmaceutique a refusé d'abaisser le

prix listé d'un médicament qui avait été jugé « excessif », de presque 60 %, par le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB, 2006). Elle a préféré signer un accord avec le CEPMB garantissant qu'aucun acheteur canadien ne paierait un prix supérieur au prix maximum autorisé par l'organisme. Une telle déconnexion entre le prix listé et le prix effectif vise clairement à rendre le produit moins attractif pour des acheteurs potentiels aux États-Unis (Paris et Docteur, 2006).

Pour éviter le commerce parallèle, une technique évidente consisterait pour les fabricants à augmenter le prix de leurs produits dans les pays à bas prix, de façon à réduire la latitude des négociants parallèles. Toutefois, la plupart des pays encadrent de manière stricte l'augmentation des prix pharmaceutiques par les industriels, et limitent ainsi dans les faits leur marge de manœuvre à cet égard.

Danzon et Epstein (2008) ont étudié l'impact de la capillarité transfrontalière des prix de lancement, et montré que les répercussions des prix fixés dans d'autres pays sur les prix de lancement dans un pays donné variaient selon la catégorie médicamenteuse. Ils ont fourni des éléments montrant que les prix de lancement des produits dits « supérieurs »<sup>10</sup> ont une corrélation positive avec le plus bas prix payé dans les pays à prix élevés<sup>11</sup>, mais que les prix de lancement des produits dits « inférieurs » ont une corrélation positive avec les prix les plus bas payés dans les seuls pays à prix élevés de l'UE.

### **Autres techniques utilisées pour éviter le commerce parallèle ou transfrontalier**

Les stratégies de lancement et de prix ne sont pas les seuls moyens utilisés par les entreprises pharmaceutiques pour protéger leurs intérêts contre le risque de commerce parallèle et de commerce transfrontalier. Elles ont également essayé de rationner l'offre de produits dans les pays d'origine potentiels; de mettre au point des produits superficiellement différents (présentant des différences mineures telles que la taille du conditionnement, technique connue sous le nom de « prolifération de produits ») en vue de leur commercialisation dans plusieurs pays; et d'employer des moyens procéduriers et de lobbying pour accroître les entraves au commerce parallèle.

Plusieurs entreprises pharmaceutiques ont appliqué des stratégies de gestion de leur chaîne logistique afin de limiter l'offre de produits dans les pays susceptibles d'être une source d'échanges parallèles ou transfrontaliers. Dans les pays de l'UE à bas prix, par exemple, elles fournissent aux grossistes alimentant les marchés nationaux les seules quantités nécessaires à la couverture des besoins du pays, et refusent de fournir les exportateurs. En Espagne, certaines entreprises ont choisi de différencier le prix selon l'acheteur, et de vendre les médicaments à des prix plus élevés aux exportateurs qu'aux grossistes desservant le marché intérieur. Quoique contestées par les négociants parallèles en justice ou dans le cadre d'appels introduits devant l'autorité nationale de lutte contre les ententes, ces pratiques de « double-prix » n'ont pas encore été sanctionnées par des décisions judiciaires statuant sur leur légalité<sup>12</sup>. Au Canada, les industriels ont également limité l'approvisionnement des grossistes desservant les officines tenues pour responsables d'échanges transfrontaliers avec les États-Unis (Paris et Docteur, 2006).

Deux autres stratégies d'entrave au commerce parallèle s'appuient sur les stratégies dites de « prolifération de produits ». Ceux qui se livrent au commerce parallèle doivent obtenir – et acquérir – une licence auprès de l'autorité du pays de destination pour être autorisés à importer un produit; le produit importé doit présenter une composition, une forme et un dosage identiques à ceux d'un produit existant dans le pays de destination.

Ainsi, les fabricants peuvent utiliser la prolifération de produits pour, soit réduire les possibilités de commerce parallèle (en demandant des AMM pour différents dosages dans différents pays), soit augmenter les coûts de reconditionnement que doivent supporter les négociants parallèles (en donnant différents noms de marques à des produits identiques dans différents pays). Kyle (2007) a fourni quelques éléments qui démontrent l'utilisation concrète de ces stratégies dans l'Union européenne. Elle montre également que la probabilité de retrait du marché d'un produit par son fabricant initial est plus élevée lorsque ce produit a des chances d'être la source ou la cible d'échanges parallèles.

On a pu observer au Canada, dans le cadre d'une tentative visant à contrer l'impact des évaluations comparatives externes sur les différents organismes acheteurs du pays, l'apparition d'une variante des stratégies de prolifération de produits : lorsque le Québec a instauré une politique imposant à la province d'obtenir les meilleurs prix offerts aux autres organismes acheteurs du Canada, certains fabricants ont mis en place des filiales pour le seul marché de la Colombie-Britannique, où une procédure d'appel d'offres avait engendré des prix peu élevés pour certains produits (Paris et Docteur, 2006).

Les fabricants ont également mené des actions en justice au motif que le reconditionnement des produits empêchait le consommateur d'identifier l'entreprise pharmaceutique. La Cour européenne de justice a détaillé les conditions dans lesquelles le reconditionnement est possible sans infraction au droit des marques (Kyle, 2005).

Enfin, dernier point mais non le moindre, le secteur pharmaceutique fait activement pression contre les textes de loi autorisant le commerce parallèle. Des débats sur le point de savoir s'il est opportun ou non d'autoriser le commerce parallèle aux États-Unis et en Suisse sont en cours depuis la fin des années 90.

### **Un certain nombre d'éléments signalent une convergence des prix à l'entrée sur le marché au sein de la zone OCDE**

Dans un marché efficient, la « loi de l'unicité du prix » stipule que les prix de biens identiques convergent vers un prix unique pour tous : les acheteurs recherchent des prix inférieurs et les vendeurs des prix supérieurs; et les deux parties aboutissent à un prix unique de marché. Dans la réalité, les inefficiences empêchent les marchés de dégager un prix unique<sup>13</sup>. Au lieu de converger vers un seul prix (c'est la version absolue de la loi de l'unicité du prix), les prix du marché pharmaceutique mondial (ou régional, dans le cas de l'Europe) peuvent converger vers une fourchette comprenant une limite inférieure et une limite supérieure qui se stabilisent avec le temps (c'est la version relative de la loi de l'unicité du prix). Ces modalités de convergence correspondent au concept de dispersion des prix dans lequel la fourchette de convergence serait considérée comme un indicateur des frictions commerciales du marché des produits pharmaceutiques.

Le plus souvent, la question de la convergence des prix concerne ceux que touchent les fabricants à l'entrée sur le marché. Toutefois, quelques études s'intéressent à cette question de manière précise, et la plupart comparent les prix à un moment donné, dans différents pays, indépendamment de la date de lancement. Comme les prix sont susceptibles de varier tout au long du cycle de vie des produits, il convient de se pencher sur les deux types de travaux. Par exemple, sur les marchés très concurrentiels, les prix initiaux élevés peuvent baisser après quelques années du fait de l'arrivée de concurrents, tandis que les prix initiaux moins élevés, d'origine réglementaire, peuvent rester plus durablement stables (Lu et Comanor, 1998).

### **Quelles preuves a-t-on de la convergence des prix?**

Les comparaisons de prix étant très sensibles à la méthodologie employée, il serait erroné de se servir d'études différentes portant sur des périodes différentes pour tirer des conclusions définitives sur l'évolution de la dispersion internationale des prix (Danzon et Chao, 2000). La seule démarche correcte consiste à prendre en compte des études s'appuyant sur des données longitudinales ou utilisant la même méthodologie au fil du temps.

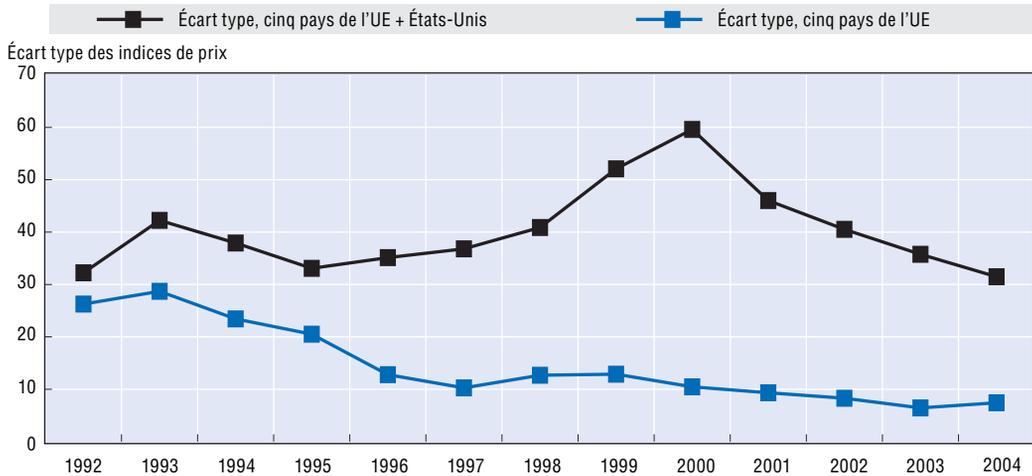
Le ministère britannique de la Santé présente des données de cette sorte dans les rapports sur le dispositif de régulation des prix pharmaceutiques (PPRS) qu'il soumet chaque année ou presque au Parlement<sup>14</sup>. Ce ministère a comparé les prix dans plusieurs pays de l'UE et aux États-Unis entre 1992 et 2004, et ce sans changer de méthodologie. Il sélectionne les principes actifs des médicaments de marque les plus vendus au Royaume-Uni et calcule le prix fabricant moyen par dose de chacune de ces molécules dans chaque pays, en s'intéressant à tous les conditionnements et dosages disponibles. Il effectue des comparaisons bilatérales en mettant l'un en face de l'autre les produits britanniques et les produits de chacun des pays de comparaison; en 2004, ces produits ont représenté 27 à 48 % des dépenses consacrées en Angleterre aux médicaments de marque. Les comparaisons multilatérales concernent les produits disponibles dans tous les pays; elles couvrent donc une part beaucoup plus faible du marché et un échantillon plus réduit de pays. Les prix sont convertis au taux de change courants et, par conséquent, subissent l'influence de l'évolution des parités monétaires.

Ces comparaisons concluent à une certaine convergence des prix dans les pays européens, qui s'atténue si on leur rajoute les États-Unis (graphique 5.1). Il convient toutefois d'interpréter ces résultats avec prudence, en raison des fluctuations des taux de change. À titre d'exemple, la monnaie espagnole s'est dépréciée de 36 % par rapport à la livre britannique entre 1992 et 2000, puis s'est appréciée de 10 % entre 2001 et 2003. Néanmoins, les prix convergent dans les pays européens depuis le début des années 90. Les prix enregistrés aux États-Unis ne semblent pas converger avec les prix britanniques, et la convergence apparente de la dernière période est en partie due aux évolutions de la parité entre la livre britannique et le dollar des États-Unis (durant cette période, le taux de change GBP/USD a progressé de 0.57 en 1992 à 0.69 en 2001, avant de reculer à 0.55 en 2004).

Les rapports annuels du Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB) du Canada présentent des comparaisons bilatérales des prix fabricant canadiens de médicaments brevetés avec les prix en vigueur dans les sept pays auxquels la réglementation définissant les prix excessifs fait référence (Allemagne, États-Unis, France, Italie, Royaume-Uni, Suède et Suisse). Ces comparaisons bilatérales concernent des produits brevetés disponibles à la fois au Canada et dans le pays de comparaison. On calcule pour chaque produit le ratio moyen du prix étranger par rapport au prix canadien, en le pondérant des ventes enregistrées au Canada. Les prix sont convertis en CAD sur la base des taux de change courants<sup>15,16</sup>.

Les ratios des prix étrangers par rapport aux prix canadiens publiés dans le rapport 2005 concernent les années 1987, 1997 et 2004. L'évolution retracée indique une convergence des prix des médicaments brevetés. Lorsqu'on exclut les prix des États-Unis de l'analyse, l'écart-type des indices de prix baisse de 16.9 à 10.1 au cours de la période étudiée (graphique 5.2). L'écart entre les prix des États-Unis et les prix des autres pays semble s'être accru, même si les résultats ont pu être brouillés par les fortes variations des taux de change.

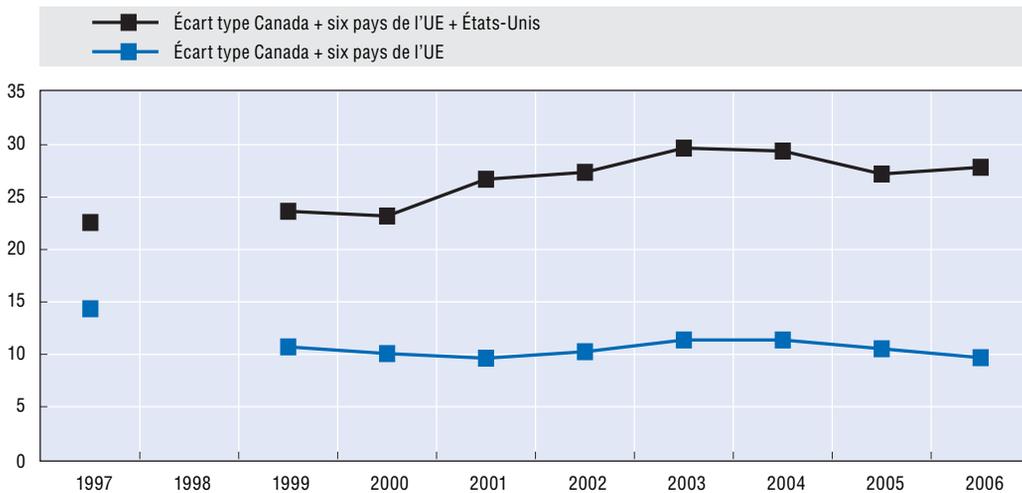
Graphique 5.1. Comparaisons multilatérales des prix pharmaceutiques britanniques et des prix des pays de comparaison, 1992-2004



Note : Prix fabricant convertis à l'aide des taux de change courant. Le Royaume-Uni est le pays de référence. Les autres pays sont l'Allemagne, l'Espagne, les États-Unis, la France, l'Italie et les Pays-Bas.

Source : Ministère de la Santé, Pricing Regulation Scheme, Reports to Parliament (1997-2005).

Graphique 5.2. Comparaisons bilatérales avec le Canada des prix fabricant des médicaments sous brevet, 1997 et 1999-2004



Note : Prix fabricant convertis à l'aide des taux de change courant. Le pays de référence est le Canada. Les autres pays sont l'Allemagne, les États-Unis, la France, l'Italie, le Royaume-Uni, la Suède et la Suisse. En 1987, l'écart type était de 27.9 pour les sept pays avec les États-Unis et de 19.0 sans les États-Unis.

Source : PMPRB (2006).

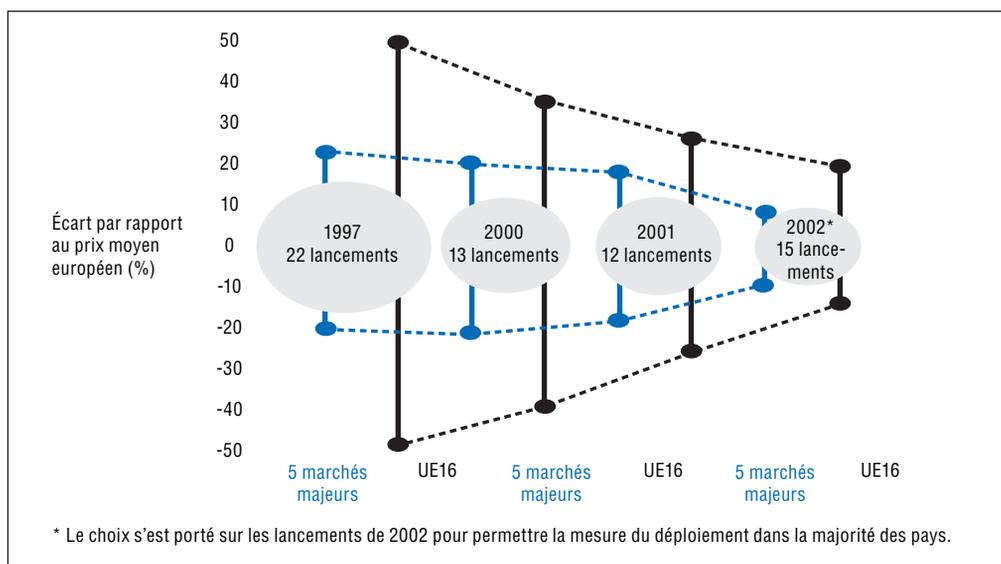
Bien qu'elles ne s'appliquent pas au même ensemble de produits (médicaments en tête des ventes – qu'ils soient brevetés ou non – pour l'étude britannique; ensemble des médicaments brevetés pour l'étude du CEPMB, avec toutefois la possibilité d'un chevauchement partiel), les deux études livrent des conclusions similaires : des éléments prouvent la convergence entre les prix des médicaments au Royaume-Uni et dans les pays de comparaison (il en va de même pour le Canada) lorsqu'on exclut les États-Unis de l'échantillon des pays de comparaison.

### Qu'en est-il de la convergence des prix sur le marché européen?

Au sein de l'Union européenne, les fabricants ont été incités à adopter une stratégie de fixation ou de négociation des prix (voir par exemple Kucher, 2000). Cette stratégie, connue sous le nom de stratégie du « corridor de prix », consiste à fixer un prix de référence pour plusieurs pays, ainsi qu'une « fourchette » au sein de laquelle les prix de chaque pays sont autorisés à flotter. Les entreprises sont incitées à fixer à la fois une « limite supérieure souple » (c'est-à-dire un prix au-delà duquel existe un risque de commerce parallèle) et une « limite inférieure stricte » (qu'aucune filiale dans aucun pays n'est autorisée à franchir en raison des effets néfastes attendus sur, d'une part, le commerce parallèle et, de l'autre, l'utilisation de prix de référence externes). Cette stratégie de prix est considérée comme intermédiaire entre une « stratégie décentralisée », consistant à fixer un prix pour chaque pays afin de porter à leur maximum les bénéfices du fabricant compte tenu des possibilités de paiement dudit pays, et une « stratégie centralisée », consistant à fixer un prix unique pour toute la zone afin de prendre en compte la menace potentielle que représente le commerce parallèle ou l'utilisation de prix de référence internationaux par les autorités nationales.

Les fabricants ayant de plus en plus eu recours à de telles stratégies, la convergence des prix fabricant en Europe semblerait un fait acquis. De fait, certains éléments montrent bien une convergence des prix, en Europe, des produits lancés récemment (graphique 5.3). Selon IMS, l'écart moyen des prix sur les cinq premiers marchés européens était inférieur à 15 %, seuil que l'on considère en général comme la limite au-delà de laquelle apparaissent des incitations au commerce parallèle (Cambridge Pharma Consulting, 2006).

Graphique 5.3. **Convergence des prix à l'entrée sur le marché dans les pays de l'UE**



Source : Cambridge Pharma Consultancy (2006).

Dans une étude récente, Kyle *et al.* (2008) ont testé l'hypothèse d'une convergence des prix des médicaments dans l'Union européenne. Les auteurs ont utilisé un échantillon de produits comprenant tous les MPO de 36 classes thérapeutiques commercialisés en

officine ou à l'hôpital, pour lesquels on disposait de données commerciales dans 30 pays entre 1990 et 2004. L'échantillon contenait 1 023 produits chimiques ou combinaisons de produits chimiques, dont 20 % encore sous brevet. On a calculé, pour chaque combinaison chimique, le prix moyen, pondéré de la quantité, de toutes les présentations commerciales. Les principaux indicateurs obtenus ont été les écarts moyens de prix et des mesures de la dispersion dans les pays de l'UE par rapport à celle de pays hors UE. Les résultats obtenus ne laissent pas entrevoir de baisse substantielle de la dispersion des prix au sein des pays de l'UE. Plusieurs raisons sont susceptibles d'expliquer pourquoi ces résultats diffèrent des autres résultats présentés plus haut; notamment, les autres études couvraient moins de pays et comparaient les prix de médicaments exclusivement sous brevet.

Il n'est pas surprenant que le tableau dressé par les comparaisons des prix de gros et de détail soit tout autre. S'appuyant sur un échantillon de huit produits innovants et remboursés, homologués par le biais de la Procédure centralisée de la Commission européenne et utilisés en soins externes, Martikainen *et al.* (2005) ont observé de forts écarts des prix de gros et de détail dans les pays européens sélectionnés (à savoir la Belgique, le Danemark, l'Espagne, la Finlande, la France, l'Irlande, les Pays-Bas, le Royaume-Uni et la Suède). La différence maximale observée entre le prix le plus haut et le prix le plus bas était de 66 EUR (81 %) pour le prix de gros, 138 EUR (124 %) pour le prix de détail hors TVA et 214 EUR (123 %) pour le prix de détail TVA incluse.

### **Que savons-nous de la convergence des prix pour d'autres types de biens?**

Afin de comprendre à quel point la convergence des prix des marchés pharmaceutiques est liée à la réglementation des prix plutôt qu'aux caractéristiques habituelles du marché et à la mondialisation croissante, nous nous sommes penchés sur des études analysant les tendances de prix mondiales d'autres produits sur les mêmes marchés ou des marchés similaires. Quatre des cinq études examinées se limitent à l'Union européenne. Toutes fournissent des éléments décrivant une convergence des prix, avec toutefois un accroissement de la dispersion pour certaines sous-périodes. La première analyse la dispersion des prix en Europe pour différentes catégories de produits au cours de la période 1990-2003 (Engel et Rogers, 2004). Elle conclut à une baisse de la dispersion des prix tout au long de la période, particulièrement marquée au début des années 90, et suivie d'une légère hausse entre 1998 et 2003<sup>17</sup>. La dispersion des prix des biens non échangeables (services) s'est réduite, mais reste plus forte que la dispersion des prix des biens échangeables, comme on pouvait s'y attendre compte tenu du fait que la concurrence commerciale ne peut avoir un impact direct que sur ces derniers. Toutefois, d'autres résultats montrent que la dispersion des prix au niveau national (d'une ville à l'autre) a reculé au cours de la même période, ce que l'on ne peut attribuer directement au commerce international. La deuxième étude examine la convergence des prix pour 115 groupes de produits échangeables<sup>18</sup> (tels que les définit Eurostat) pour les pays de l'UE15 et la période 1995-2002 (Allington *et al.*, 2005). Elle teste l'hypothèse que l'union monétaire croissante des pays membres de l'UEM (Union économique et monétaire) suscite une plus grande convergence des prix qu'entre les pays qui n'en font pas partie. Les résultats des analyses confirment l'hypothèse. En outre, les auteurs ont pu valider l'existence d'une convergence au cours de cette période entre l'ensemble des pays de l'UE15.

La troisième étude s'intéresse au marché automobile de cinq pays européens tout au long de la période 1970-2000. Elle met en lumière une certaine convergence des prix, mais

également la persistance d'importants écarts entre le pays le moins cher et le pays le plus cher (Goldberg et Verboven, 2005). Les auteurs expliquent la persistance de la « segmentation du marché » par les obstacles aux échanges que mettent en œuvre les autorités nationales de réglementation ou la Commission européenne (homologation de type<sup>19</sup>, enregistrement national<sup>20</sup>, distribution sélective et exclusive<sup>21</sup>). La date terminale de l'étude (2000) coïncide en outre grossièrement avec l'introduction de l'euro en tant que monnaie commune de quatre des cinq pays étudiés (Allemagne, Belgique, France et Italie), le Royaume-Uni constituant l'exception – période pour laquelle on aurait pu s'attendre à une plus forte convergence. Une étude plus récente du marché automobile européen s'est penchée sur la période 1995-2005 (Gil-Pareja et Sosvilla-Rivero, 2008). Ses auteurs ont trouvé des éléments prouvant une convergence des prix, au sein de l'UE15, à partir de 1999; en outre, les prix ont convergé avant cette date parmi les 11 pays ayant adopté l'euro.

La dernière étude évalue l'évolution de la dispersion des prix de 101 biens échangeables dans 108 villes situées dans 70 pays de toutes les régions du monde entre 1990 et 2005 (Bergin et Glick, 2007). La dispersion des prix a diminué de 19 % sur l'ensemble de la période, mais deux tendances différentes se dessinent. Elle a d'abord décliné entre 1990 et 1997 de 30 %, pour remonter ensuite (de 11 %). S'interrogeant sur les raisons de ce renversement de tendance, les auteurs concluent que l'augmentation de la dispersion des prix s'explique largement par la hausse des prix du pétrole (variable indicative des coûts de transport) au cours de cette période dans la mesure où les villes de pays en développement sont impliquées dans l'estimation de la dispersion des prix (entre les pays en développement, ou entre les pays industrialisés et les pays en développement), mais que les fluctuations des prix du pétrole n'expliquent pas entièrement l'accroissement de la dispersion des prix pour l'éventail des pays industrialisés considérés.

En conclusion, les prix publics des biens échangeables ont convergé au cours des années 90 puis légèrement divergé depuis lors. Cette convergence des prix s'observe au sein de l'Union européenne, mais des écarts de prix demeurent sur les marchés où existent des obstacles aux échanges (comme par exemple sur le marché automobile). À l'inverse, les études portant sur l'analyse de l'évolution des prix fabricant des produits pharmaceutiques laissent entrevoir une tendance uniforme à la convergence des prix, au cours de cette période, dans un petit échantillon de pays comprenant plusieurs pays de l'Union européenne, ainsi que le Canada et la Suisse.

## Conclusions

Le marché pharmaceutique se caractérisait autrefois par la présence de fournisseurs au fonctionnement et à la vision planétaires, confrontés à des acheteurs nationaux menant des politiques tout à fait isolées de l'extérieur et introverties. Cette situation a évolué, et une nouvelle dynamique de marché se profile à l'horizon. La fixation des prix en fonction du marché est devenue impossible à une époque de libéralisation des échanges et de recours à des prix de référence externes. Il se pourrait que cette impossibilité se traduise par des problèmes de disponibilité et d'accessibilité financière de certains médicaments dans quelques pays, aussi bien à l'intérieur que, tout particulièrement, à l'extérieur de la zone OCDE, à moins que les décideurs ne modifient leurs politiques de fixation des prix de vente et de remboursement afin de les adapter à la nouvelle dynamique des marchés.

## Notes

1. À différents degrés, les nouveaux États membres de l'UE sont nombreux à avoir créé des exigences en matière de preuve de l'efficacité des produits pharmaceutiques. Par exemple, les politiques de prix de la République slovaque imposent d'accompagner toute demande de remboursement d'études d'efficacité, même si l'aptitude de l'État à évaluer correctement ces études fait défaut (Kálo et al., 2008).
2. Boulenger et al. (2005) définissent la capacité de généralisation comme « le niveau d'adéquation des résultats d'une observation à d'autres contextes », et la transférabilité de la manière suivante : « les données, méthodes et résultats d'une étude donnée sont transférables si a) les utilisateurs potentiels peuvent évaluer leur applicabilité à leur contexte et si b) on peut les appliquer à ce dernier ».
3. Le modèle utilisé comprenait une formule pour chaque pays ayant recours aux prix de référence externes.
4. Selon les auteurs, la réduction de prix pourrait résulter d'une stratégie délibérée d'un fabricant ou de baisses obligatoires de prix qui ont déjà été imposées en Allemagne.
5. Un médicament ancien était défini comme tout médicament ayant reçu son AMM en Italie avant 1997. Cette date pivot a été choisie car l'Italie n'a pas eu recours aux prix de référence internationaux pour déterminer ses prix de remboursement depuis 1997.
6. Par exemple, en 2007, la Thaïlande a annoncé le recours prochain à l'octroi obligatoire de licence afin d'obtenir les versions génériques de médicaments sous brevet traitant le VIH et des affections cardiaques (ce pays avait déjà procédé de la sorte fin 2006 pour le médicament antirétroviral Efavirenz produit par Merck). Merck et Abbott (fabricant du médicament anti-VIH Kaletra) ont par la suite proposé des réductions de prix, atteignant 55 % dans le cas de Kaletra (« Thailand takes on drug industry, and may be winning », *International Herald Tribune*, 11 avril 2007).
7. Cet outil permet à ses utilisateurs de comparer les prix payés pour des médicaments essentiels dans des pays à bas revenu : [www.haiweb.org/medicineprices/](http://www.haiweb.org/medicineprices/).
8. Les pays étaient classés de la manière suivante : pays de l'UE à bas prix (France, Italie, Espagne, Portugal et Grèce); pays de l'UE à prix élevés (Allemagne, Pays-Bas, Suède et Royaume-Uni); grands pays hors UE à prix élevés (Canada, Japon, Suisse et États-Unis); et pays à revenu moyen (Brésil et Mexique).
9. Une province canadienne au moins a décidé à titre exceptionnel de prendre en charge les coûts des patients bénéficiaires de ce médicament dans les hôpitaux des États-Unis.
10. Dans ce chapitre, les quatre classes thérapeutiques sont subdivisées en sous-classes dont certains médicaments présentent un ratio risque-avantage supérieur à celui d'autres concurrents de la classe (par exemple, dans la classe des antiulcéreux, les antihistaminiques H2 et les inhibiteurs de la pompe à protons sont considérés comme des médicaments respectivement inférieurs et supérieurs à cet égard).
11. Voir note 10.
12. En 2001, la Commission européenne (CE), saisie d'une plainte d'un groupe de négociants parallèles, a dénoncé les pratiques de double-prix de Glaxo Wellcome (aujourd'hui GlaxoSmithKline, GSK), au motif qu'elles enfreignaient l'article 81 interdisant les accords qui faussent ou restreignent la concurrence. Le 27 septembre 2006, le Tribunal européen de première instance a infirmé la principale conclusion de la CE (à savoir que l'intention du dispositif mis en place par GSK était de restreindre la concurrence), tout en convenant avec la CE qu'il avait bien eu l'effet indiqué. L'affaire est actuellement en appel auprès de la Cour européenne de justice (De Souza, 2007).
13. Lorsque les produits sont libellés dans différentes devises, le prix unique que prédirait la loi de l'unicité du prix prend en compte les taux de change (voir par exemple Bruce et Purvis, 1985; Froot et Rogoff, 1985; Levich, 1985).
14. Des rapports ont été soumis pour les années suivantes : 1997, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004 et 2005.
15. Le CEPMB utilise à cet effet une moyenne mobile des taux de change au comptant avec décalage intégral sur 36 mois. Il en résulte que les mouvements des taux de change à long terme ne sont pleinement pris en compte dans les ratios moyens des prix du CEPMB que 36 mois après leur survenue, alors qu'une fluctuation de court terme influencera ces ratios jusqu'à 36 mois après son terme.

16. Ces comparaisons de prix sont fondées sur les prix fabricant officiels obtenus par les industriels dans les pays étrangers et fournis au CEPMB pour son examen des prix excessifs (CEPMB, 2002). Les remises ou ristournes confidentielles complémentaires éventuellement consenties par les fabricants ne sont donc pas prises en compte, ce qui peut mener à des sous-estimations ou des surestimations de l'écart entre les prix canadiens et les prix étrangers.
17. La période d'accroissement de la dispersion coïncide avec la période durant laquelle 11 pays européens ont adopté l'euro comme monnaie officielle le 1<sup>er</sup> janvier 1999. Cette évolution est contraire à ce que la théorie des échanges internationaux permettait d'anticiper : réduisant les possibilités d'arbitrage, la création d'une monnaie commune aurait dû entraîner une convergence des prix.
18. Les auteurs ont également examiné 46 groupes de produits non échangeables, sans trouver pour ces derniers d'éléments indiquant une convergence au sein de l'UEM supérieure à ce que l'on observe en dehors de l'UEM.
19. Homologation de type : chaque pays fixait ses exigences propres pour les véhicules, qui entraînaient de coûteuses modifications aux véhicules importés. Malgré la production par la CE, dans les années 70, d'une liste commune d'exigences essentielles, la plupart des pays avaient conservé des normes nationales parallèles jusqu'à ce que ce dispositif devienne obligatoire en 1993.
20. Des quotas d'importation imposés aux pays tiers (essentiellement pour les voitures japonaises) existaient au niveau national et avaient été remplacés en 1993 par un quota commun d'importation, accompagné d'un système d'« enregistrement national » permettant un certain contrôle au niveau de chaque pays. Le quota commun a été aboli en 2000.
21. Au cours des années 70 et 80, les constructeurs ont donné à leurs distributeurs des instructions leur interdisant toute transaction commerciale avec des revendeurs non agréés, et ont refusé d'assurer le service après vente des voitures importées. En 1985, un règlement de la CE a institutionnalisé différentes pratiques de cette nature sous forme d'exemption par catégorie aux règles européennes régissant la concurrence. Le système de distribution sélective et exclusive est apparu, en vertu duquel les constructeurs peuvent choisir leurs revendeurs et leur interdire toute commercialisation à des revendeurs indépendants (c'est la sélectivité) et disposent du droit de nommer un seul distributeur autorisé sur un territoire délimité, tout en interdisant à ces concessionnaires de se livrer à des actions commerciales actives en dehors du territoire qui leur a été attribué (c'est l'exclusivité). Ces règles ont été quelque peu assouplies en 1995, puis libéralisées plus largement en 2002.

## Bibliographie

- Allington, N.F.B., P.A. Kattuman et F.A. Waldmann (2005), « One Market, One Money, One Price? », *International Journal of Central Banking*, vol. 1, n° 3, pp. 73-115.
- Arfwedson, J. (2004), *Re-importation (Parallel Trade) in Pharmaceuticals*, Policy Report n° 182, Institute for Policy Innovation, Lewisville, TX.
- Bergin, P.R. et R. Glick, (2007), « Global Price Dispersion: Are Prices Converging or Diverging? », *Journal of International Money and Finance*, vol. 26, pp. 703-729.
- Boulenger, S. et al. (2005), « Can Economic Evaluations Be Made More Transferable? », *European Journal of Health Economics*, vol. 6, n° 4, pp. 334-346.
- Bruce, N. et D.D. Purvis (1985), « The Specification and Influence Of Goods and Factor Markets in Open-Economy Macroeconomic Models », in R.W. Jones et P.B. Kenen (dir. pub.), *Handbook of International Economics*, vol. 2.
- Cambridge Pharma Consultancy (2006), *Pricing and Market Access Review 2005*, IMS Intelligence.
- CBO – Congressional Budget Office (1996), *How the Medicaid Rebate on Prescription Drugs Affects Pricing in the Pharmaceutical Industry*, Washington, DC, janvier.
- CEPMB – Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (2006), *Rapport annuel 2005*, CEPMB, Ottawa.
- Conseil de la concurrence (2005), « Décision du 20 décembre 2005 relative à des pratiques mises en œuvre par divers laboratoires dans le secteur des exportations parallèles de médicaments ».
- Danzon, P. et A. Epstein, (2008), « Effects of Regulation on Drug Launch and Pricing in Interdependent Markets », Document de travail non publié.

- Danzon, P. et L.W. Chao (2000), « Cross-national Price Differences for Pharmaceuticals: How Large and Why? », *Journal of Health Economics*, vol. 19, pp. 159-195.
- Danzon, P.M., Y.R. Wang et L. Wang (2005), « The Impact of Price Regulation on the Launch Delay of New Drugs – Evidence from Twenty-five Major Markets in the 1990s », *Health Economics*, vol. 14, pp. 269-292.
- De Souza, N. (2007), « Competition in Pharmaceuticals: the challenges ahead post AstraZeneca », *EC Competition Policy Newsletter*, n° 1, printemps, Bruxelles.
- Dickson, M., J. Hurst et S. Jacobzone (2003), « Survey of Pharmacoeconomic Assessment Activity in Eleven Countries », Document de travail sur la santé de l'OCDE n° 4, OCDE, Paris.
- Drummond, M. et al. (1999), « Current Trends in the Use of Pharmacoeconomics and Outcomes Research in Europe », *Value in Health*, vol. 2, n° 5, pp. 323-332.
- Engel, C. et J. Rogers (2004), « Euro's Price Dispersion. European Product Market Integration after the Euro », *Economic Policy*, vol. 19, pp. 347-384.
- Froot, K.A. et K. Rogoff (1995), « Perspectives on PPP and Long-Run Real Exchange Rates », in G. Grossman et K. Rogoff (dir. pub.), *Handbook of International Economics*, vol. 3.
- Gil-Pareja, S. et S. Sosvilla-Rivero (2008), « Price Convergence in the European Car Market », *Applied Economics*, vol. 40, pp. 241-250.
- Goldberg, P. et F. Verboven (2005), « Market Integration and the Convergence to the Law of One Price: Evidence from the European Car Market », *Journal of International Economics*, vol. 65, pp. 49-73.
- Gulásci, L. (2007), « The Time for Cost-effectiveness in the New European Union Member States: The Development and Role of Health Economics and Technology Assessment in the Mirror of the Hungarian Experience », *European Journal of Health Economics*, vol. 8, n° 2, pp. 83-88.
- IMS Health (2007), *Intelligence 360: Global Pharmaceutical Perspectives 2006*.
- Kaló, Z., E. Docteur et P. Moïse (2008), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policy in Slovakia », Document de travail sur la santé de l'OCDE n° 31, OCDE, Paris.
- Kanavos P. et al. (2004), « The Economic Impact of Pharmaceutical Parallel Trade in European Union Member States: A Stakeholder Analysis », Document de recherche spécial de la London School of Economics, LSE Health and Social Care.
- Kucher, E. (2000), « The Euro and Pharmaceutical Pricing in Europe: Reimbursement, Pharmacoeconomics and Disease Management », *Spectrum Life Sciences*.
- Kyle, M.K. (2005), « The Role of Firm Characteristics in Pharmaceutical Product Launches », *RAND Journal of Economics*, vol. 37, n° 3, pp. 602-618.
- Kyle, M.K. (2007), « Strategic Responses to Parallel Trade », Document de travail NBER n° W12968.
- Kyle, M.K., J.S. Allsbrook et K.A. Schulman (2008), « Does Reimportation Reduce Price Differences for Prescription Drugs? Lessons from the European Union », *Journal of Health Services Research*, doi:10.1111/j.1475-6773.2008.00838.x.
- Levich, R.M. (1985), « Empirical Studies of Exchange Rates: Price Behavior, Rate Determination and Market Efficiency », in R.W. Jones et P.B. Kenen (dir. pub.), *Handbook of International Economics*, vol. 2.
- Lu, Z.J. et W.S. Comanor (1998), « Strategic Pricing of New Pharmaceuticals », *Review of Economics and Statistics*, vol. 80, n° 1, pp. 108-118.
- Martikainen, J., I. Kivi et I. Linnosmaa (2005), « European Prices of Newly Launched Reimbursable Pharmaceuticals: A Pilot Study », *Health Policy*, vol. 74, pp. 235-246.
- Ministère de la Santé, Royaume-Uni (2005), *Pharmaceutical Price Regulation Scheme*, Eighth report to the Parliament.
- Moïse, P. et E. Docteur (2007), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Mexico », document de travail sur la santé de l'OCDE n° 25, OCDE, Paris.
- OMS – Organisation mondiale de la santé (2004), *The World Medicines Situation*, Genève.
- Paris, V. et E. Docteur (2006), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Canada », Document de travail sur la santé de l'OCDE n° 24, OCDE, Paris.
- Paris, V. et E. Docteur (2007), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Switzerland », Document de travail sur la santé de l'OCDE n° 27, OCDE, Paris.

- Ridley, D.B. (2005), « Price Differentiation and Transparency in the Global Pharmaceutical Marketplace », *Pharmacoeconomics*, vol. 23, n° 7, pp. 651-658.
- Scherer, F.M. (2000), « The Pharmaceutical Industry », *Handbook of Health Economics*, in A.J. Culyer et J.P. Newhouse (dir. pub.), *Handbook of Health Economics*, vol. 1, chapitre 25, pp. 1297-1336.
- Stargardt, T. et J. Schreyögg (2006), « Impact of Cross-reference Pricing on Pharmaceutical Prices: Manufacturers' Pricing Strategies and Price Regulation », *Applied Health Economics and Health Policy*, vol. 5, n° 4, pp. 235-247.

## Chapitre 6

# Impact des politiques de prix pharmaceutiques sur l'innovation pharmaceutique

*Ce chapitre décrit les déterminants de la R-D du secteur pharmaceutique et les principaux facteurs de décision en la matière. Il aborde ensuite le rôle joué par les politiques de prix et de remboursement des produits pharmaceutiques à l'égard de la quantité d'innovation et des types d'innovations. Il évalue les incitations et les freins à l'investissement dans la R-D que ces politiques peuvent engendrer, et cherche à savoir dans quelle mesure ces dernières influent sur la masse des financements disponibles pour l'investissement.*

## Introduction

Les investissements privés de R-D dans l'industrie pharmaceutique sont motivés au premier chef par leur rentabilité attendue compte tenu des possibilités scientifiques (état des techniques dans un domaine thérapeutique ou un mode de production) et des avantages concurrentiels des entreprises. Les politiques de fixation des prix pharmaceutiques font partie d'un ensemble de variables de l'action publique qui influent sur le rendement des investissements de R-D, lequel joue à son tour un rôle d'incitation et de financement de nouveaux investissements. Les méthodes utilisées pour fixer les niveaux des prix, et notamment les techniques comparant les produits pour leur accorder une éventuelle prime, fournissent des signaux de marché qui orientent l'investissement vers tel ou tel type d'innovation.

## L'investissement dans la R-D pharmaceutique

Comme dans d'autres secteurs, les investissements privés de R-D de l'industrie pharmaceutique sont d'abord motivés par leur rentabilité attendue, ainsi accessoirement que par d'autres déterminants tels que les possibilités scientifiques (état des techniques dans un domaine thérapeutique ou un mode de production).

### **Comment une entreprise décide-t-elle d'investir dans la R-D pharmaceutique?**

Sous l'angle de la théorie économique, une entreprise pharmaceutique effectue un investissement de R-D si la valeur actuelle nette de ses coûts totaux<sup>1</sup> est inférieure à la valeur actuelle nette de l'ensemble des gains futurs qu'elle escompte de cet investissement. Par ailleurs, les efforts déployés pour amener les actionnaires à investir suscitent une concurrence entre les entreprises pharmaceutiques et, également, avec des entreprises d'autres domaines d'activité; ainsi, la rentabilité future doit être attrayante par rapport à d'autres investissements possibles. Enfin, parmi plusieurs projets de R-D concurrents, toute entreprise choisira ceux qui affichent la plus forte rentabilité potentielle.

Les décisions reposent donc sur les estimations qui sont faites aussi bien des coûts attendus que de la rentabilité attendue des investissements, comme nous le verrons de manière plus détaillée ci-après. Bien entendu, coûts et rendement attendus peuvent subir à leur tour l'influence d'une kyrielle de facteurs, dont notamment l'impact des politiques futures escomptées. Ainsi, les estimations doivent se fonder sur des hypothèses de base relatives aux scénarii attendus et prendre en compte la sensibilité des investissements à divers facteurs.

### **Coûts des investissements de R-D**

La décision d'entreprendre des activités de R-D (et, au-delà, de poursuivre le travail de développement) repose sur les hypothèses et les attentes relatives à l'avenir<sup>2</sup>. L'estimation des coûts de R-D est ardue car la R-D pharmaceutique est risquée (il existe une sérieuse

possibilité qu'un investissement donné ne soit pas couronné de succès et n'ait donc aucune contrepartie positive directe) et car l'horizon temporel du processus de R-D est lointain. L'encadré 6.1 résume les différentes étapes par lesquelles un produit pharmaceutique passe de sa conception à sa commercialisation.

### ***Le risque important d'échec représente un coût significatif***

La faible probabilité de réussite rend le processus de R-D risqué<sup>3</sup>. Les industriels du secteur pharmaceutique indiquent que sur 5 000 à 10 000 composés chimiques initialement testés, cinq seulement sont approuvés par la FDA (*Food and Drug Administration*) (PhRMA, 2006). Les chercheurs qui ont examiné cette question estiment que 91 % des médicaments atteignant le stade des essais cliniques ne sont jamais commercialisés (CBO, 2006).

Les médicaments qui rencontrent l'échec représentent un coût pour leur fabricant. Par conséquent, les coûts totaux de R-D d'une entreprise pharmaceutique englobent les médicaments qui atteignent le marché, mais aussi tous les échecs. La réussite du portefeuille d'investissement de R-D d'une entreprise pharmaceutique dépend donc du rendement futur actualisé des médicaments finalement commercialisés, déduction faite des coûts de R-D de ces médicaments, mais aussi des coûts de ceux qui n'y parviennent pas.

### ***Le temps augmente les coûts et les incertitudes***

Le délai nécessaire pour qu'un médicament passe par l'ensemble du processus de R-D et parvienne au marché est considérable. Dickson et Gagnon (2004) estiment que le délai s'écoulant entre les essais précliniques et l'approbation peut être de 3.2 à 20 années, et qu'il atteint en moyenne 8.5 années aux États-Unis. D'autres chercheurs sont parvenus à une moyenne de 11.8 années (Di Masi *et al.*, 2003).

Ces délais importants rajoutent de l'incertitude au processus de R-D. Les avancées technologiques peuvent se produire rapidement, ce qui met en lumière la difficulté que représente l'estimation de dépenses futures de R-D sur la base de l'expérience passée et des informations disponibles à ce moment, même si le risque de décision erronée est atténué par les occasions que l'on a d'examiner l'opportunité de continuer à investir dans la R-D à la lumière des résultats et des informations nouvelles avant chaque nouvelle phase du processus de R-D. La phase finale – durant laquelle se déroulent les essais cliniques (Di Masi *et al.*, 2003) – concentrant les coûts associés au lancement d'un médicament nouveau sur le marché, elle représente un moment crucial de la prise de décision.

### ***On estime les coûts de R-D à des centaines de millions de dollars par lancement réussi***

L'estimation des coûts de R-D, et donc celle du rendement minimal attendu des médicaments homologués pour justifier l'investissement, est un exercice difficile. L'estimation qui est peut-être citée le plus souvent en matière de coûts de développement pharmaceutique est celle de Di Masi *et al.* (2003), selon lesquels il faut dépenser 802 millions USD pour amener un produit pharmaceutique sur le marché. Ce chiffre inclut les coûts des médicaments d'investigation qui n'atteignent jamais le marché, et représente donc le coût réel des entreprises pharmaceutiques, puisque les médicaments non commercialisés ne peuvent générer un chiffre d'affaires remboursant leur coût. Point très important, l'estimation des coûts de développement pharmaceutique comprend

### Encadré 6.1. Cheminement d'un médicament jusqu'au marché

La recherche-développement d'un produit pharmaceutique comprend plusieurs phases distinctes. La décision de poursuivre ou non un projet de développement se prend à plusieurs moments.

**Découverte du médicament.** De nombreux chercheurs qui travaillent pour le secteur privé, l'État et la sphère universitaire cherchent des composés prometteurs présentant un potentiel thérapeutique, qui peuvent ensuite être testés au cours de la phase de test préclinique.

**Test préclinique.** Un composé nouveau est testé *in vitro* et *in vivo* sur des animaux de laboratoire. Si le fabricant estime que le composé est prometteur, il demande à l'organisme national d'autorisation de mise sur le marché la permission d'entamer des essais cliniques de Phase I sur l'homme. S'il s'agit d'un médicament élaboré aux États-Unis, la demande décrit le profil pharmacologique du composé, ainsi que les résultats des tests de toxicité à court terme, menés sur deux espèces animales au moins.

Selon PhRMA (*Pharmaceutical Research and Manufacturers of America*), structure citée dans GAO (2006), cinq composés seulement sur 10 000 testés avec succès passent ces deux premières étapes. PhRMA estime que ce processus prend en moyenne 6 années et demie. Dickson et Gagnon (2004) estiment que l'achèvement des tests précliniques peut prendre aux États-Unis entre une et trois années, avec une moyenne de 18 mois.

**Phase I.** La première des phases des essais cliniques portant sur l'homme est conduite sur un petit nombre de volontaires normaux et en bonne santé afin de déterminer la plage de dosage ne présentant pas de danger et la toxicité du composé. Si ce dernier reste prometteur, le fabricant passe à la Phase II des essais cliniques.

**Phase II.** Dans cette phase, le composé est testé sur un échantillon plus grand de volontaires porteurs de l'affection que le produit est censé traiter. Si le composé est encore prometteur à ce stade, le fabricant passe à la Phase III.

**Phase III.** Au cours de cette phase, les essais cliniques ont recours à des échantillons plus grands de sujets porteurs de l'affection concernée. On peut tester durant cette phase des quantités ou des protocoles de dosage différents de ceux des essais de la Phase II. L'objectif premier de la Phase III est de démontrer l'efficacité du composé. On peut aussi davantage repérer des problèmes de sûreté, dans la mesure où les sujets sont plus nombreux que ceux de la Phase II, mais des dispositifs de surveillance et de pharmacovigilance après la commercialisation sont nécessaires afin de détecter les effets indésirables rares, dans la mesure où la taille des échantillons de la Phase III est trop réduite pour procéder de manière fiable à cette détection.

PhRMA estime qu'un composé sur cinq soumis à des essais cliniques subit avec succès ceux de la Phase III (GAO, 2006). Il faut à un médicament potentiel entre deux et dix ans pour passer par les trois phases, avec une moyenne de cinq ans (Dickson et Gagnon, 2004).

**Demande d'AMM.** Si, à l'issue des tests de Phase III, un fabricant estime que le composé reste prometteur en tant que produit pharmaceutique viable, il demande à l'organisme compétent l'autorisation de le commercialiser. Aux États-Unis, ce processus peut prendre entre deux mois et sept années, en fonction de l'évaluation que fait la FDA (*Food and Drug Administration*) du degré d'innovation du produit. Entre 1999 et 2003, le délai moyen s'écoulant entre la demande d'AMM et la réponse variait de 13 mois en Allemagne à 24 mois au Japon (PICTF, 2006).

Source : Dickson et Gagnon (2004).

également le coût d'opportunité du développement qui, en raison du temps nécessaire à cette opération, représente la moitié à peu près du coût total de développement.

L'estimation de Di Masi a fait l'objet de critiques de la part d'autres chercheurs (par exemple, Light et Warburton, 2005a et 2005b; voir la réponse dans Di Masi *et al.*, 2005a et 2005b) en raison de problèmes méthodologiques (utilisation d'un échantillon non aléatoire d'entreprises, de données confidentielles, etc.). Il existe néanmoins un consensus sur le fait que la commercialisation d'un nouveau médicament coûte des centaines de millions d'USD.

Bien entendu, les coûts varient selon l'activité de R-D entreprise. Adams et Brantner (2006) constatent que le coût capitalisé attendu par médicament homologué est de 1 134 millions USD pour les médicaments traitant des affections respiratoires telles que l'asthme, et de 677 millions USD en moyenne pour les produits traitant des maladies dermatologiques. Au-delà de ces éléments, les investissements délibérément consacrés à des innovations incrémentales telles que de simples modifications du dosage sont normalement moins coûteux que les initiatives visant à produire une nouvelle entité chimique. Ces actions doivent être distinguées de celles concernant les médicaments « *me-too* », qui sont des produits similaires aux princeps innovants déjà commercialisés. Les coûts de R-D des médicaments « *me-too* » seraient moindres s'ils résultaient de décisions prises délibérément par les fabricants pour s'éviter une grande partie des coûts de R-D du princeps. Mais si les médicaments « *me-too* » signent la défaite d'un fabricant dans la bataille l'opposant à un concurrent pour commercialiser un médicament similaire, alors les coûts de R-D seraient globalement identiques pour le médicament « *me-too* » et le princeps.

Bien que, comme nous l'avons vu au chapitre 2, les investissements dans la R-D pharmaceutique ne représentent que 16 % environ du chiffre d'affaires mondial de ce secteur, le coût économique du financement de ces investissements est plus élevé dans la mesure où les recettes qui en découlent ne sont engrangées que plusieurs années après la dépense effective (OFT, 2007). Les estimations du coût économique des investissements de R-D oscillent entre 30 et 40 % du chiffre d'affaires.

### **Les investissements publics réduisent les coûts privés**

Les investissements publics de R-D (voir l'encadré 6.2) et les autres mesures publiques visant à stimuler l'innovation soutiennent de manière importante les investissements privés de R-D. Ils réduisent dans les faits les coûts de la R-D, même si les chercheurs ne sont pas parvenus à ventiler les contributions relatives des uns et des autres.

### **Rentabilité attendue des investissements de R-D**

La décision d'investir dans la R-D dépend non seulement de l'estimation de son coût total en capital, mais aussi de l'estimation de la rentabilité future escomptée de l'investissement consenti. L'investissement initial ne sera effectué que si son rendement attendu dépasse suffisamment son coût estimé pour satisfaire les investisseurs<sup>4</sup>, et le processus de R-D s'interrompra dès lors que le coût futur attendu dépasse le rendement envisagé. Les estimations des rendements potentiels des investissements prennent en compte des facteurs démographiques, épidémiologiques et socio-économiques.

Ces facteurs sont fréquemment utilisés pour calculer la croissance escomptée au sein d'une classe thérapeutique. Les facteurs démographiques, sociaux et culturels jouent tous

### Encadré 6.2. **Les investissements privés dans la R-D pharmaceutique bénéficiant du soutien de la puissance publique**

L'industrie pharmaceutique est un utilisateur non négligeable de la recherche financée sur fonds publics. La collaboration entre les secteurs public et privé s'envisage communément comme un système dans lequel les institutions publiques investissent dans une recherche fondamentale qui, sans l'intervention de la puissance publique, serait sous-financée en raison de l'impossibilité d'empêcher autrui d'exploiter ses fruits. Toutefois, les institutions publiques ont limité les possibilités de développement et de commercialisation des produits. D'un autre côté, les entreprises pharmaceutiques disposent d'un avantage comparatif pour leurs activités de développement, car elles utilisent les résultats de la recherche pour créer de nouveaux produits. En pratique, les institutions publiques assument généralement la recherche fondamentale, rendent ses résultats publics, puis concèdent à des entreprises privées des licences d'utilisation des droits des brevets en échange de redevances sur les ventes.

Dans le secteur pharmaceutique, l'implication de la puissance publique dans le processus de R-D ne se limite pas à la recherche fondamentale. De fait, les institutions publiques sont souvent impliquées en fin de processus par le biais de structures hospitalières financées sur fonds publics qui prennent part à la phase finale des essais cliniques des produits. Bien que les coûts directs associés à la conduite de ces essais puissent être financés par le fabricant du produit, il est raisonnable de penser que les coûts d'infrastructure liés à ces essais ne sont pas entièrement supportés par l'industrie.

Au-delà des investissements qu'elles consentent de manière directe dans le processus de R-D, les institutions publiques peuvent souhaiter affecter des fonds aux activités de R-D entreprises par les industriels. Cela peut être le cas lorsqu'un gouvernement souhaite encourager le développement d'un produit pour lequel les incitations du marché ne suffisent pas à susciter des investissements privés.

Même si les investissements publics dans la recherche sont en général considérés comme des stimulants et des moteurs de l'investissement privé, la R-D publique peut aussi dans une certaine mesure s'y substituer, évinçant ainsi la R-D privée prospective – problème qui a été soulevé par certains travaux (CBO, 2006). La R-D publique et l'investissement privé ne fonctionnent pas toujours séparément. De plus en plus, des partenariats entre institutions publiques et entreprises privées se développent pour mutualiser leurs points forts respectifs. Nombre de gouvernements et d'universités publiques disposent désormais d'un « Bureau des transferts de technologies » qui les aide à détecter les thèmes de recherche présentant un potentiel commercial certain.

Au-delà de la participation directe et du financement de la recherche, de nombreux gouvernements s'efforcent d'influer sur la R-D privée par le biais de politiques favorables à l'innovation et au soutien de l'industrie, et assurant la protection de la propriété intellectuelle. Certains travaux analytiques (voir par exemple Jaumotte et Pain, 2005) se sont appliqués à évaluer l'impact des politiques publiques sur l'innovation et ont observé certains éléments démontrant leur impact positif sur la R-D. Toutefois, ces études s'intéressent à la question de savoir si la R-D menée dans un pays a augmenté; aucune d'entre elles n'a présenté des résultats au niveau mondial. Il reste ainsi à déterminer si les politiques publiques de l'innovation ont contribué à un accroissement net de la R-D mondiale ou si les politiques nationales influencent uniquement ou essentiellement la localisation de la R-D, dans une sorte de « jeu à somme nulle » déplaçant les investissements de R-D d'une juridiction à l'autre.

un rôle pour prévoir la population totale susceptible d'avoir besoin d'un traitement dans un domaine thérapeutique donné. Par exemple, les analystes ont prédit qu'en 2010, sur les 20 premières maladies en termes de valeur commerciale potentielle, 11 seraient des affections plus courantes chez les sujets d'un certain âge, et que la première maladie serait l'obésité (Northrup, 2005).

### ***La taille du marché est un facteur essentiel***

Au niveau le plus élémentaire, la taille potentielle du marché d'un nouveau médicament est la population estimée qui, à un instant futur donné, 1) sera concernée par l'état de santé ou l'affection que le produit a pour vocation de traiter ou prévenir, 2) sera en mesure d'acheter ce médicament, et 3) sera désireuse de le faire. Ces facteurs peuvent subir diverses influences des industriels, décideurs et autres parties concernées.

La taille potentielle du marché est importante parce qu'il est essentiel d'estimer le chiffre d'affaires potentiel futur, dont dépendent les bénéfices escomptés. Le chiffre d'affaires utilisé pour estimer les bénéfices escomptés (chiffre d'affaires envisagé, diminué des coûts prévus de production, promotion et distribution) regroupe les ventes effectuées tout au long du cycle de vie des produits pharmaceutiques ayant reçu une AMM<sup>5</sup>.

### ***Plus la rentabilité de l'investissement est précoce, plus elle est appréciée***

Les responsables des investissements dans la R-D pharmaceutique doivent évaluer la promptitude avec laquelle les produits potentiels sont susceptibles d'être adoptés et diffusés sur les marchés où ils seront lancés. Toutes choses étant égales par ailleurs, un produit qui générera une rentabilité précoce sera préféré à un autre produit dont la rentabilité est fortement susceptible d'être retardée sur tout ou partie des marchés. Les comparaisons des rendements futurs attendus se fondent sur la valeur actuelle nette de chaque investissement<sup>6</sup>.

### ***Pour certains types d'innovation, la rentabilité attendue des investissements est faible, ce qui pèse sur les décisions d'investissement***

Si l'on utilise les signaux du marché pour déterminer les investissements de R-D, la mise au point de traitements pour des affections particulières ou certaines catégories de la population ne peut être bénéficiaire. Comme le nombre de candidats potentiels pèse sur la taille du marché et le chiffre d'affaires futur escompté, ces signaux incitent peu à investir dans le traitement d'affections rares. De la même manière, en raison de l'importance du facteur que représente la capacité de paiement pour la taille du marché, les signaux du marché sont inefficaces vis-à-vis des investissements dans les produits pharmaceutiques qui sont nécessaires pour traiter les maladies touchant de manière prédominante les populations pauvres. Se reposer sur les signaux du marché incite à des choix en matière de R-D pharmaceutique qui ne coïncident pas nécessairement avec les préoccupations globales de santé publique, les entreprises favorisant de manière systématique la mise au point de traitements qui ciblent des affections chroniques caractéristiques des citoyens des pays riches, alors qu'ont été identifiés des besoins importants concernant le traitement d'affections aiguës, ainsi que de vaccins pour lutter contre les pandémies dans les pays développés (Kaplan et Laing, 2004). En raison de cette dichotomie, le secteur public et le secteur caritatif ont été sollicités pour prendre part à des investissements de R-D concernant des maladies négligées, ainsi que le sida, dans les pays en développement.

### **Orienter les investissements de R-D vers certains types d'innovation**

Certains soutiennent que l'innovation incrémentale bénéficie de plus d'attention de la part des chercheurs que l'innovation radicale car elle suppose des investissements moins risqués et moins coûteux. Le coût de la R-D nécessaire peut être moindre, et les paramètres du marché et de la demande potentiels peuvent être plus nombreux à être mieux compris. Les entreprises sont incitées à investir dans des médicaments présentant la meilleure rentabilité escomptée, ce qui diminue leur propension à consacrer des fonds à des recherches explorant des voies nouvelles (Domínguez et al., 2007; Hollis, 2005).

### **Liens entre chiffre d'affaires et R-D**

Le chiffre d'affaires est probablement une variable indicative du rendement attendu des investissements. Grabowski et Vernon (2000) fournissent des éléments montrant que la période de hausse rapide des chiffres d'affaires des années 80 a coïncidé avec une soudaine explosion de la marge bénéficiaire globale de l'industrie pharmaceutique. La progression des ventes a pu constituer pour les investisseurs potentiels un signal de la profitabilité croissante des entreprises pharmaceutiques, et susciter de plus forts investissements de R-D; la même étude montre également que la productivité de la R-D, après un bref recul, s'est renforcée durant cette période.

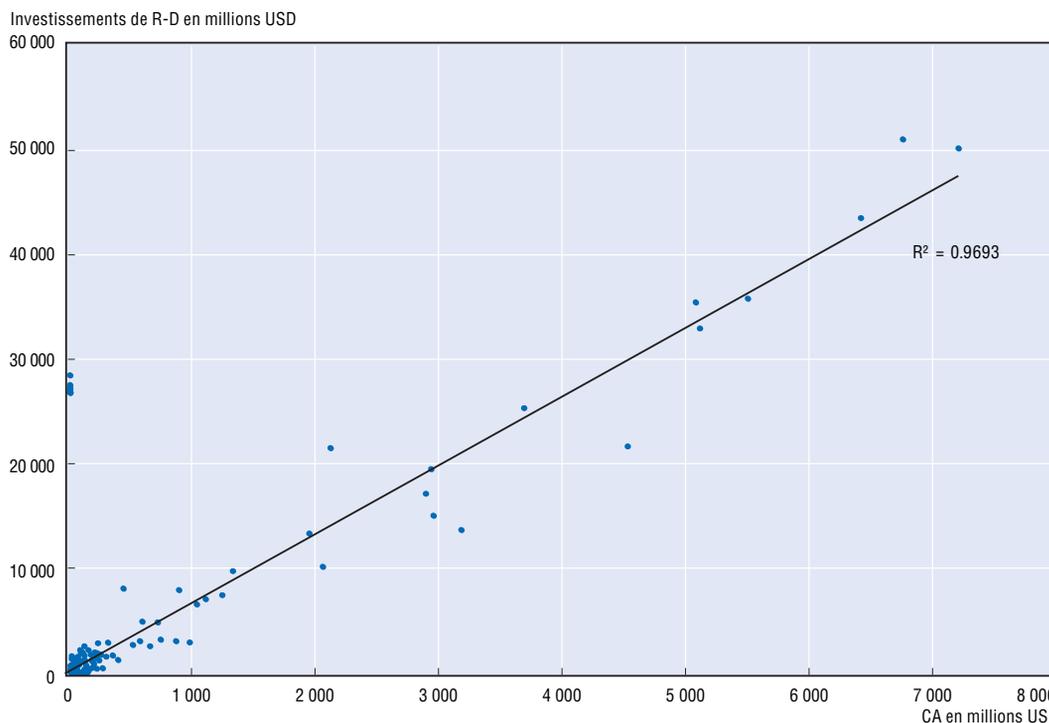
On trouve dans un rapport du GAO (*General Accounting Office*) des États-Unis d'autres éléments anecdotiques qui semblent montrer que les entreprises ont tenu compte du chiffre d'affaires pour prendre leurs décisions d'investissement de R-D (GAO, 2006). Comme l'indique dans ce rapport un consultant spécialisé dans l'industrie pharmaceutique, les actionnaires attendent des grandes entreprises pharmaceutiques qu'elles mettent au point des médicaments générant entre 200 et 500 millions USD de chiffre d'affaires par an. De fait, l'accent mis sur l'élaboration de médicaments « *blockbusters* », c'est-à-dire ayant un potentiel commercial annuel de 1 milliard USD, a été la tendance dominante du secteur pharmaceutique ces dix dernières années (*op. cit.*).

La corrélation entre le chiffre d'affaires et les dépenses de R-D est élevée. Les dernières données disponibles auprès du ministère britannique de l'Innovation, des Universités et des Compétences dans son *R-D Scoreboard* (DIUS, 2007) montrent une très forte relation entre les dépenses de R-D et les ventes lorsqu'on examine les dépenses de R-D des 151 entreprises pharmaceutiques mondiales ayant les plus importants investissements en R-D (graphique 6.1).

Certains chercheurs (comme par exemple Henderson et Cockburn, 1996) ont souligné l'effet d'échelle que connaît la R-D dans le secteur pharmaceutique. Les dépenses de R-D sont ainsi directement proportionnelles au montant du chiffre d'affaires disponible pour consentir des investissements de R-D, même si tous les éléments relevés ne corroborent pas ce constat (Symeonidis, 1996); les entreprises affichant le plus fort chiffre d'affaires sont celles qui ont les investissements de R-D les plus importants, ce qui peut expliquer que la plupart des investissements mondiaux de R-D sont le fait des grandes multinationales. Pour Symeonidis (1996), les grandes entreprises sont mieux à même de répartir les risques que représente l'incertitude de la R-D car elles peuvent entreprendre plusieurs projets simultanément.

### **Impact de la productivité réduite de la R-D sur les investissements futurs**

Comme nous l'avons indiqué au chapitre 2, la productivité de la R-D pharmaceutique montre des signes de déclin, même si certains analystes estiment qu'il s'agit là d'un

Graphique 6.1. **Dépenses de R-D et chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique, 2006**

Note : Les données ont été préparées sur la base de rapports annuels et de comptes consolidés reçus jusqu'au 31 juillet 2006 inclus. Les rapports annuels avec une fin d'exercice de plus de 30 mois à partir de la date limite ou une date de publication de plus de 24 mois à partir de la date limite sont exclus.

Source : Ministère britannique de l'Innovation, des Universités et de la Formation professionnelle (2007).

retournement plus conjoncturel que permanent. Sous l'angle de l'innovation future, une baisse de la productivité constitue une préoccupation, car la hausse des coûts par lancement réussi nécessite un chiffre d'affaires proportionnellement supérieur pour générer un niveau de rentabilité incitatif à l'égard des investissements futurs.

### **Sources de financement pour les investissements de R-D**

Les recettes mondiales que tirent les entreprises pharmaceutiques de leurs activités commerciales sont la première source de financement de la R-D privée, en tout cas pour les entreprises déjà implantées sur le marché<sup>7</sup>. Il existe toutefois d'autres modes de financement de la R-D, et notamment le capital-risque<sup>8</sup>. Ces autres solutions ont acquis une importance particulière dans le secteur des biotechnologies, où la plupart des entreprises n'ont pas encore lancé de produit sur le marché et doivent donc s'appuyer sur des financements externes (le plus souvent des prises de participation au capital) (Golec et Vernon, 2007).

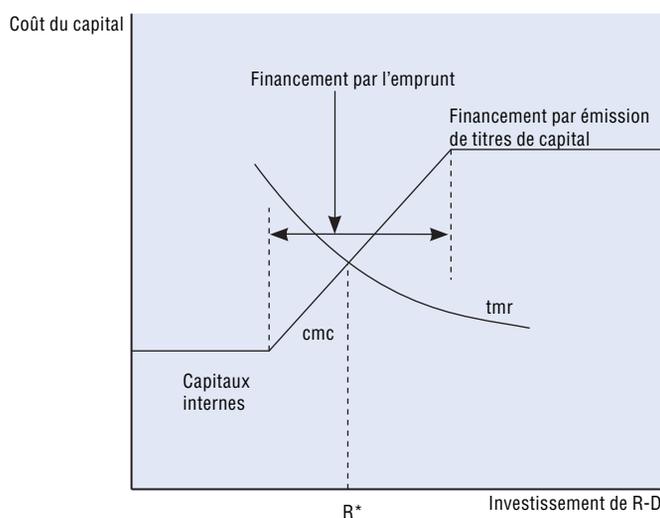
L'une des raisons pour lesquelles les recettes sont la première source de financement de la R-D est que ces dernières sont disponibles à un coût inférieur à celui de sources externes de financement telles que l'endettement ou l'émission de titres de capital (Grabowski et Vernon, 2000; Golec et Vernon, 2007). Dans un monde où les marchés financiers seraient parfaits, le coût d'opportunité du recours à des fonds externes pour financer des investissements de R-D serait, pour les entreprises, égal au coût d'utilisation

de fonds internes. Néanmoins, les dirigeants des entreprises pharmaceutiques sont mieux informés sur le potentiel des nouvelles molécules, à chaque étape de leur développement, que les investisseurs externes. Cette asymétrie informationnelle implique la nécessité pour les investisseurs ou prêteurs externes d'une prime compensant le risque qu'ils courent de méconnaître les informations utiles, ce qui rehausse le coût de financement des investissements de R-D par rapport à une solution de financement interne<sup>9</sup>. Ainsi, le montant du chiffre d'affaires disponible aidera à déterminer la quantité d'investissements dans la R-D qu'il est possible de consentir<sup>10</sup>.

La théorie économique laisse entendre qu'une entreprise se lance dans un investissement de R-D au moment où le taux marginal de rentabilité (t<sub>mr</sub>) de l'investissement est égal au coût marginal du capital (c<sub>mc</sub>), déterminant ainsi le coût d'opportunité d'investissements alternatifs. Le montant optimal d'investissement se situe au croisement de la courbe t<sub>mr</sub> (représentant les autres projets possibles de R-D, classés par ordre décroissant de rentabilité) et de la courbe c<sub>mc</sub>. Dans le graphique 6.2, R\* décrit le montant optimal des investissements de R-D pour une entreprise donnée.

Selon Grabowski et Vernon (2000), la courbe c<sub>mc</sub> comporte trois segments : un segment inférieur qui représente le coût des fonds internes, un segment ascendant qui représente le coût des financements par endettement et un segment supérieur qui représente le coût d'un investissement financé par émission de titres de capital<sup>11</sup>. Elle traduit le fait que le recours à des fonds internes est un moyen moins coûteux de financer la R-D. En conséquence, la R-D autofinancée se justifie à des seuils inférieurs en termes de rentabilité attendue totale de l'investissement.

Graphique 6.2. **La décision d'investissement en matière de R-D**



Source : Adapté de Grabowski et Vernon (2000).

## Influences des politiques de prix et de remboursement sur les tendances de l'innovation

Les politiques de prix et de remboursement peuvent inciter à investir dans la R-D ou avoir l'effet inverse, affectant ainsi tant le niveau que l'orientation des investissements privés dans la R-D.

### **Les politiques de prix pharmaceutiques peuvent influencer sur le niveau des investissements de R-D**

Les politiques de prix et de remboursement des produits pharmaceutiques influent sur l'innovation par différents biais : elles pèsent à la fois sur les incitations à investir dans la R-D privée et sur les coûts de ces investissements. Le principal vecteur d'influence potentielle est l'impact de ces politiques sur le rendement attendu des investissements dans la R-D. Ces politiques sont aussi l'un des déterminants des financements disponibles pour les investissements dans la R-D, à travers le rôle très direct qu'elles jouent à l'égard du chiffre d'affaires que les fabricants tirent des marchés nationaux. Elles peuvent aussi avoir un impact indirect, dans la mesure où elles influent sur les prix et la consommation des médicaments dans les autres pays et, partant, sur les recettes mondiales qui constituent une source importante de financements pour la R-D privée.

### **Les politiques pharmaceutiques sont l'une des variables pesant sur la profitabilité des investissements dans la R-D pharmaceutique**

Compte tenu du rôle contributif prédominant joué par les pays de l'OCDE à l'égard des ventes mondiales de l'industrie pharmaceutique de recherche, la panoplie des politiques de prix pharmaceutiques utilisées dans la zone OCDE a, par la modulation des bénéfices, une incidence sur les incitations à l'investissement dans la R-D.

Bien entendu, les politiques de prix et les niveaux des prix qui en résultent ne sont qu'un facteur parmi tant d'autres influant sur le chiffre d'affaires et les bénéfices obtenus par l'industrie pharmaceutique de recherche, tant sur les marchés individuels qu'au plan mondial. En outre, les politiques de prix ne sont que l'une des variables utilisables par la puissance publique : celle-ci peut aussi recourir à des politiques orientant le volume de consommation, pesant sur la durée de l'exclusivité commerciale (normes et respect des DPI) ou concernant la prescription et la dispensation de génériques au lieu et place de princeps. Par exemple, le fabricant d'un produit innovant pourrait théoriquement engranger, tout au long de son cycle de vie, sur un marché protégé où les prix et la concurrence sont moindres (permettant à un produit tombé dans le domaine public de maintenir sa part de marché et ses prix élevés plus longtemps) davantage de bénéfices que sur un marché non protégé où les prix sont plus élevés et la concurrence plus forte.

### **Les politiques de prix pharmaceutiques pèsent sur les prix et, partant, faussent les incitations à l'investissement**

L'influence la plus directe des politiques de prix pharmaceutiques sur les bénéfices et les incitations à investir dans l'innovation future consiste à encadrer les prix et ne pas laisser les fabricants fixer ces derniers en fonction de la sensibilité supposée du consommateur<sup>12</sup>. Toutefois, il n'est pas du tout certain que tous les dispositifs de régulation des prix pèsent efficacement sur les prix. À titre d'exemple, l'OCDE a trouvé peu d'éléments montrant que le dispositif de régulation des prix pharmaceutiques actuellement en vigueur au Mexique ait le moindre impact significatif sur les prix fabricant des médicaments (Moïse et Docteur, 2007a), même s'il a probablement une incidence en termes de plafonnement de la fourchette des prix de détail en officine.

En revanche, dans la mesure où les politiques engendrent des bénéfices supérieurs à ce que le même marché produirait en l'absence d'intervention (situation probable sur un marché subventionné où les prix et le volume sont peu encadrés), les incitations à investir dans l'innovation future s'accroissent. Toutefois, la fixation des prix par le marché ne se

traduisant pas nécessairement par des prix socialement optimaux (comme nous l'avons vu au chapitre 3) compte tenu du fort subventionnement des achats pharmaceutiques dans l'ensemble de la zone OCDE, on peut considérer que les bénéfices générés par ces marchés où la fixation des prix s'effectue largement en fonction du marché peuvent inciter à surinvestir dans la R-D pharmaceutique au-delà de l'optimum social.

### ***Les politiques de prix pharmaceutiques peuvent peser sur les bénéfices en influant sur l'adoption et la diffusion des produits nouveaux***

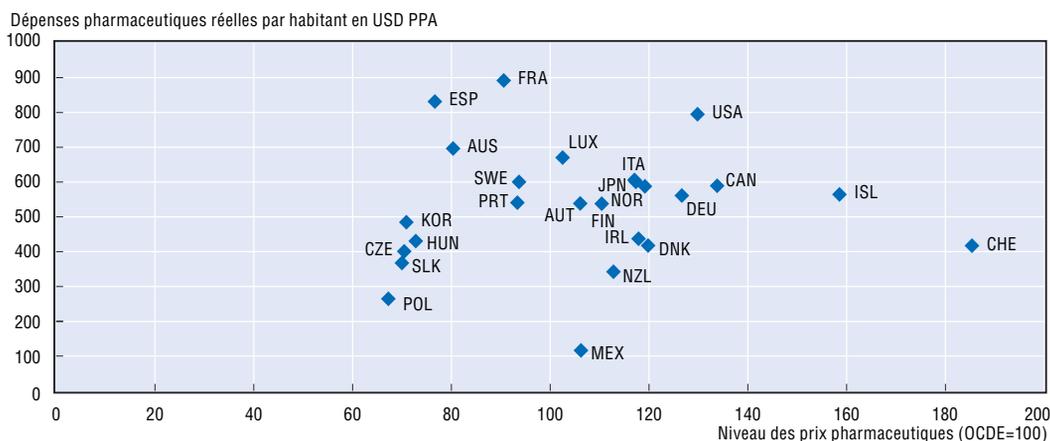
Comme nous l'avons vu au chapitre 4, les politiques de fixation des prix (entre autres facteurs) peuvent également contribuer à des différences dans les modes d'adoption et de diffusion des nouveaux médicaments. Sous l'angle des incitations qu'ils créent vis-à-vis de l'innovation, ces modes sont importants dans la mesure où les retours précoces sur investissement sont plus rentables que les retours plus tardifs. Ainsi, à prix, volume de consommation et rapidité de diffusion égaux, les marchés où l'adoption des médicaments nouveaux est relativement rapide dégagent davantage de bénéfices que ceux où elle est retardée.

### ***Les bénéfices sont affectés à la fois par les prix et le volume de consommation***

Bien entendu, toutes choses égales par ailleurs, des prix plus élevés engendrent davantage de bénéfices. Mais il n'est pas raisonnable de supposer que le volume de consommation ne réagit pas au niveau des prix, comme certaines études l'ont pourtant fait pour faciliter l'estimation de l'impact financier de la réglementation des prix pharmaceutiques sur les profits des fabricants (ITA, 2004). En fait, il est probable que prix et volumes entretiennent une relation étroite dans certains pays, notamment dans ceux où les achats pharmaceutiques sont soumis à des contraintes budgétaires. Dans de tels cas, l'obtention de prix inférieurs grâce à la régulation ou la négociation peut ouvrir la voie à un volume de consommation accru. Comme les coûts marginaux de production ne représentent qu'une petite fraction du prix de vente de la plupart des princeps, les entreprises peuvent consentir à des compromis volume-prix qui génèrent un chiffre d'affaires et des bénéfices équivalents pour le secteur, à condition de pouvoir empêcher toute retombée sur d'autres marchés.

Le graphique 6.3 illustre l'absence de relation entre les niveaux des prix de détail et le volume par habitant de consommation pharmaceutique pour la zone OCDE dans son ensemble, mais fait apparaître un arbitrage prix-volume qui correspond à ce que l'on observe dans certains pays. La France affiche la plus forte consommation par tête, mais ses prix de détail sont au-dessous de la moyenne de l'OCDE. L'Australie et l'Espagne ont également une consommation par habitant relativement élevée et des prix de détail bas. La Suisse a les plus hauts prix de détail pharmaceutiques mais un volume de consommation nettement inférieur à la moyenne. Le Mexique a de loin le volume de consommation le plus faible, mais des prix de détail supérieurs à la moyenne de l'OCDE. Les États-Unis se distinguent par des prix de détail et des volumes de consommation relativement élevés – résultat qui ne surprend pas sur un marché subventionné où, en l'absence de régulation des prix, la sensibilité du consommateur aux prix est faible. Bien entendu, la relation entre les prix de détail et le volume de consommation n'est pas insensible aux questions d'accessibilité financière, dans la mesure où le revenu par habitant a des répercussions sur les prix ou les préférences de consommation.

Graphique 6.3. **Niveaux des prix pharmaceutiques de détail et dépenses pharmaceutiques réelles par habitant, 2005**



Note : Les dépenses pharmaceutiques réelles par habitant (volume de consommation par habitant) ont été converties à partir des dépenses pharmaceutiques par habitant (mesurées en monnaies nationales) à l'aide des PPA Eurostat-OCDE sur les produits pharmaceutiques (voir encadré 1.2). Le volume de consommation décrit est surestimé dans les pays où, à l'instar de la Suisse, les acheteurs paient pour les services officinaux un forfait (une participation forfaitaire par ordonnance, par exemple) qui n'apparaît pas dans le prix final du produit. Voir l'encadré 1.1 pour des notes supplémentaires sur les dépenses de produits pharmaceutiques. En Hongrie et au Japon, les dépenses pharmaceutiques concernent 2004, et 2004/05 en Australie; elles ont été déflatées en utilisant le niveau des prix de détail pour 2005.

Source : Programme Eurostat-OCDE sur les parités de pouvoir d'achat, 2007 et Eco-Santé OCDE 2007.

Les accords passés par les fabricants et les organismes acheteurs qui, au lieu de se limiter à l'aspect « prix » de l'équation, s'intéressent plus largement à la rentabilité et aux dépenses, présentent l'attrait d'une vision globale du problème. Prenant en compte à la fois les prix et les volumes, mais aussi les résultats potentiels (dans le cas de produits qui ont un coût élevé, sont peu consommés et présentent un fort risque commercial), les négociations peuvent permettre de débattre des principales préoccupations des acheteurs comme des vendeurs, et d'éviter les problèmes liés aux externalités de la prise de décision sur les prix (voir le chapitre 5). Comme nous l'avons vu au chapitre 3, des négociations de ce type se tiennent déjà dans quelques pays, et sont mises à contribution par les organismes acheteurs à titre expérimental dans d'autres pays de l'OCDE.

### **Les politiques de prix pharmaceutiques influent également sur les ressources disponibles pour l'investissement dans la R-D pharmaceutique**

Dans la mesure où les politiques de prix diminuent le niveau des recettes tirées des ventes mondiales de produits pharmaceutiques par les entreprises de recherche, ils réduisent concrètement le capital à bas coût disponible pour l'investissement dans la R-D et, partant, accroissent le coût de ce dernier. Les entreprises continuent d'investir lorsque le rendement attendu dépasse le coût escompté, mais les niveaux d'investissement dans la R-D diminuent du fait de la hausse des coûts de financement que suscite le recours accru à des sources de financement externes lorsque les recettes tirées des ventes reculent.

**Les modalités de la fixation des prix relatifs des divers types de produits influent sur les bénéfices relatifs et la rentabilité relative des investissements, et incitent les entreprises à investir dans des types d'innovation différents**

Par les signaux qu'elles envoient concernant l'intérêt manifesté par les organismes acheteurs pour l'innovation pharmaceutique et la valeur relative qu'ils attribuent à différents types d'innovation, les politiques de fixation des prix de vente et de remboursement peuvent inciter à investir dans la R-D, ou au contraire dissuader de le faire, affectant ainsi tant le niveau que l'orientation des investissements privés dans la R-D. Par exemple, l'utilisation plus ou moins grande du niveau des prix ou du volume des achats pour récompenser l'ampleur de l'innovation est susceptible de créer des incitations concernant l'orientation des investissements, c'est-à-dire le choix de s'appuyer sur les produits existants ou, au contraire, de chercher à mettre au point de nouvelles entités chimiques. Comme nous l'avons établi et exposé plus haut dans ce rapport, l'innovation incrémentale bénéficie aux patients en réduisant les effets indésirables, en améliorant la praticité ou en renforçant le confort d'utilisation des médicaments, de sorte parfois que le respect du traitement s'en trouve rehaussé (grâce par exemple à des modifications de formulation qui ont un impact sur la fréquence des prises médicamenteuses). La question qui se trouve généralement soulevée est celle d'une récompense adéquate de cette innovation.

De la même manière, la propension à s'acquitter de prix élevés – relativement à d'autres – pour des traitements concernant certains domaines thérapeutiques (par exemple des affections qui engagent le pronostic vital) est génératrice d'incitations à investir dans ces domaines. Compte tenu de la rareté de ces affections, il peut s'avérer nécessaire, pour compenser la faiblesse des ventes, de fixer des prix beaucoup plus élevés. Enfin, l'espoir d'un remboursement par les dispositifs d'assurance maladie peut stimuler l'investissement dans certains domaines thérapeutiques.

**L'évaluation comparative fondée sur les prix externes incite à des efforts de mise au point tournés vers une différenciation très marginale des produits**

La très forte prévalence du recours aux prix de référence externes a des implications en termes de type de R-D entreprise par les firmes pharmaceutiques. Pour faire obstacle au recours à des prix de référence externes (et parer à la menace du commerce parallèle), les industriels investissent volontiers dans des activités de développement afin d'apporter à des produits existants des modifications accessoires (formulation, dosage, etc.) qui ne bénéficient en rien au patient en termes d'effet thérapeutique ou de praticité, par exemple. La modulation des produits selon le marché national complique les comparaisons de prix (elle complique aussi, et renchérit, le commerce parallèle potentiel).

**Impact du recours aux prix de référence internes sur les investissements de R-D tournés vers l'innovation incrémentale**

Comme nous l'avons vu au chapitre 3, les organismes acheteurs ont fréquemment recours à des prix de référence internes pour définir le prix d'un médicament nouveau par comparaison avec les substituts disponibles, en accordant une prime aux produits innovants et en s'efforçant d'obtenir des ristournes pour les produits moins innovants. Cette démarche reproduit, théoriquement, ce qui se passerait à l'entrée sur un marché parfait dont les consommateurs bien informés n'accepteraient des prix plus élevés pour les produits nouveaux que si ceux-ci ont une utilité supérieure à celle de leurs concurrents. Elle n'est donc pas en soi susceptible de créer des incitations à la R-D qui soient le moins

du monde différentes de celles qu'engendrerait un marché libre – au moins au début du processus de R-D : aucune entreprise ne s'engagerait dans les premières étapes de ce dernier sans l'ambition de produire un résultat innovant, sauf si les perspectives offertes par le marché sont particulièrement favorables, voire extensibles (ce qui peut être le cas pour certaines affections chroniques). Toutefois, le recours aux prix de référence internes peut influencer sur les dernières étapes du processus de R-D, au cours desquelles les entreprises cherchent à découvrir de nouvelles applications pour leurs produits, afin de les différencier de leurs concurrents potentiels et d'obtenir un prix plus élevé. Par ce biais, on n'obtient pas nécessairement un surcroît de produits nouveaux, mais davantage d'applications, de formulations ou d'extensions de gamme.

Pour prendre les décisions de référencement dans leurs listes positives, certains organismes acheteurs examinent le rapport coût-efficacité incrémental des produits nouveaux. L'effet net de politiques de ce type est un accroissement du risque que représente l'investissement dans la R-D (et, partant, de ses coûts potentiels) en créant une dynamique d'achat du type « tout ou rien » plutôt que « combien ». (La même situation se rencontre dans le cas d'organismes acheteurs qui choisissent de ne pas acquérir certains principes, quelle que soit leur efficacité.) Cette optique ne peut que dissuader de mettre au point des produits moins innovants (c'est-à-dire des variations de produits existants). Si les entreprises tiennent pour certain le fait que tous les produits pharmaceutiques efficaces, satisfaisant à des normes élémentaires d'efficacité et de sûreté, peuvent prétendre à un subventionnement déterminé par la valeur qu'attribue l'organisme acheteur au produit, le risque supporté par l'investissement est moins grand que celui auquel un investisseur potentiel est confronté lorsque existe une probabilité que son produit soit rejeté.

### ***Le recours aux prix de référence dissuade d'investir dans une différenciation des produits porteuse d'une faible valeur ajoutée pour les organismes acheteurs***

Il y a de grandes chances que les dispositifs de recours à des prix de référence (dans lesquels des niveaux communs de remboursement sont fixés pour un groupe de produits, le consommateur prenant en charge tout différentiel de prix situé au-dessus de ces niveaux) aient une influence sur les différents types d'investissement dans la R-D. Lorsque ces dispositifs englobent des médicaments brevetés appartenant à des groupes fondés sur une équivalence thérapeutique (plutôt que sur une bioéquivalence générique) ou sur la similarité, comme c'est le cas en Allemagne, leur impact sur le niveau relatif des prix peut être élevé (voir le chapitre 4). Jusqu'ici, la plupart des organismes acheteurs se sont abstenus de regrouper les produits pharmaceutiques dans de grands groupes en fonction d'une équivalence thérapeutique ou de similitudes. Tant que l'Allemagne reste le seul grand marché à utiliser cette sorte de « méga-regroupement » des produits pharmaceutiques pour en fixer les montants de remboursement, elle ne réduira probablement que de manière négligeable les incitations à investir dans des médicaments « de suite » destinés à être vendus sur des marchés lucratifs. Les entreprises peuvent tirer un grand profit d'une stratégie de différenciation importante des produits qui leur permet d'éviter de voir leurs médicaments agglomérés dans des groupes de référence incluant des génériques. Il est donc probable qu'elles investissent dans une R-D susceptible de démontrer l'efficacité d'applications supplémentaires ou l'utilité de cibler des populations particulières, dans la mesure où cette tactique évite de voir leurs produits regroupés avec des concurrents potentiels<sup>13</sup>.

Évidemment, le dispositif de prix de référence à l'allemande a un impact sur les prix absolus et relatifs qu'obtiennent les industriels pharmaceutiques dans la seule mesure où le consommateur n'est pas désireux de payer une prime pour les améliorations incrémentales. En théorie, un système dans lequel le prix de remboursement repose sur l'appréciation de la valeur du produit (ouvrant la voie à une hausse incrémentale du prix de remboursement compte tenu de ses nouveaux avantages), puis autorise le consommateur à acquitter un reste à charge, présente l'avantage de permettre au consommateur d'envoyer des signaux concernant la valeur qu'il donne à la praticité, au confort et à d'autres facteurs qui, en général, ne sont pas pris en compte lorsqu'on regroupe les produits pharmaceutiques selon leur effet thérapeutique. Un tel dispositif dissuade d'effectuer des innovations incrémentales dont les apports ne sont pas apparents pour le consommateur. Toutefois, une telle concurrence est difficile à établir sur le marché des médicaments vendus sur ordonnance (où la publicité directe au consommateur est presque universellement interdite), sans être toutefois impossible : des informations sur les bénéfices non thérapeutiques d'un produit par rapport à la concurrence peuvent être véhiculées par les activités promotionnelles que les entreprises pharmaceutiques mènent à l'intention des prescripteurs, qui jouent le rôle d'agents des consommateurs.

***La différenciation des prix ou des paiements en fonction de la valeur du produit devrait inciter à investir dans des innovations porteuses de davantage de valeur ajoutée***

Comme les industriels pharmaceutiques, normalement, tirent davantage de profit d'innovations présentant la plus forte valeur ajoutée pour les patients et la société, ils sont incités à investir davantage dans une R-D capable de produire des traitements de ce calibre. Tout en étant soumises aux contraintes du progrès scientifique, les innovations pharmaceutiques se concentrent plutôt sur les types d'affections pour lesquelles de nouvelles thérapies engendrent les bénéfices les plus élevés. Dans la mesure où les innovations récentes ont davantage concerné des médicaments de confort et des maladies relativement mineures que des affections mettant la vie en danger ou incapacitantes, il est probable que le traitement des premières se soit révélé plus profitable compte tenu du seuil de rentabilité des investissements de R-D nécessaires. On peut en conclure que les méthodes de régulation des prix et d'achat ne parviennent pas à prendre correctement en compte la valeur thérapeutique, ou que les sociétés sont davantage enclines à acquérir des traitements soignant des affections mineures (autrement dit, un produit pharmaceutique qui améliore un million d'états sans gravité peut avoir une plus grande valeur collective qu'un produit prolongeant mille vies menacées).

***La définition de seuils d'efficience pourrait contribuer à orienter l'innovation vers l'ajout de valeur***

Jusqu'à ce jour, les organismes acheteurs ont été réticents à adopter de manière publique des seuils d'efficience clairement affirmés, qui représenteraient la propension du client, exprimée sous forme de ratio coût/résultat, à acquérir un produit donné ou une intervention thérapeutique donnée. Même si ces seuils soulèvent un grand nombre de problèmes éthiques, ils peuvent être utilisés par les entreprises dans leurs décisions d'investissement de R-D afin d'estimer une fourchette de rentabilité attendue des investissements en fonction de différents niveaux d'efficacité, de prix et de volume (Vernon *et al.*, 2005).

L'impact de l'utilisation par les entreprises de seuils d'efficience est incertain. D'un côté, ces seuils peuvent dissuader de consentir des investissements de R-D lorsque leur rentabilité attendue est faible aux alentours du seuil. De l'autre, ils peuvent inciter à investir dans la R-D relative à d'autres produits en réduisant les risques induits, puisque les seuils d'efficience atténuent la variabilité des estimations que font les entreprises de la propension maximale des clients à acquérir des produits (Vernon *et al.*, 2005), et par extension la variabilité de la rentabilité attendue des investissements. En outre, les auteurs estiment que de tels seuils peuvent encourager les entreprises à proposer des prix plus élevés qu'une absence de régulation les inciterait à fixer en deçà du seuil. Il s'agit là d'un problème potentiel du point de vue de l'efficience statique, mais pas nécessairement du point de vue de l'efficience dynamique, puisque de telles primes peuvent être souhaitables pour récompenser des innovations appréciables.

L'utilisation d'un seuil d'efficience unique est limitée car elle ne fait pas la distinction entre différents types d'affections dont les traitements peuvent justifier une valorisation supérieure. La démarche adoptée par la Suède a ceci d'intéressant qu'elle utilise des seuils implicites multiples et permet ainsi des seuils plus élevés pour les produits qui traitent des affections nécessitant le plus des thérapies nouvelles (Moïse et Docteur, 2007b). Ces produits peuvent ainsi être considérés comme efficaces malgré leur prix supérieur.

Bien que les organismes acheteurs, en général, ne rendent pas publics leurs seuils d'efficience, des seuils explicites sont susceptibles d'être un moyen d'inciter à investir dans la R-D visant les maladies orphelines. Pour Hollis (2005), les instances nationales peuvent utiliser l'officialisation de leur propension à payer des médicaments traitant ces affections spécifiques comme une incitation à leur développement (en défrayant le risque supporté par l'investissement).

### ***Les contraintes pesant sur les augmentations de prix peuvent encourager l'innovation incrémentale***

La réglementation des augmentations de prix peut aussi envoyer aux entreprises des signaux favorables à l'innovation incrémentale. Bartoli (2002) a montré que les innovations imputables au secteur pharmaceutique français étaient tournées vers des modifications légères de produits existants et a relié ce comportement au fait que les industriels n'étaient pas, normalement, autorisés à augmenter le prix de leurs produits, alors qu'ils pouvaient espérer une prime pour des produits nouveaux même si ceux-ci ne s'avéraient pas particulièrement innovants. Depuis, la réglementation française a changé, et une prime peut être plus difficile à obtenir à l'entrée sur le marché; la rigidité des augmentations de prix peut toutefois continuer d'influer sur les incitations à investir dans des modifications légères de médicaments existants.

## **Conclusions**

L'industrie pharmaceutique est aujourd'hui mondiale, et les décisions d'investissement dans la R-D sont prises à un niveau également mondial. Ainsi, l'impact marginal des politiques d'un pays est proportionnel à la taille de son marché et, partant, mineur<sup>14</sup>, sauf si les pays choisissent de coordonner leurs politiques afin d'émettre à l'intention des marchés des signaux plus forts et homogènes concernant les innovations qui ont leur préférence. Bien entendu, il faut pondérer cette observation des éventuelles différences nationales légitimes dans le type d'innovation préféré (prévalence d'une affection, valeurs culturelles, etc.).

Néanmoins, même en l'absence d'efforts de coordination, les caractéristiques des marchés nationaux et les pratiques des pouvoirs publics peuvent inciter les entreprises à investir dans la R-D afin d'obtenir une différenciation des produits et de segmenter les marchés, en particulier lorsque les répercussions des politiques nationales peuvent avoir des retombées sur les niveaux des prix d'autres pays. La pratique consistant à effectuer des évaluations comparatives sur la base de prix externes a pour corollaire une forte probabilité que les pays où, en particulier, ont lieu les premiers lancements aient sur les incitations à l'investissement un impact hors de proportion avec la taille de leur marché. Il semble donc particulièrement important que les prix fixés dans ces pays reflètent fidèlement la propension à payer.

La stabilité et l'uniformité des politiques de prix ont leur importance, dans la mesure où elles influent sur le risque que courent les fabricants lorsqu'ils réagissent aux incitations. L'impact des politiques sur les décisions d'investissement dépend en partie des attentes raisonnables que peuvent avoir les entreprises en termes d'uniformité de l'action publique à moyen et long terme.

Sur un marché parfaitement concurrentiel, les choix du consommateur sont censés produire un niveau de bénéfices pour les fabricants se traduisant par un niveau socialement optimal d'investissement dans la R-D. Toutefois, les marchés pharmaceutiques sont imparfaits à plusieurs titres ayant leur importance, et notamment sous l'angle du subventionnement de la consommation individuelle par les assurances. Ainsi, sur le marché existant, les responsables de l'action publique doivent s'efforcer d'instaurer des politiques qui se rapprochent aussi près que possible du résultat socialement optimal.

À cet égard, les efforts visant à lier le niveau de dépense pour un produit pharmaceutique donné à la valeur des avantages offerts par le produit nouveau sont prometteurs, dans la mesure où ils peuvent servir à estimer la propension à payer, et contribuent à négocier des versements fondés sur des considérations de volume de consommation et de prix unitaire. Comme nous l'avons vu au chapitre 3, l'évaluation pharmaco-économique est un exercice ardu et subjectif. C'est pourtant lui qui offre les plus grandes chances de parvenir à des résultats socialement optimaux par la promotion de niveaux et de types d'investissement dans la R-D adéquats.

L'évaluation pharmaco-économique présente des résultats qui dépendent du revenu. Étant donné que la valeur économique des avantages thérapeutiques et des économies varie avec le revenu, les produits pharmaceutiques nouveaux ont des valeurs différentes selon le pays. La large adoption de l'évaluation pharmaco-économique devrait donc se traduire par une situation dans laquelle les dépenses nationales en produits innovants (mais pas nécessairement les prix unitaires) seront corrélées au revenu, et dans laquelle les autorités nationales contribueront de manière différenciée au financement et au soutien de la R-D future.

Si les politiques pharmaceutiques calquées sur les signaux de marché peuvent convenir aux produits utilisés pour satisfaire les demandes du monde développé, elles sont inadéquates pour stimuler l'investissement dans les médicaments traitant des affections caractéristiques des pays pauvres. D'autres mécanismes capables de soutenir ou de financer la R-D appliquée à ces produits peuvent s'avérer nécessaires. Sortant du champ de cette étude de l'OCDE, de tels dispositifs sont le sujet de travaux actuellement menés, en particulier, par l'OMS.

## Notes

1. Les coûts englobent le capital investi pour mener les recherches nécessaires et pour mettre au point le produit dans le but de le commercialiser, ainsi que les coûts de production et les dépenses de promotion.
2. Kaló (2004) donne un exemple caractéristique de ce processus décisionnel. L'équipe de recherche clinique établit un profil de produit et estime la probabilité de succès à chaque grande étape décisionnelle. L'équipe marketing utilise ces informations pour estimer la taille potentielle du marché et définir l'ampleur de la pénétration de celui-ci pour chaque scénario envisagé. L'économiste de la santé ou l'expert des stratégies de prix élabore un modèle économique qui quantifie la valeur économique en fonction du profil cible de produit de chaque scénario. Ces données sont utilisées pour prédire le chiffre d'affaires potentiel de chaque canevas de développement de produit, que l'on assortit d'estimations raisonnables des coûts de développement, et en dernier ressort des coûts de production et de commercialisation. Ces paramètres sont enfin utilisés pour calculer la valeur actuelle nette escomptée du rendement de l'investissement.
3. Les investisseurs potentiels peuvent optimiser la réduction de leurs risques en diversifiant leurs investissements dans différents projets de R-D. Ils peuvent ainsi compter sur une rentabilité moyenne plus prévisible que la rentabilité d'un seul projet (OTA, 1993).
4. Dans le cas d'une entreprise à capitaux privés, les dirigeants prennent les décisions en fonction des exigences des actionnaires.
5. Le chapitre 2 donne un aperçu des techniques utilisées par les fabricants pour influencer sur le rendement d'un produit en gérant son cycle de vie dans un pays, et le chapitre 5 décrit la façon dont les fabricants mettent en œuvre une stratégie mondiale destinée à leur assurer des bénéfices totaux optimaux.
6. Le taux d'actualisation standard utilisé dans le secteur pharmaceutique oscille généralement entre 10 et 12 %, pourcentage qui peut grimper si le produit est réputé particulièrement risqué (Gregson et al., 2005).
7. Bien entendu, les recettes mondiales financent également les coûts d'exploitation, les coûts de commercialisation et les frais généraux des entreprises.
8. Les entreprises pharmaceutiques ont également recours aux fusions et aux acquisitions pour investir dans le développement de composés découverts par d'autres firmes.
9. Grabowski et Vernon (2000) citent un certain nombre de raisons théoriques expliquant la différence entre le coût du financement interne et celui des financements externes, dont : coûts de transaction, avantage fiscal, problèmes d'agence, coûts des mauvaises passes financières et asymétrie informationnelle (voir dans Hubbard, 1998, un survol des travaux portant sur les imperfections des marchés financiers et l'investissement).
10. Toutefois, ce montant n'indique pas le montant des investissements de R-D que l'entreprise devrait consentir, ni leur opportunité.
11. Les auteurs citent des travaux portant sur le comportement des entreprises en termes d'investissement pour étayer l'élaboration de la courbe du coût marginal du capital. Pour de plus amples informations sur les soubassements théoriques de ces travaux, voir Hubbard (1998).
12. L'importance de l'impact des modifications de prix sur la consommation, et donc sur les bénéfices, dépend de la sensibilité des consommateurs aux prix. Comme nous l'avons vu plus haut au chapitre 3, on observe que la macro-demande de médicaments est relativement inélastique dans les pays développés (même si certains sous-groupes de consommateurs peuvent être plus sensibles aux modifications de prix). Par conséquent, la variation de consommation consécutive à une modification de prix sera proportionnellement plus réduite et suscitera donc une évolution plus importante des recettes et des profits que si la consommation avait changé de manière proportionnelle à ladite modification.
13. En Europe, les entreprises pharmaceutiques peuvent obtenir une année supplémentaire de protection des données lorsqu'elles mettent au point de nouvelles applications pour des produits existants (voir l'annexe 3.A1). Les producteurs de génériques bioéquivalents ne peuvent commercialiser leurs médicaments au cours de cette période. On ne sait toutefois pas si cette disposition a un impact sérieux sur le prix ou les ventes, compte tenu du fait que les médecins sont libres de prescrire des utilisations non référencées, et que les groupes de prix de référence sont fondés sur les produits et non sur les applications.
14. Font exception à cette règle les États-Unis, en raison de leur importance sur le marché pharmaceutique mondial, et les pays référencés par d'autres pays ayant recours aux évaluations comparatives internationales.

## Bibliographie

- Adams, C.P. et V.V. Brantner (2006), « Estimating the Cost of New Drug Development: Is It Really \$802 Million? », *Health Affairs*, vol. 25, n° 2, mars/avril.
- Bartoli, F. (2002), *Les indicateurs qualitatifs d'innovation en santé comme mesure de la productivité de la recherche : le cas de l'industrie pharmaceutique en France*, Direction de la prévision, ministère de l'Économie et des Finances, Paris.
- CBO – Congressional Budget Office (2006), *Research and Development in the Pharmaceutical Industry*, Washington, D.C.
- Dickson, M. et J.-P. Gagnon (2004), « Key Factors in the Rising Cost of New Drug Discovery and Development », *Nature Reviews Drug Discovery*, vol. 3, n° 5, pp. 417-429.
- DiMasi, J.A., R.W. Hansen et H.G. Grabowski (2003), « The Price of Innovation: New Estimates of Drug Development Costs », *Journal of Health Economics*, n° 22, pp. 151-185.
- DiMasi, J.A., R.W. Hansen et H.G. Grabowski (2005a), « Extraordinary Claims Require Extraordinary Evidence – Reply », *Journal of Health Economics*, vol. 24, pp. 1034-1044.
- DiMasi, J.A., R.W. Hansen et H.G. Grabowski (2005b), « Setting the Record Straight on Setting the Record Straight: Response to the Light and Warburton Rejoinder », *Journal of Health Economics*, vol. 24, pp. 1049-1053.
- DIUS – ministère britannique de l'Innovation, des Universités et de la Formation professionnelle (2007), *The R&D Scoreboard 2007: The Top 850 UK & 1250 Global Companies by R&D Investment – Main Data Tables*, DIUS, Londres.
- Domínguez, B., J.J. Ganuza et G. Llobet (2007), *R&D in the Pharmaceutical Industry: A World of Small Innovations*, CEMFI Working Paper n° 0601.
- GAO – General Accounting Office (2006), *New Drug Development: Science, Business, Regulatory, and Intellectual Property Issues Cited as Hampering Drug Development Efforts*, GAO-07-49, General Accounting Office, Washington, D.C.
- Golec J.H. et J.A. Vernon (2007), « Financial Risk in the Biotechnology Industry », *NBER Working Paper Series*, Working Paper n° 13604, Cambridge, Mass.
- Grabowski, H. et J. Vernon (2000), « The Determinants of Pharmaceutical Research and Development Expenditures », *Journal of Evolutionary Economics*, vol. 10, pp. 201-215.
- Gregson, N. et al. (2005), « Pricing Medicines: Theory and Practice, Challenges and Opportunities », *Nature Reviews/Drug Discovery*, vol. 4, pp. 121-130, février.
- Henderson, R. et I.M. Cockburn (1996), « Scale, Scope, and Spillovers: The Determinants of Research Productivity in the Pharmaceutical Industry », *RAND Journal of Economics*, vol. 27, n° 1, pp. 32-59.
- Hollis, A. (2005), *An Efficient Reward System for Pharmaceutical Innovation*, document de recherche, Département d'économie, Université de Calgary, <http://econ.ucalgary.ca/fac-files/ah/drugprizes.pdf>, dernier accès le 6 septembre 2007.
- Hubbard, R.G. (1998), « Capital-market Imperfections and Investment », *Journal of Economic Literature*, vol. 36, pp. 193-225.
- ITA – International Trade Administration (2004), *Pharmaceutical Price Controls in OECD Countries: Implications for US Consumers, Pricing, Research and Development, and Innovation*, ministère du Commerce des États-Unis.
- Jaumotte, F. et N. Pain (2005), « From Ideas to Development: The Determinants of R&D and Patenting », Document de travail du Département des affaires économiques de l'OCDE n° 457, OCDE, Paris.
- Kaló, Z. (2004) « The Role of Economic Evaluation in the Development of Immunosuppressant Medicines », manuscrit non publié, Novartis Hungary Ltd.
- Kaplan, W. et R. Laing. (2004), *Priority Medicines for Europe and the World*, Organisation mondiale de la santé, Genève, 134 pages.
- Light, D. et R. Warburton (2005a), « Extraordinary Claims Require Extraordinary Evidence », *Journal of Health Economics*, vol. 24, pp. 1030-1033.
- Light, D. et R. Warburton (2005b), « Setting the Record Straight in the Reply by DiMasi Hansen and Grabowski », *Journal of Health Economics*, vol. 24, pp. 1045-1048.

- Moïse, P. et E. Docteur (2007a), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Mexico », Document de travail sur la santé n° 25, OCDE, Paris.
- Moïse, P. et E. Docteur (2007b), « Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Sweden », Document de travail sur la santé n° 29, OCDE, Paris.
- Northrup, J. (2005), « The Pharmaceutical Sector », dans L.R. Burns (dir. pub.), *The Business of Healthcare Innovation*, Cambridge University Press, Cambridge, Royaume-Uni, pp. 27-102.
- OFT – Office of Fair Trading (2007), *The Pharmaceutical Price Regulation Scheme*, OFT Market Study, Londres.
- OTA – Office of Technology Assessment (1993), *Pharmaceutical R&D: Costs, Risks and Rewards*, Washington, D.C.
- PhRMA – Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (2006), *Pharmaceutical Industry Profile 2006*, Washington, D.C.
- PICTF – Pharmaceutical Industry Competitiveness Task Force (2006), *Competitiveness and Performance Indicators 2005*, ministère britannique de la Santé.
- Symeonidis, G. (1996), « Innovation, taille de l'entreprise et structure du marché – Hypothèses schumpetériennes et quelques nouveaux thèmes », *Revue économique de l'OCDE*, n° 27, OCDE, Paris, novembre.
- Vernon, J., W.K. HUGHEN et S.J. JOHNSON (2005), « Mathematical Modeling and Pharmaceutical Pricing: Analyses Used to Inform In-Licensing and Developmental Go/No-Go Decisions », *Health Care Management Science*, vol. 8, pp. 167 – 179.



## Conclusions

**L**e projet de l'OCDE relatif aux politiques de prix des produits pharmaceutiques s'est intéressé de près au marché pharmaceutique – en pleine évolution – et aux influences qu'elles exercent sur lui. Il est parvenu à un certain nombre de conclusions.

Dans leur rôle d'outils de réalisation de différents objectifs de la politique pharmaceutique, les politiques de fixation des prix les plus en vogue dans les pays de l'OCDE – à savoir le recours à des prix de référence externes et internes – posent problème à plusieurs égards. L'utilisation de prix de référence internationaux (externes) est détournable d'emblée par l'industrie pharmaceutique et, en réduisant la propension de celle-ci à fixer les prix en fonction du marché, contribue à générer des problèmes de disponibilité et de fixation des prix dans les pays aux revenus les plus faibles, qui consacrent parfois aux produits pharmaceutiques près du tiers des ressources dévolues aux soins de santé. De manière peut-être tout aussi importante, les prix issus de références externes ont peu de chances, pour les consommateurs du pays qui régule ainsi son offre médicamenteuse, de traduire la valeur véritable des produits, que ce soit en termes par exemple d'amélioration de la santé ou de confort d'utilisation, car il est habituellement fait référence non pas à des pays présentant des caractéristiques similaires de revenu, de niveau des prix, de coûts de santé ou de situation sanitaire, mais plutôt à des pays où sont réalisés les lancements initiaux ou les meilleures ventes de médicaments. Par ailleurs, la pratique consistant à convenir de remises confidentielles créant un écart entre le prix catalogue public et le prix réellement acquitté renforce ce problème.

À cet égard, l'utilisation de prix de référence internes est plus recommandable, car elle met explicitement dans la balance le fait de savoir si les avantages nouveaux d'un produit valent ou non le surcroît de dépense. Les politiques qui limitent de manière uniforme les niveaux de remboursement de produits similaires incitent les entreprises pharmaceutiques à investir dans des actions de différenciation des produits, afin d'éviter leur inclusion dans un groupe existant, mais risquent de ne pas récompenser les innovations incrémentales lorsque le consommateur ne dispose pas des informations nécessaires à une juste appréciation. En termes d'impact sur l'innovation, le scénario le plus dommageable est l'utilisation de prix de référence internes qui n'autorisent pas les fabricants à fixer le prix d'un produit plus haut que celui de ses concurrents même lorsqu'il constitue une amélioration. C'est pour parer à l'éventualité de telles distorsions que les pouvoirs publics peuvent justifier de limiter leurs interventions à la définition des niveaux de remboursement ou des prix d'achat publics, et de laisser les entreprises pharmaceutiques libres de fixer leurs prix de vente. Lorsqu'elle opte pour cette démarche, la puissance publique peut avoir besoin d'envisager des mesures complémentaires capables de garantir un accès équitable et financièrement abordable aux médicaments très onéreux.

Les efforts visant à lier le niveau des dépenses consacrées à un produit pharmaceutique donné à la valeur de ses avantages – à l'aide d'outils tels que l'évaluation pharmaco-économique – sont prometteurs à plusieurs titres importants. Si l'objectif est d'optimiser les dépenses pharmaceutiques, ils peuvent utilement contribuer aux négociations financières en précisant la capacité d'un produit à fournir les résultats désirés. Idéalement, il convient d'utiliser l'évaluation pharmaco-économique dans le contexte plus général de l'évaluation des technologies de la santé, afin d'intégrer explicitement des critères de valeur à toutes les décisions portant sur les dépenses de santé, et non pas seulement à tel ou tel type de traitement. Une telle approche contribuerait à s'assurer que le gain d'efficacité de la dépense pharmaceutique n'est pas la rançon d'une baisse de celle des dépenses globales du secteur de la santé.

L'évaluation pharmaco-économique est également une démarche prometteuse pour favoriser des montants et des types d'investissement de R-D adaptés, car c'est elle qui indique plus clairement aux industriels les innovations qui sont les plus appréciées. Ce mode d'évaluation peut aussi servir à créer des incitations – respectueuses des lois du marché – à investir dans le traitement d'affections rares.

Comme la valeur économique des bienfaits thérapeutiques (nette des coûts ou économies liés à l'utilisation d'un produit) varie selon le pays en fonction du revenu, du coût des soins de santé, des données épidémiologiques et d'autres facteurs encore, les produits pharmaceutiques nouveaux ont une valeur différente selon le territoire de consommation. Ainsi, le recours généralisé à l'évaluation pharmaco-économique devrait aboutir à des variations de la dépense nationale en produits innovants relativement au revenu. Simultanément, le passage à des prises en charge fondées sur la valeur des produits pourrait tout à fait se traduire, dans certains pays, par des dépenses plus élevées pour certains types de spécialités pharmaceutiques.

L'évaluation pharmaco-économique, comme l'évaluation des technologies de santé de manière plus générale, est un exercice techniquement difficile et subjectif. L'intérêt supposé de la prise en compte explicite des coûts et avantages des décisions prises en matière de prix de vente et de remboursement a toutefois conduit un tiers environ des pays membres de l'OCDE à s'engager sur cette voie, et plusieurs d'entre eux ont mis au point des programmes qui peuvent servir de modèles pour progresser davantage dans ce domaine.

Au-delà de l'évaluation pharmaco-économique, les accords prix-volume et les accords de partage des risques représentent une autre évolution intéressante des politiques de prix. Ces outils offrent l'intérêt de s'éloigner de la question du prix unitaire pour se concentrer sur les avantages obtenus à tel ou tel niveau de dépenses. Ce changement d'axe est en phase avec les préoccupations des pouvoirs publics, qui s'intéressent au niveau des dépenses totales, à leur optimisation et à la réduction des risques liés à la prise de décisions sans connaître de manière exacte la taille du marché ciblé ou les résultats à attendre. Il correspond également aux intérêts des entreprises pharmaceutiques, soucieuses de la rentabilité des investissements obtenue grâce à leurs ventes, qui sont fonction à la fois des prix et des volumes. Ainsi, un environnement dans lequel tous les bénéficiaires potentiels d'un médicament seraient financièrement en mesure d'y accéder pourrait représenter une solution mutuellement avantageuse pour les deux parties à la transaction.

Il convient toutefois de noter que tous les pays de l'OCDE ne sont pas en situation d'exploiter pleinement les accords prix-volume. Dans nombre d'entre eux, la politique de

remboursement stipule que tous les produits d'une classe thérapeutique bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché doivent être remboursés. Cette option est un moyen de garantir un accès égal des entreprises pharmaceutiques au marché, mais peut dans certains cas limiter la possibilité de recourir aux restrictions de prise en charge dans le but de privilégier tel ou tel médicament.

Aujourd'hui, l'absence d'un socle solide sur lequel fonder la politique de prix des produits pharmaceutiques se traduit par l'éclectisme et la fréquente incohérence interne des politiques appliquées. Ainsi, le fait d'instaurer des mécanismes de remboursement dans lesquels la rémunération du pharmacien est proportionnelle au prix du produit est en décalage avec les mesures qui incitent à privilégier les génériques – moins onéreux – lorsque ceux-ci sont disponibles. Autre exemple : la pratique consistant à encourager l'importation parallèle de produits brevetés pour obtenir le plus bas prix possible atténue les incitations à innover inhérentes au différentiel de prix, et se heurte aux mesures visant à instaurer dans le pays des prix reflétant la valeur des produits.

Jadis, le marché pharmaceutique se caractérisait par un face-à-face entre d'une part des entreprises pharmaceutiques mondialisées dans leur fonctionnement et leurs perspectives, et d'autre part des acheteurs nationaux dont les politiques étaient assez spécifiques et introverties. Cette situation a évolué ; une nouvelle dynamique de marché se fait jour. À une époque où les échanges se sont libérés et où l'utilisation de prix de référence externes est la règle, il est de plus en plus souvent impossible de décider des prix en fonction des marchés. Cela pourrait provoquer, dans certains pays membres et, tout particulièrement, non membres de l'OCDE, des problèmes de disponibilité et de niveau des prix de certains médicaments, à moins que les pouvoirs publics ne modifient les politiques de prix et de remboursement afin de les adapter à la nouvelle dynamique des marchés.

Pour l'avenir, deux scénarii au moins sont envisageables. Le premier est le *statu quo*, avec la poursuite de la convergence des prix catalogue (en particulier pour les produits les plus innovants) et l'existence d'incitations, pour les pouvoirs publics et les tiers payants, à agir sur les prix dans l'opacité. Pour que les médicaments soient abordables, les pouvoirs publics des pays aux revenus plus faibles peuvent être contraints de recourir de plus en plus à des accords confidentiels pour bénéficier de prix réels inférieurs grâce à des remises ou des ristournes, et empêcher ainsi d'éventuelles répercussions externes de leurs prix catalogue. Deuxième possibilité : les pouvoirs publics conviennent que des fluctuations de prix et de dépenses sont appropriées et souhaitables, renoncent aux prix de référence externes et cherchent pour un produit donné à définir des prix ou des dépenses reflétant sa valeur telle qu'on l'évalue dans le pays. Ainsi naîtrait une situation propice à une plus grande transparence. La viabilité de ce second scénario dépendrait toutefois de l'aptitude des fabricants à contenir durablement l'ampleur du commerce parallèle et du commerce transfrontalier.

Dans un scénario comme dans l'autre, les améliorations des incitations à investir dans la R-D dépendent du renforcement de l'adéquation entre la dépense pharmaceutique (globale et spécifique à certains produits) des pays et la valeur qu'accordent les citoyens aux médicaments. À cet égard, des circonstances peuvent se présenter dans lesquelles il pourrait être à la fois souhaitable et possible de déconnecter le financement de la R-D pharmaceutique des bénéfices du secteur privé – pour, notamment, les médicaments dits orphelins, dont les résultats commerciaux incitent au sous-investissement. L'étude de la faisabilité technique des différentes autres possibilités de financement et de leurs implications pour l'action publique dépasse le cadre du présent rapport.



## Glossaire

**Accord prix-volume :** accord par lequel un tiers payant et un fabricant de produits pharmaceutiques conviennent du prix d'un produit pharmaceutique en fonction d'un volume prévisionnel de ventes. Si les ventes effectives dépassent la prévision, ce prix peut être révisé à la baisse ou le fabricant appelé à verser une remise.

**Accord-cadre :** accord conclu entre la sécurité sociale, le service national de santé ou des ministères et les fabricants de produits pharmaceutiques, qui fixe les principes directeurs applicables aux politiques concernant les produits pharmaceutiques. Les accords-cadres peuvent comporter des dispositions relatives à la fixation des prix, aux actions promotionnelles, etc. Ils sont en vigueur dans des pays tels que la France et l'Espagne.

**Analyse coût-efficacité :** compare, par unité de résultat, les coûts de différentes solutions thérapeutiques afin de déterminer la plus efficiente d'entre elles.

**ATC – Système de classification anatomique, thérapeutique et chimique :** dans ce système de classification de l'OMS, les produits pharmaceutiques sont répartis dans différentes catégories en fonction de l'organe ou du système sur lequel ils agissent et/ou en fonction de leurs propriétés chimiques, pharmacologiques et thérapeutiques. Le système de classification ATC comprend cinq niveaux. Le niveau 4 définit un groupe thérapeutique, tandis que le niveau 5 définit un principe actif ou une association déterminée de principes actifs. Tout produit médicamenteux peut être désigné par plus d'un code ATC s'il est disponible dans deux ou plusieurs dosages ou formulations visant des effets thérapeutiques clairement différents.

**Autorisation de mise sur le marché (AMM) :** licence émise par une autorité de réglementation qui homologue l'usage commercial d'un produit pharmaceutique lorsque celui-ci remplit les critères de qualité, de sécurité et d'efficacité requis pour une utilisation thérapeutique sur l'homme. Également dénommée « autorisation sanitaire ».

**Bioéquivalent :** les produits pharmaceutiques sont considérés comme bioéquivalents s'ils contiennent la même molécule (dosée à l'identique et de même forme) et sont libérés dans le corps, ou absorbés par lui, au même rythme.

**Budget de prescription :** somme maximale, fixée d'avance, qu'il est possible de dépenser en produits pharmaceutiques, au cours d'une période donnée, dans une région donnée ou pour un médecin ou un groupe de médecins donné. Les budgets de prescription sont une mesure de maîtrise des coûts utilisée par les tiers payants.

**Certificat complémentaire de protection (CCP) :** donne à l'inventeur d'un produit pharmaceutique (cf. Princeps) une période complémentaire d'exclusivité commerciale après l'expiration du brevet, afin de compenser les délais de commercialisation du

secteur pharmaceutique. Les CCP sont disponibles dans les pays de l'UE. Des protections similaires existent dans d'autres pays.

**Co-assurance** : participation aux frais prenant la forme d'une part fixe du coût d'un service ou d'un produit.

**Commerce parallèle** : importation de produits pharmaceutiques dans un pays (dit « d'importation ») depuis un autre pays (dit « d'exportation ») à des fins de commercialisation en dehors des canaux officiels autorisés par leur fabricant ou leurs distributeurs agréés.

**Commerce transfrontalier** : importation de produits pharmaceutiques dans un pays (dit « d'importation ») depuis un autre pays (dit « d'exportation ») à des fins de consommation personnelle dans le pays d'importation.

**Composé** : cf. Principe actif.

**Copaiement** : contribution du patient assuré au coût d'un service médical pris en charge par l'assureur. Peut être un pourcentage du coût total du service (on parle alors de co-assurance) ou un montant forfaitaire.

**Dénomination commune internationale (DCI)** : inventorie les substances actives et les principes actifs des produits pharmaceutiques. Bien public, chaque DCI est un nom unique reconnu mondialement.

**Distributeur** : entreprise pharmaceutique qui commercialise des produits qu'elle ne fabrique pas elle-même dans le cadre d'une licence octroyée par le fabricant. Désigne également l'ensemble des acteurs de la chaîne de distribution pharmaceutique (grossistes, détaillants).

**Dose quotidienne définie** : dose journalière théorique nécessaire d'un produit pharmaceutique pour sa principale indication chez l'adulte.

**Effet utile** : mesure dans laquelle une intervention donnée, dans des circonstances normales, aboutit à l'objectif visé.

**Efficacité** : mesure dans laquelle une intervention, dans des conditions idéales, produit un résultat bénéfique.

**Efficience** : mesure dans laquelle l'utilisation qui est faite de ressources consacrées aux soins de santé maximise le rapport coûts-avantages.

**Enregistrement** : cf. Autorisation de mise sur le marché.

**Entente préalable** : accord formel donné par un tiers payant pour le remboursement d'un traitement avant l'achat de ce dernier.

**Évaluation comparative internationale des prix** : cf. Système de prix de référence externes.

**Évaluation des technologies de santé** : évaluation systématique des propriétés, effets ou impacts des technologies des soins de santé. Peut s'intéresser aussi bien aux conséquences directes et escomptées desdites technologies qu'à leurs incidences indirectes et inattendues. L'objectif principal est d'informer les responsables des politiques de santé chargés de statuer sur les aspects technologiques. Est réalisée par des groupes interdisciplinaires qui utilisent des cadres analytiques explicites faisant appel à différentes méthodes.

**Évaluation pharmaco-économique** : évaluation de la relation entre les coûts et les résultats d'un produit pharmaceutique donné et, le cas échéant, comparaison avec les coûts et résultats de traitements de substitution pharmaceutiques ou non.

**Exclusivité des données** : forme de protection des données originales d'une entreprise pharmaceutique visant à empêcher leur utilisation commerciale par des tiers. Concrètement, cette protection empêche les fabricants de génériques de mener des essais cliniques, et les autorités de santé d'examiner, pendant une période donnée, les demandes d'autorisation de mise sur le marché de produits génériques.

**Fabricant** : entreprise pharmaceutique qui fabrique des produits pharmaceutiques et, très souvent, recherche et élabore de nouveaux médicaments. Cf. également Distributeur.

**Fixation des prix** : établissement du prix d'un produit pharmaceutique.

**Forme galénique** : forme pharmaceutique sous laquelle une substance active est proposée. Les produits pharmaceutiques sont administrables sous forme solide (comprimés, poudres, etc.), semi-solide (pommades, pâtes, etc.), liquide (gouttes, solutions injectables, infusions, etc.) ou pressurisée (inhalation).

**Franchise** : participation du patient prenant la forme d'un montant forfaitaire au titre d'un service ou de la dépense totale supportée par l'assuré pendant une période définie avant qu'un tiers payant prenne en charge tout ou partie du reste des frais.

**Générique** : version bioéquivalente d'un princeps. Le marché compte des génériques avec et sans marque. Les génériques avec marque ont également un nom commercial, tandis que les génériques sans marque utilisent la dénomination commune internationale.

**Générique sans marque** : cf. Générique.

**Gestion du cycle de vie des produits** : désigne la palette des pratiques auxquelles recourent les fabricants de produits originaux, dont notamment – mais sans s'y limiter – des stratégies de brevetage, afin de restreindre ou retarder la concurrence des génériques.

**Groupe thérapeutique** : produits pharmaceutiques appartenant à la même classe thérapeutique, comme les statines.

**Honoraires de dispensation** : rémunération versée au pharmacien pour la délivrance d'un produit pharmaceutique.

**Importation parallèle** : cf. Commerce parallèle.

**Libre fixation des prix** : politique en vertu de laquelle les fabricants sont libres de fixer les prix à un niveau accepté par le marché sans intervention de la puissance publique.

**Licence obligatoire** : autorisation d'utilisation d'un brevet, d'un droit d'auteur ou d'un autre droit d'exclusivité dont une autorité publique impose la cession à autrui. La licence obligatoire permet aux fabricants de génériques de produire et de vendre des versions génériques de produits pharmaceutiques sous brevet avant que ces derniers n'expirent, en échange du versement de redevances au détenteur de ces brevets.

**Liste négative** : liste des produits pharmaceutiques qui ne sont pas pris en charge par un tiers payant (cf. également liste positive).

**Liste ouverte** : dispositif permettant la prise en charge des produits pharmaceutiques de l'éventuelle liste positive, ainsi que d'autres médicaments qui n'y sont pas spécifiés.

**Liste positive** : liste des produits remboursés ou pris en charge par un tiers payant.  
Cf. également Liste ouverte.

**Liste préférentielle de médicaments (PDL, ou Preferred drug list)** : vocable parfois utilisé comme synonyme de liste positive, mais qui désigne plus précisément, au sein de certaines classes thérapeutiques d'une liste positive, une liste de médicaments « préférés » pour lesquels le copaiement des patients est plus faible et/ou ne nécessite pas d'autorisation préalable.

**Marché public** : acquisition d'un produit pharmaceutique par la puissance publique.

**Marge de gros (taux de)** : bénéfice brut des grossistes exprimé en pourcentage du prix d'achat officinal.

**Marge officinale (taux de)** : bénéfice brut des pharmacies exprimé en pourcentage du prix de détail.

**Marque de gros (taux de)** : bénéfice brut des grossistes exprimé en pourcentage du prix départ usine.

**Marque officinale (taux de)** : bénéfice brut des pharmacies exprimé en pourcentage du prix d'achat officinal.

**Marque** : nom commercial. Les noms de marques utilisés pour désigner un produit pharmaceutique donné peuvent changer d'un pays à l'autre.

**Médicament à prescription obligatoire (MPO)** : produit pharmaceutique qui ne peut être délivré que sur ordonnance médicale.

**Médicament en vente libre (MVL)** : produit pharmaceutique qui peut être délivré sans présentation d'une ordonnance médicale et qui, dans certains pays, est disponible en libre service dans des pharmacies ou chez d'autres détaillants (drugstores, grandes surfaces, etc.).

**Médicament non soumis à prescription** : cf. Médicament en vente libre.

**Médicament orphelin** : produit pharmaceutique qui, ciblant une population limitée ou traitant une affection rare, a un potentiel commercial et financier restreint.

**Médicament** : cf. Produit pharmaceutique.

**Montant remboursé** : somme effectivement versée par un tiers payant à un assuré ou au vendeur d'un produit pharmaceutique. Peut couvrir la totalité (comme en Autriche) ou une partie seulement (comme au Danemark) du prix de remboursement.

**Niveau de remboursement** : part de l'ensemble des frais acquittée par le tiers payant pour un service ou un produit pharmaceutique. Par exemple, si le niveau de remboursement est de 80 %, le tiers payant prend en charge 80 % des coûts du produit pharmaceutique ou du service de santé.

**Nom de marque** : cf. Marque.

**Nom générique** : cf. Dénomination commune internationale.

**Nouvelle entité chimique (NEC)** : médicament bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché et contenant un principe actif absent de tout autre médicament homologué antérieurement par une autorité de réglementation.

**Nouvelle entité moléculaire (NEM)** : cf. Nouvelle entité chimique.

**Paiements directs** : versements effectués par un consommateur de soins de santé qui ne sont pas remboursés par un tiers payant. Englobe toutes les formes de copaiement, co-

assurance et franchise, ainsi que les paiements de services non couverts et les paiements informels de services de soins de santé.

**Participation aux frais** : termes de la prise en charge par un tiers payant indiquant comment sera calculé le reste à charge du patient. Les mécanismes de cette participation peuvent revêtir différentes formes : copaiement (connu sous le nom de « participation de l'utilisateur » dans les systèmes financés par l'impôt), franchise ou encore co-assurance.

**Participation forfaitaire par ordonnance** : forfait acquitté par le patient pour chaque article prescrit par un médecin et pris en charge par un tiers payant. Il s'agit d'un copaiement de type forfaitaire.

**Perpétuation des brevets (« evergreening »)** : stratégie employée par une entreprise pharmaceutique à l'origine d'un princeps pour prolonger le brevet de celui-ci en déposant de manière séquentielle – plutôt que simultanée – des demandes de brevets portant sur différents attributs du produit.

**Pharmacien** : personne formée et autorisée à préparer et distribuer des médicaments, et à donner des informations à leur sujet.

**Pharmaco-économie** : cf. Évaluation pharmaco-économique.

**Politique de prix** : programme ou action de la puissance publique ou de tiers payants visant à influencer sur les prix payés par les acheteurs ou perçus par les vendeurs (par exemple : libre fixation des prix, fixation des prix réglementée).

**Préparation originale** : cf. Princeps.

**Princeps** : première version d'un produit pharmaceutique, élaborée et brevetée par une entreprise pharmaceutique qui en est à l'origine et qui se voit octroyer des droits exclusifs de commercialisation pour un laps de temps déterminé. Commercialement, les princeps portent un ou plusieurs noms de marques.

**Principe actif** : substance chimique présente dans un produit pharmaceutique et responsable de son effet thérapeutique. Certains produits pharmaceutiques (dits combinés) contiennent deux ou plusieurs principes actifs.

**Prix catalogue** : cf. Prix départ usine.

**Prix d'achat officinal** : prix facturé par les grossistes aux détaillants (c'est-à-dire habituellement les pharmacies). Il comprend l'éventuelle marque de gros.

**Prix de détail** : prix facturé au grand public par les pharmaciens ou autres détaillants.

**Prix de gros** : cf. Prix d'achat officinal.

**Prix de référence** : montant remboursé maximal fixé par un tiers payant pour un groupe déterminé de produits pharmaceutiques considérés comme similaires. Habituellement, on fixe un seul prix de référence pour tous les produits d'un même groupe ATC-4 ou ATC-5. Cf. Système de prix de référence.

**Prix de remboursement** : base de remboursement des produits pharmaceutiques dans un système de soins de santé, à savoir la somme maximale versée par un tiers payant pour un produit pharmaceutique donné. Cf. Montant remboursé.

**Prix départ usine** : prix affiché du fabricant, dénommé prix catalogue dans certains pays. Les remises et autres incitations proposées par les fabricants aboutissent à un prix effectif inférieur au prix départ usine.

**Prix fabricant** : cf. Prix départ usine.

**Produit « me-too »** : princeps homologué postérieurement à un autre produit qui lui est comparable ou similaire en termes de composition et d'effets thérapeutiques.

**Produit pharmaceutique bioéquivalent** : cf. Générique.

**Produit pharmaceutique sous brevet** : princeps dont le brevet est encore en vigueur.

**Produit pharmaceutique tombé dans le domaine public** : princeps dont le brevet est parvenu à expiration.

**Produit pharmaceutique** : tout principe actif ou combinaison de deux ou plusieurs principes actifs au sein d'un produit administrable à un être humain ou un animal dans l'optique de poser un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques humaines ou animales.

**Publicité directe aux consommateurs (PDC)** : publicité concernant des médicaments et visant directement le grand public.

**Recours à des prix de référence internes** : cf. Système de prix de référence internes.

**Récupération** : dispositif par lequel les tiers payants récupèrent (partiellement) les remises ou ristournes appliquées par les différentes parties (grossistes et pharmaciens, par exemple) aux transactions commerciales portant sur un produit pharmaceutique.

**Référence par les prix internes** : cf. Système de prix de référence internes.

**Remboursement** : part du coût (d'un service ou *produit pharmaceutique*) acquittée par le tiers payant. Si le remboursement est de 100 %, le tiers payant prend en charge la totalité des coûts du *produit pharmaceutique* ou du service de santé.

**Remise** : réduction de prix accordée à certains acheteurs d'un produit pharmaceutique.

**Retrait** : suppression d'un produit d'une liste de produits pharmaceutiques (liste positive, par exemple), qui se traduit souvent par son déremboursement.

**Ristourne** : remboursement partiel d'un achat.

**Substance active** : cf. Principe actif.

**Substitution d'un princeps** : cf. Substitution par un générique.

**Substitution par un générique** : pratique des pharmaciens consistant à substituer un produit pharmaceutique générique, avec ou sans marque, à un produit pharmaceutique portant un nom de marque.

**Système de prix de référence externes** : pratique consistant à comparer les prix des produits pharmaceutiques de différents pays. On utilise à cet effet diverses méthodes et divers groupes de pays.

**Système de prix de référence internationaux** : cf. Système de prix de référence externes.

**Système de prix de référence internes** : méthode permettant, au sein d'un même pays, de comparer les prix de produits identiques (niveau ATC-5) ou similaires (niveau ATC-4). Souvent utilisée dans le cadre d'un système de prix de référence.

**Système de prix de référence** : dispositif utilisé par les tiers payants pour fixer un prix de remboursement commun applicable à un groupe déterminé de produits pharmaceutiques considérés comme similaires. Les patients qui achètent un produit pharmaceutique faisant partie d'un groupe pour lequel un prix de référence a été fixé doivent s'acquitter de la différence entre ce prix et le prix de détail dudit produit pharmaceutique en sus de l'éventuel copaiement forfaitaire ou proportionnel.

**Taxe sur la valeur ajoutée (TVA) :** taxe prélevée sur la vente de biens et services (obligatoire dans les États membres de l'UE). Au sein de l'UE, son taux pour les produits pharmaceutiques est souvent inférieur au taux minimum standard de 15 %.

**Tiers payant :** toute entité, publique ou privée, qui paie ou assure des frais sanitaires ou médicaux au nom de bénéficiaires ou d'allocataires pris en charge.

**Transfert :** changement de catégorie de dispensation (le médicament à prescription obligatoire devient un médicament en vente libre).

Différentes sources ont servi à l'établissement de ce glossaire. Les sources suivantes ont fait l'objet des consultations les plus fréquentes, ou fourni des libellés de définitions :

Academy Health, *Glossary of Terms Commonly Used in Health Care: 2004 edition*, [www.academyhealth.org/publications/glossary.pdf](http://www.academyhealth.org/publications/glossary.pdf).

Eco-Santé OCDE 2007, Paris.

Glossaire PPRI (Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information), <http://ppri.oebig.at/index.aspx?Navigation=r|4->.

International Network of Agencies for Health Technology Assessment, INAHTA *Health Technology Assessment (HTA) Glossary*, [www.inahta.org/HTA/Glossary/](http://www.inahta.org/HTA/Glossary/).

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, [www.whocc.no/atcddd/](http://www.whocc.no/atcddd/).

## Liste des acronymes

<b>ADPIC</b>	Aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce
<b>AMP</b>	Prix fabricant moyen
<b>ANAFAM</b>	<i>Asociación Nacional de Fabricantes de Medicamentos</i> (Mexique)
<b>ASMR</b>	Amélioration du service médical rendu
<b>ATC</b>	Classification anatomique, thérapeutique et chimique
<b>AVCI</b>	Année de vie corrigée du facteur invalidité
<b>BP</b>	Meilleur prix
<b>CBO</b>	<i>Congressional Budget Office</i> (agence fédérale des États-Unis chargée d'estimer les effets budgétaires des projets de lois)
<b>CBS</b>	<i>Centraal Bureau voor de Statistiek</i> (Office national de la statistique des Pays-Bas)
<b>GCP</b>	Certificat complémentaire de protection
<b>CEPMB</b>	Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (Canada)
<b>CEPS</b>	Comité économique des produits de santé (France)
<b>DDD</b>	Dose quotidienne définie
<b>DP</b>	Dispositif <i>Drugs Payment</i> (Irlande)
<b>DPI</b>	Droits de propriété intellectuelle
<b>DRA</b>	Loi sur la réduction du déficit (États-Unis)
<b>DTC</b>	Comité pharmaceutique et thérapeutique
<b>EEE</b>	Espace économique européen
<b>EFPIA</b>	Fédération européenne d'associations et d'industries pharmaceutiques
<b>EGA</b>	Association européenne du médicament générique
<b>EMA</b>	Agence européenne des médicaments
<b>FDA</b>	<i>Food and Drug Administration</i> (États-Unis)
<b>FMC</b>	Formation médicale continue
<b>FSS</b>	<i>Federal Supply Schedule</i> (États-Unis)
<b>FTC</b>	<i>Federal Trade Commission</i> (États-Unis)
<b>GAO</b>	<i>Government Accountability Office</i> (organe d'audit, d'évaluation et d'enquête des États-Unis concernant l'utilisation des deniers publics)
<b>GHM</b>	Groupe homogène de malades
<b>IOM</b>	<i>Institute of Medicine</i> (États-Unis)
<b>LFN</b>	Comité des prestations pharmaceutiques (Suède)
<b>LTI</b>	Dispositif <i>Long-Term Illness</i> (Irlande)
<b>MPO</b>	Médicament à prescription obligatoire
<b>MVL</b>	Médicament en vente libre (sans présentation d'une ordonnance)
<b>NEC</b>	Nouvelle entité chimique
<b>NEM</b>	Nouvelle entité moléculaire
<b>NHS</b>	<i>National Health Service</i> (Royaume-Uni)
<b>NICE</b>	<i>National Institute of Clinical Excellence</i> (Royaume-Uni)

<b>NSA</b>	Nouvelle substance active
<b>ÖBIG</b>	Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen (Institut autrichien de la santé)
<b>OEB</b>	Office européen des brevets
<b>PBAC</b>	<i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i> (Australie)
<b>PBM</b>	Gestionnaire de prestations pharmaceutiques
<b>PC</b>	Procédure centralisée
<b>PD</b>	Procédure décentralisée
<b>PDC</b>	Publicité directe aux consommateurs
<b>PDL</b>	Liste préférentielle de médicaments (États-Unis)
<b>PIB</b>	Produit intérieur brut
<b>PICTF</b>	<i>Pharmaceutical Industry Competitiveness Task Force</i> (Royaume-Uni)
<b>PPA</b>	Parité(s) de pouvoir d'achat
<b>PPRI</b>	<i>Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information</i> (projet ÖBIG-OMS financé par l'UE et l'Autriche)
<b>PPRS</b>	<i>Pharmaceutical Price Regulation Scheme</i> (Royaume-Uni)
<b>RBP</b>	Rémunération basée sur les prestations
<b>R-D</b>	Recherche-développement
<b>TCAM</b>	Taux de croissance annuel moyen
<b>TCB</b>	Traité européen de coopération en matière de brevets
<b>TVA</b>	Taxe sur la valeur ajoutée
<b>UE</b>	Union européenne
<b>USC</b>	<i>Uniform System of Classification</i> (aux États-Unis, classification thérapeutique)
<b>USP</b>	<i>US Pharmacopeia</i> (autorité officielle des États-Unis établissant des normes publiques de qualité pour les médicaments, compléments alimentaires et produits de soins de santé)
<b>VA</b>	<i>Veterans Affairs</i> (aux États-Unis, Administration des anciens combattants)
<b>VFA</b>	<i>Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.</i> (Association allemande des entreprises pharmaceutiques de recherche)
<b>VHA</b>	<i>Veterans Health Administration</i> (aux États-Unis, Service de santé des anciens combattants)
<b>VISN</b>	<i>Veteran Integrated Service Network</i> (aux États-Unis, réseau de services intégrés au profit des anciens combattants)



LES ÉDITIONS DE L'OCDE, 2, rue André-Pascal, 75775 PARIS CEDEX 16  
IMPRIMÉ EN FRANCE  
(81 2008 04 2 P) ISBN 978-92-64-04416-6 - n° 56148 2008

## Études de l'OCDE sur les politiques de santé

# Les prix des médicaments sur un marché global

## POLITIQUES ET ENJEUX

Les politiques de prix des produits pharmaceutiques sont élaborées en fonction d'objectifs nationaux. Prennent-elles toujours en compte les incidences transnationales ?

La formulation des politiques pharmaceutiques soulève des difficultés spécifiques liées à la nécessité de concilier, d'une part, des objectifs essentiels de la politique de santé – garantir l'accessibilité financière des tout derniers médicaments efficaces, par exemple – et, d'autre part, des objectifs non négligeables de l'action publique, tels que le soutien à une industrie nationale de grande valeur. De façon inhabituelle dans la sphère de la politique de santé, ce travail d'élaboration soulève également des aspects internationaux qui, notamment lorsque leur nature et leur ampleur sont mal comprises, compliquent le processus décisionnel. En quoi les décisions prises en matière de politique des prix pharmaceutiques influent-elles sur l'innovation dans le secteur pharmaceutique ? Comment pèsent-elles dans d'autres pays sur les prix de vente des produits pharmaceutiques, ou sur l'accès à ces derniers ?

Ce rapport évalue la contribution des politiques de prix et de remboursement des produits pharmaceutiques à la réalisation de certains objectifs des politiques de santé. Il examine les effets nationaux et transnationaux de ces dernières, et notamment leurs répercussions sur la disponibilité de médicaments dans d'autres pays, sur leurs prix et sur l'innovation dans le secteur pharmaceutique.

Cette publication présente une analyse comparative des niveaux des prix fondée sur un ensemble de données unique qui a permis d'élaborer l'indice pan-OCDE des prix pharmaceutiques le plus complet à ce jour. Elle s'inspire également d'études de cas sur les politiques de prix et de remboursement des produits pharmaceutiques, menées dans six pays de l'OCDE, pour donner des exemples précis des incidences de l'action publique sur les performances des systèmes de santé.

[www.oecd.org/sante](http://www.oecd.org/sante)

Le texte complet de cet ouvrage est disponible en ligne aux adresses suivantes :

[www.sourceocde.org/industriechanges/9789264044166](http://www.sourceocde.org/industriechanges/9789264044166)

[www.sourceocde.org/questionssociales/9789264044166](http://www.sourceocde.org/questionssociales/9789264044166)

Les utilisateurs ayant accès à tous les ouvrages en ligne de l'OCDE peuvent également y accéder via

[www.sourceocde.org/9789264044166](http://www.sourceocde.org/9789264044166)

**SourceOCDE** est une bibliothèque en ligne qui a reçu plusieurs récompenses. Elle contient les livres, périodiques et bases de données statistiques de l'OCDE. Pour plus d'informations sur ce service ou pour obtenir un accès temporaire gratuit, veuillez contacter votre bibliothécaire ou [SourceOECD@oecd.org](mailto:SourceOECD@oecd.org).