

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 mondiales¹, 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* »². 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 thèse³.

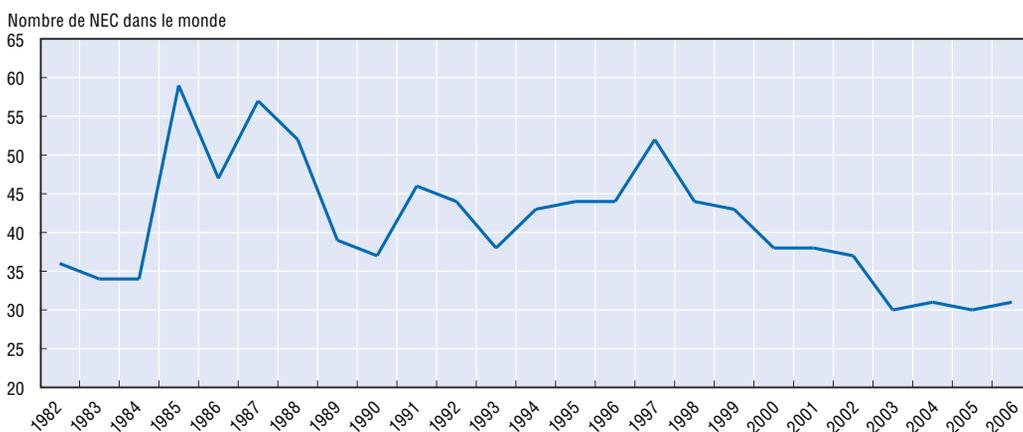
Dans une publication fort similaire, Zhang et Soumerai (2007) concluent eux aussi à l'existence de cet effet, mais à un degré très inférieur à ce que Lichtenberg avait initialement estimé. Les auteurs démontrent que lorsqu'on tempère certaines des hypothèses sous-jacentes aux travaux de Lichtenberg, 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 radicale⁴. 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* »⁵), 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 masse¹.

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'ouverture². 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)⁶, 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.

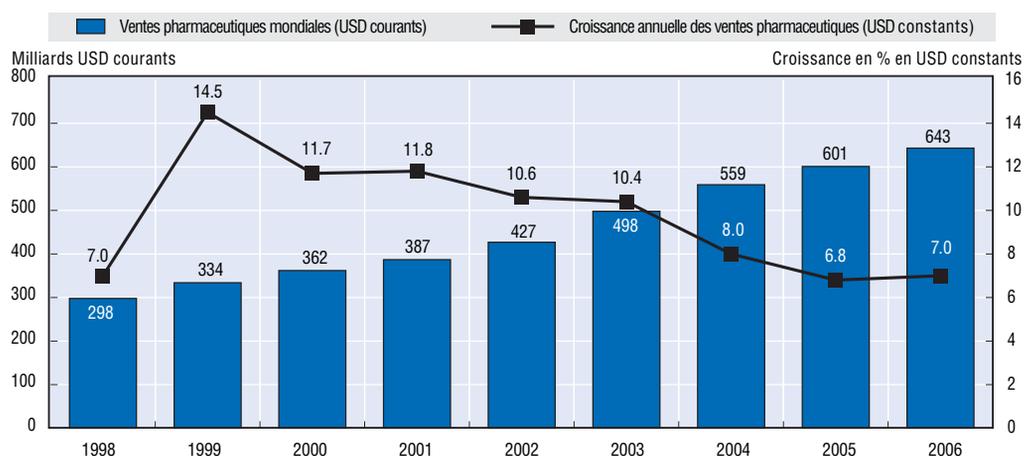
Les ventes de produits pharmaceutiques progressent, mais à un moindre rythme

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
Total	608¹	100.0

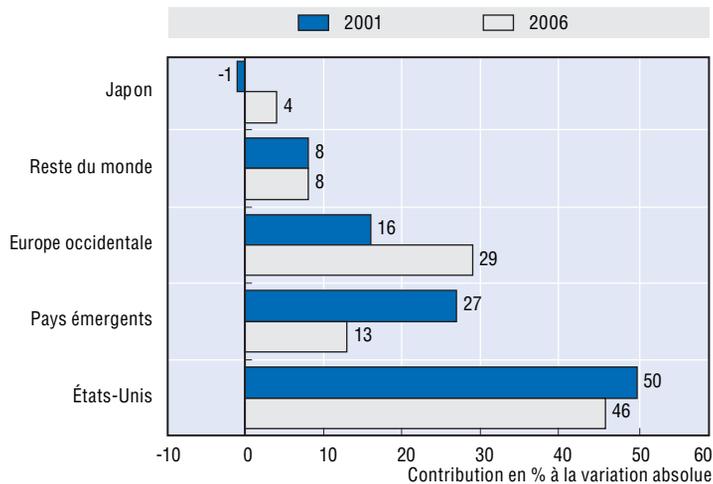
1. Les erreurs d'arrondis expliquent que la somme des nombres de cette colonne puisse différer du total indiqué.
Source : IMS Health (2007).

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

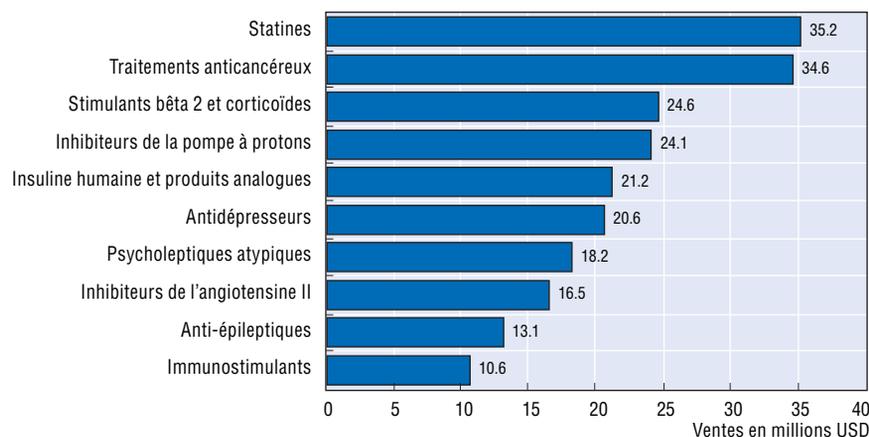
dix marchés en 2001⁷ à 40 % en 2006. À l'opposé, la contribution à la croissance des nouveaux produits pharmaceutiques introduits est passée de 21 % en 2001 à 44 % en 2006. D'un autre côté, le prix a perdu ces dernières années de son importance en tant que moteur de la croissance pharmaceutique : il 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 domination⁸. 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)⁹. 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

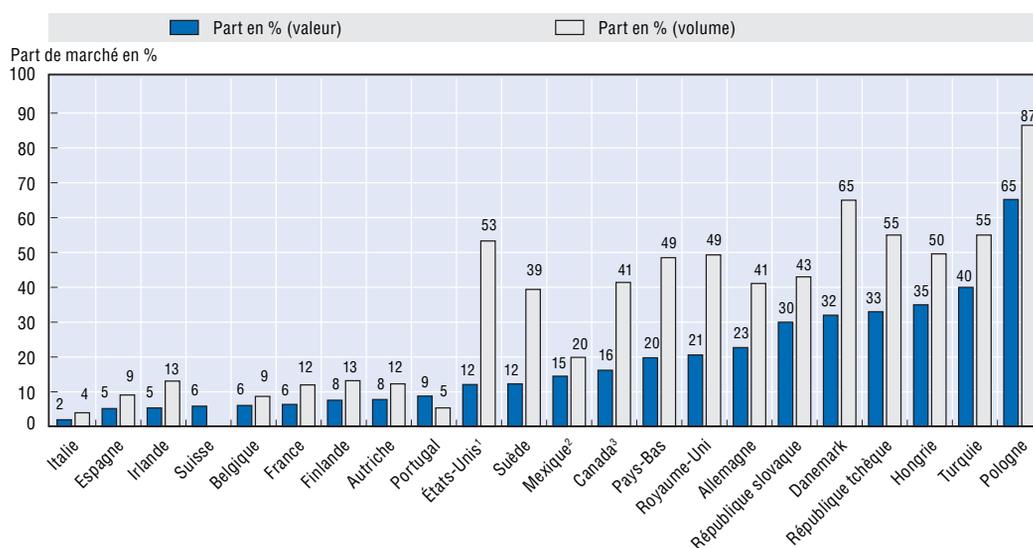
En 2005, les ventes de médicaments génériques étaient estimées à 78 milliards USD, soit 14 % environ du marché pharmaceutique mondial en valeur. L'Amérique du Nord (38 %) et l'Europe (37 %) s'y taillaient la part du lion (Worton, 2006).

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 %)¹⁰. 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 volume¹¹. 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)¹². 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, dernier accès le 7 septembre 2005.
2. 2002, ANAFAM (Asociación Nacional de Fabricantes de Medicamentos), 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 moyen¹³, 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 général¹⁴.

Gestion du cycle de vie des produits

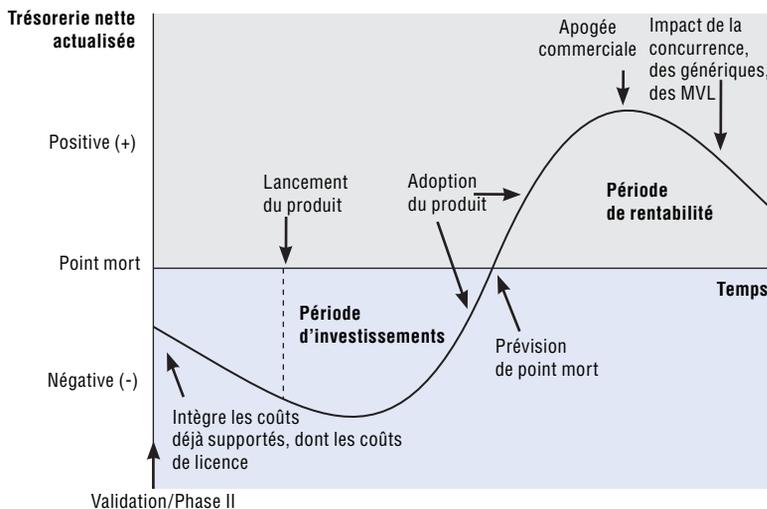
Comme les entreprises d'autres secteurs, les industriels pharmaceutiques s'efforcent de tirer le maximum de bénéfices de leur activité. Les coûts unitaires de fabrication pouvant être considérés comme indépendants du niveau de production, la maximisation des bénéfices se traduit par une maximisation 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 I¹⁵. 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 administratifs¹⁶, 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)¹⁷, 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

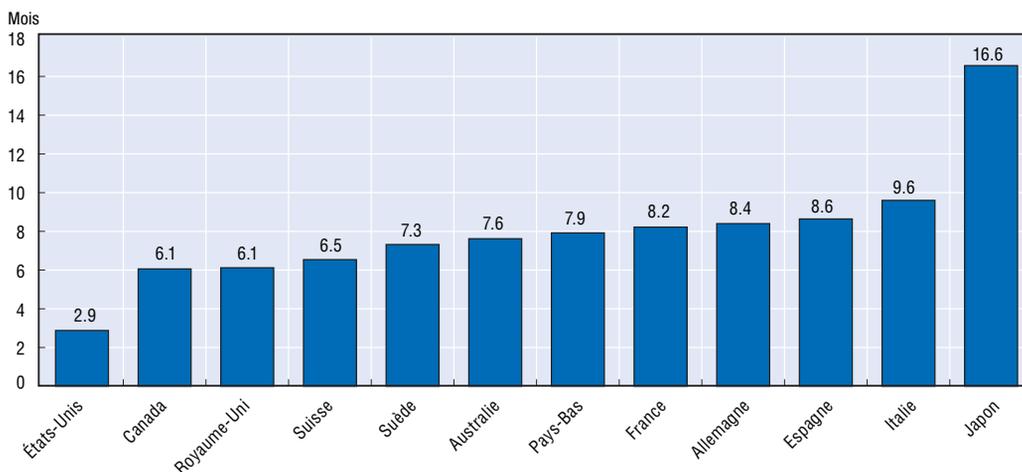
Les disparités de disponibilité des produits que l'on observe d'un marché à l'autre sont en partie fonction des décisions stratégiques que prennent leurs fabricants quant au calendrier et à l'ordonnancement des lancements. Il se peut que ces industriels choisissent de ne pas lancer un produit sur des 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)¹⁸ ont constaté que sur les grands marchés, les lancements dépendaient, une fois le revenu par habitant pris en compte, des prix et des volumes escomptés¹⁹. 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)²⁰ 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 Europe²¹; 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.²². 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'étagaient 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.)²³. 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* »)²⁴ 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 américaine²⁵ – 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 fournies²⁶, 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 passive²⁷ 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 derniers²⁸.

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 poste²⁹; la promotion visant les professionnels recueille 24 % de ces dépenses, et la PDC 14 %³⁰. 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 pharmaceutique³¹. 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 promotionnelles³².

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 pétrolière³³. 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, 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 ces 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, 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^e rang en 2005 (communiqué de presse du 13 mars 2007, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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^e 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 usine¹ 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^{2, 3}. 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)⁴. 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 molécules⁵. 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-Uni⁶. 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).

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.

License 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’usager » 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.

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/.

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, www.whocc.no/atcddd/.

Liste des acronymes

ADPIC	Aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce
AMP	Prix fabricant moyen
ANAFAM	<i>Asociación Nacional de Fabricantes de Medicamentos</i> (Mexique)
ASMR	Amélioration du service médical rendu
ATC	Classification anatomique, thérapeutique et chimique
AVCI	Année de vie corrigée du facteur invalidité
BP	Meilleur prix
CBO	<i>Congressional Budget Office</i> (agence fédérale des États-Unis chargée d'estimer les effets budgétaires des projets de lois)
CBS	<i>Centraal Bureau voor de Statistiek</i> (Office national de la statistique des Pays-Bas)
GCP	Certificat complémentaire de protection
CEPMB	Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (Canada)
CEPS	Comité économique des produits de santé (France)
DDD	Dose quotidienne définie
DP	Dispositif <i>Drugs Payment</i> (Irlande)
DPI	Droits de propriété intellectuelle
DRA	Loi sur la réduction du déficit (États-Unis)
DTC	Comité pharmaceutique et thérapeutique
EEE	Espace économique européen
EFPIA	Fédération européenne d'associations et d'industries pharmaceutiques
EGA	Association européenne du médicament générique
EMA	Agence européenne des médicaments
FDA	<i>Food and Drug Administration</i> (États-Unis)
FMC	Formation médicale continue
FSS	<i>Federal Supply Schedule</i> (États-Unis)
FTC	<i>Federal Trade Commission</i> (États-Unis)
GAO	<i>Government Accountability Office</i> (organe d'audit, d'évaluation et d'enquête des États-Unis concernant l'utilisation des deniers publics)
GHM	Groupe homogène de malades
IOM	<i>Institute of Medicine</i> (États-Unis)
LFN	Comité des prestations pharmaceutiques (Suède)
LTI	Dispositif <i>Long-Term Illness</i> (Irlande)
MPO	Médicament à prescription obligatoire
MVL	Médicament en vente libre (sans présentation d'une ordonnance)
NEC	Nouvelle entité chimique
NEM	Nouvelle entité moléculaire
NHS	<i>National Health Service</i> (Royaume-Uni)
NICE	<i>National Institute of Clinical Excellence</i> (Royaume-Uni)

NSA	Nouvelle substance active
ÖBIG	Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen (Institut autrichien de la santé)
OEB	Office européen des brevets
PBAC	<i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i> (Australie)
PBM	Gestionnaire de prestations pharmaceutiques
PC	Procédure centralisée
PD	Procédure décentralisée
PDC	Publicité directe aux consommateurs
PDL	Liste préférentielle de médicaments (États-Unis)
PIB	Produit intérieur brut
PICTF	<i>Pharmaceutical Industry Competitiveness Task Force</i> (Royaume-Uni)
PPA	Parité(s) de pouvoir d'achat
PPRI	<i>Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information</i> (projet ÖBIG-OMS financé par l'UE et l'Autriche)
PPRS	<i>Pharmaceutical Price Regulation Scheme</i> (Royaume-Uni)
RBP	Rémunération basée sur les prestations
R-D	Recherche-développement
TCAM	Taux de croissance annuel moyen
TCB	Traité européen de coopération en matière de brevets
TVA	Taxe sur la valeur ajoutée
UE	Union européenne
USC	<i>Uniform System of Classification</i> (aux États-Unis, classification thérapeutique)
USP	<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)
VA	<i>Veterans Affairs</i> (aux États-Unis, Administration des anciens combattants)
VFA	<i>Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.</i> (Association allemande des entreprises pharmaceutiques de recherche)
VHA	<i>Veterans Health Administration</i> (aux États-Unis, Service de santé des anciens combattants)
VISN	<i>Veteran Integrated Service Network</i> (aux États-Unis, réseau de services intégrés au profit des anciens combattants)

Table des matières

Note de synthèse	11
Introduction	25
Chapitre 1. Principales caractéristiques du secteur pharmaceutique des pays de l'OCDE	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
Chapitre 2. L'industrie pharmaceutique et ses activités	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
Chapitre 3. Prix et remboursement des produits pharmaceutiques dans le contexte plus large de la politique pharmaceutique	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>
Chapitre 4. Impact des politiques de prix pharmaceutiques sur les performances obtenues au regard des objectifs de la politique de santé	141
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>
Chapitre 5. Impact des politiques nationales de prix et de remboursement sur les prix et la disponibilité des médicaments dans d'autres pays.	181
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
Chapitre 6. Impact des politiques de prix pharmaceutiques sur l'innovation pharmaceutique	199
Introduction	200

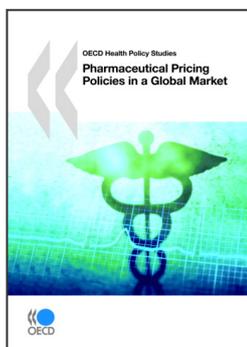
L'investissement dans la R-D pharmaceutique	200
Influences des politiques de prix et de remboursement sur les tendances de l'innovation	208
Conclusions	215
Notes	217
Bibliographie	218
Conclusions	221
Glossaire	225
Liste des acronymes	232
Encadrés	
1.1 Dépenses pharmaceutiques : définition, divergences 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
Tableaux	
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



Extrait de :
Pharmaceutical Pricing Policies in a Global Market

Accéder à cette publication :

<https://doi.org/10.1787/9789264044159-en>

Merci de citer ce chapitre comme suit :

OCDE (2008), « L'industrie pharmaceutique et ses activités », dans *Pharmaceutical Pricing Policies in a Global Market*, Éditions OCDE, Paris.

DOI: <https://doi.org/10.1787/9789264044173-3-fr>

Cet ouvrage est publié sous la responsabilité du Secrétaire général de l'OCDE. Les opinions et les arguments exprimés ici ne reflètent pas nécessairement les vues officielles des pays membres de l'OCDE.

Ce document et toute carte qu'il peut comprendre sont sans préjudice du statut de tout territoire, de la souveraineté s'exerçant sur ce dernier, du tracé des frontières et limites internationales, et du nom de tout territoire, ville ou région.

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. Les demandes d'autorisation de photocopier une partie de ce contenu à des fins publiques ou commerciales peuvent être obtenues auprès du Copyright Clearance Center (CCC) info@copyright.com ou du Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC) contact@cfcopies.com.