

Chapitre 3

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

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

Introduction

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

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

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

Dispositifs de prise en charge

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

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

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

La plupart des pays de l'OCDE ont en commun un régime de base assurant la prise en charge des médicaments prescrits à leurs résidents. Même lorsque ce dispositif implique une multiplicité d'organismes payeurs, comme c'est le cas en Suisse et en République slovaque, il ne diffère pas des autres systèmes dans la mesure où le niveau de prise en charge et les remboursements assurés varient peu ou ne varient pas du tout. Dans certains de ces pays, une partie de la population souscrit à titre privé des polices d'assurance maladie qui viennent compléter la couverture de base en prenant en charge des produits exclus de celle-ci (c'est le cas par exemple de la Suisse) et tout ou partie de la participation aux frais qui, sans cela, incomberait à l'assuré¹ (Australie, France, Portugal par exemple) (OCDE, 2004). L'ampleur du financement des produits pharmaceutiques par l'assurance maladie privée varie d'un pays à l'autre².

Parmi les pays qui accueillent plusieurs formes de prise en charge de base des MPO, et non un régime universel unique, se trouvent les États-Unis³ et le Canada⁴, où sont en concurrence des programmes d'assurance maladie privés et, pour les catégories de la population qui y ont droit, une prise en charge publique. Le Mexique dispose de plusieurs régimes d'assurance sociale concurrents qui couvrent la moitié environ de la population. L'Allemagne a un dispositif qui assure quelque 90 % des résidents, le reliquat ayant opté pour une assurance maladie privée qui prend en charge les produits pharmaceutiques et d'autres services de soins de santé. L'ampleur du financement des achats pharmaceutiques par les assurances maladie privées varie beaucoup dans ces pays⁵.

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

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

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

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

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

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

Aux États-Unis, plusieurs acheteurs de produits pharmaceutiques ont davantage de pouvoir de marché, en termes de population couverte et de volume financier, que maints régimes universels de la zone OCDE. La VHA (*Veterans Health Administration*, ou Service de santé des anciens combattants), par exemple, qui est l'un des plus gros dispositifs de soins de santé des États-Unis, dessert les anciens membres des forces armées du pays. Elle est principalement financée par les recettes fiscales générales et assure toute une palette de prestations : services hospitaliers, médecine de ville, médicaments sur ordonnance, etc. Elle est aussi le premier acheteur des États-Unis de médicaments sur ordonnance (IOM, 2000)⁶. En 2006, 7 900 000 personnes étaient allocataires du système de santé spécifique des anciens combattants (ministère des Anciens combattants, 2006), soit une population supérieure à la population totale d'un tiers des pays de l'OCDE. Mieux encore, Medco, première entreprise de gestion de prestations pharmaceutiques (*PBM, Pharmacy Benefits Manager*) du pays⁷, définit les listes positives et négocie les prix pharmaceutiques pour le compte d'employeurs et de compagnies d'assurance représentant au total 60 millions d'assurés.

Dans un pays donné, un régime dominé par un acheteur ou un organisme payeur unique est mieux placé pour obtenir des concessions sur les prix auprès de l'industrie pharmaceutique qu'un système dans lequel plusieurs dispositifs fonctionnent (et s'approvisionnent) indépendamment les uns des autres⁸. Il se peut toutefois que des assureurs ou des fonds concurrents mènent une politique d'achat plus active ou astucieuse pour satisfaire les besoins de leurs clients, dans la mesure où ceux-ci sont libres, s'ils sont mécontents des prestations, d'opter pour un concurrent – qui peut, selon le cas, avoir un comportement d'achat plus ou moins actif.

L'exhaustivité de la prise en charge pharmaceutique est variable

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

La démarche la plus courante des tiers payants consiste à définir une liste, dite positive, de médicaments qui sont subventionnés en totalité ou partiellement. Dans certains cas, presque tous les médicaments proposés à l'inscription entrent dans la liste lorsqu'une décision a été prise concernant leurs prix de vente et de remboursement⁹. Dans d'autres cas, les acheteurs sélectionnent formellement les produits, en fonction de critères tels que l'efficacité ou le coût-efficacité par rapport aux traitements déjà pris en charge¹⁰. Aux États-Unis, les fabricants de médicaments pour lesquels existent d'autres solutions thérapeutiques proposent souvent de rémunérer les PBM en échange d'une inscription sur leur liste positive ou d'un statut privilégié¹¹. En tout état de cause, la prise en charge peut soit concerner tous les usages d'un produit donné, soit au contraire être restreinte à certaines utilisations (par exemple, en tant que traitement de seconde indication ou limitées à des populations cibles circonscrites). Dans certains régimes – la VHA américaine, par exemple –, on utilise la prise en charge pharmaceutique sélective et restrictive pour gérer la consommation ou maîtriser les coûts (voir encadré 3.1). Dans d'autres, les listes positives sont toujours exhaustives, ou presque (bien que d'autres politiques puissent alors peser sur la consommation pharmaceutique).

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

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

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

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

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

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

Quatre classes thérapeutiques ont été fermées en 2001¹; autrement dit, la VHA a conclu des accords lui garantissant des prix en échange de l'achat de quantités fixes et d'un usage national garanti. La liste positive nationale ne contient que quelques produits d'une classe fermée donnée, et chaque VISN est tenu d'inclure ces médicaments, à l'exclusion de tout autre de la classe, dans sa liste positive régionale. Un processus d'exception à l'inscription à la liste positive est prévu afin d'autoriser l'accès des patients à des médicaments non inscrits.

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

Au total, la liste positive nationale a engendré des économies de 82.4 millions USD² pour les cinq classes qui ont été fermées à un moment ou un autre de la période d'examen de l'IOM. Des économies substantielles ont été effectuées grâce à la modification des habitudes de prescription et des réductions de prix consenties par les fabricants. Il va de soi que la taille de la population des anciens combattants confère à la VHA une puissance de négociation considérable avec les industriels du médicament, qui peuvent espérer bénéficier d'un marché très important s'ils parviennent à référencer leurs produits sur la liste nationale – et à l'inverse, logiquement, ont beaucoup à perdre s'ils échouent.

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

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

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

Certains régimes de prise en charge peuvent paraître plus complets qu'ils ne le sont réellement, dans la mesure où les produits ostensiblement remboursés (c'est-à-dire inscrits sur la liste positive) ne sont en fait pas disponibles pour les patients. Par exemple, la disponibilité et l'accessibilité des médicaments au Mexique sont victimes de défaillances des dispositifs d'assurance sociale et d'autres systèmes publics de soins de santé, qui se sont traduites par des ruptures de stock dans les officines (Moïse et Docteur, 2007a). Au Royaume-Uni, les incitations financières et les contraintes budgétaires imposées aux *Primary Care Trusts* sont à l'origine d'inégalités géographiques de l'accès à certains médicaments onéreux, phénomène connu sous le nom de « loterie du code postal » (Walley et al., 2005). Dans certains régimes, le report de décisions de prise en charge est une modalité concrète de gestion des prestations. De tels reports peuvent être la traduction d'objectifs de maîtrise des coûts, de négociation des prix ou de considérations de sécurité. Récemment encore, l'administration américaine des anciens combattants avait pour politique de n'autoriser l'inscription de médicaments sur la liste positive nationale qu'un an après l'agrément de la FDA¹². L'idée était de disposer d'une période de surveillance durant laquelle observer d'éventuelles réactions indésirables aux médicaments. Ce laps de temps était également mis à profit pour mener des évaluations de la sécurité, de l'efficacité et du rapport coût-efficacité des nouvelles spécialités, par rapport aux traitements les plus courants (ce que le nouveau processus d'autorisation par la FDA n'exige pas), avant de prendre une décision d'inscription sur la liste. Après cette année d'attente, les responsables des listes positives de la VA et des VISN prenaient de concert les décisions d'inscription et de retrait. Cette politique a suscité de nombreuses critiques à l'encontre de la VHA (Lichtenberg, 2005), et dans son examen complet de la liste positive nationale, l'IOM n'a pas trouvé de justification impérieuse à cette période d'attente obligatoire. Depuis, la VA l'a supprimée.

Mécanismes de participation aux frais

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

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

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

voire nominal, tandis que d'autres (Suisse, France) subventionnent moins des trois quarts du prix de détail. Il en résulte des disparités internationales dans la part des dépenses supportées par les ménages, et une certaine demande d'assurance complémentaire (lorsque cette possibilité existe). Cohen *et al.* (2006) ont comparé la prise en charge de 64 médicaments disponibles dans le régime britannique du NHS (*National Health Service*) et dans sept grands programmes de santé des États-Unis destinés aux bénéficiaires de Medicare¹³. Le taux moyen de couverture des programmes américains, comme du NHS, était de 87 % environ. Aux États-Unis, toutefois, des franchises s'appliquent à raison de 5 à 70 USD par mois selon le programme, alors que les médicaments sont disponibles gratuitement au Royaume-Uni.

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

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

Forfaitisation du remboursement selon la classe thérapeutique

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

La démarche la plus courante consiste à placer les produits bioéquivalents (de même niveau ATC-5, c'est-à-dire ayant le même principe actif ou la même combinaison de principes actifs) dans des groupes de référence contenant des produits tombés dans le domaine public et leurs concurrents génériques. Dans de nombreux pays de l'OCDE, la commercialisation d'un concurrent générique déclenche un ajustement du remboursement du produit tombé dans le domaine public par le régime d'assurance sociale. À titre d'exemple, ce remboursement peut être aligné sur les prix des génériques substituables, et laisser ainsi à la charge du patient la différence entre ce prix et celui du princeps s'il continue d'opter pour ce dernier¹⁴. La Suède par exemple procède ainsi : le prix générique le plus bas sert de « prix de référence » et est actualisé mensuellement (Moïse et Docteur, 2007b).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

La protection contre les restes à charge excessifs

Lorsque leur prise en charge est plafonnée, les patients peuvent parfois être mis en danger, financièrement, par les dépenses liées à une affection majeure ou un accident. Par exemple, la couverture des médicaments délivrés sur ordonnance par le programme Medicare des États-Unis se distingue par ce que l'on appelle le « *doughnut hole* », clause qui laisse l'intégralité des dépenses pharmaceutiques à la charge du patient au-delà d'un certain seuil puis, à partir d'un autre seuil, prévoit une reprise partielle d'indemnisation¹⁵. Les autorités ont indiqué estimer qu'en 2006 quelque trois millions de bénéficiaires, sur un total de 23 millions, avaient atteint le premier palier (Lee et Levine, 2006).

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

Les dispositifs publics de prise en charge s'emploient souvent à réduire le reste à charge de catégories de la population considérées comme vulnérables¹⁶. On leur accorde parfois des allègements ou des exemptions de participation, notamment lorsqu'il s'agit de bénéficiaires de l'aide sociale, de personnes handicapées et de porteurs de maladies graves ou chroniques. En Irlande par exemple, les personnes ayant l'une des maladies cataloguées comme de longue durée sont exonérées du reste à charge pour tous les médicaments concernés par leur affection (PPRI, 2007e). À titre plus exceptionnel, comme c'est le cas en Italie, le niveau de la participation aux frais peut varier selon la région (Fattore et Torbika, 2004).

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

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

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

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

Politiques visant les médecins

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Politiques visant les pharmaciens

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

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

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

Politiques visant la demande des patients

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

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

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

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

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

La régulation des prix pharmaceutiques

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

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

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

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

Le risque d'abus du pouvoir de monopole a conduit deux pays de l'OCDE dotés de mécanismes pluriels de prise en charge (le Canada et le Mexique) à réguler les prix dans le but de contenir les tarifs des médicaments brevetés (en excluant, au Mexique, les caisses d'assurance sociale)¹⁸. Leurs réglementations sont indépendantes de tel ou tel dispositif de prise en charge ou de subventionnement. Le Canada limite le prix que peut facturer par un fabricant par une formule qui varie en fonction de l'appartenance du médicament à l'une ou l'autre de trois catégories, selon son degré d'innovation ou d'amélioration par rapport à des produits existants¹⁹. Au Mexique, dans sa forme actuelle, la réglementation des prix plafonne le prix de détail officinal payé par le consommateur à la moyenne pondérée des prix départ usine en vigueur dans les six pays où le produit jouit de sa plus forte pénétration commerciale, augmentée des marges estimées (non réglementées) de gros et de détail.

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

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

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

Les autorités des États-Unis ont recours à une réglementation *de facto* des prix pour les acheteurs fédéraux (la VHA, par exemple) et le programme d'aide sociale Medicaid (encadré 3.4), qui prennent en charge quelque 20 % de la population du pays. Ces dispositifs limitent le tarif que peuvent facturer les fabricants en se fondant à titre comparatif sur les prix obtenus par les programmes privés concurrents. En revanche, le programme Medicare pour les personnes âgées et handicapées – qui consomment davantage de produits pharmaceutiques que le citoyen moyen – n'utilise pas la réglementation des prix *de facto*, ni le pouvoir de marché (qu'engendre sa prise en charge de 14 % environ de la population) pour obtenir des remises sur les prix. En effet, son pouvoir de marché est décentralisé à des programmes privés, dont l'aptitude à exploiter la concurrence thérapeutique a été quelque peu entamée par les réglementations visant à les empêcher de sélectionner les affiliés en fonction du profil de risque – limitant ainsi leur latitude en matière de prise en charge²⁰ (Newhouse et al., 2007).

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

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

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

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

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

Medicaid assure la prise en charge par l'État des dépenses de santé des foyers à faible revenu : familles avec enfant(s) et individus âgés ou handicapés. Il desservait en 2003 plus de 55 millions de personnes, soit environ 19 % de la population des États-Unis¹. Quelque 3.6 millions d'individus y étaient inscrits car ils étaient « médicalement nécessaires » (leur revenu disponible ayant suffisamment baissé, du fait de dépenses médicales élevées, pour satisfaire au test de conditions de ressources de Medicaid), le restant ayant droit au dispositif à titre catégoriel (individus à faible revenu percevant une aide financière de type SRG [supplément de revenu garanti]) (Crowley et al., 2005).

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

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

Le *Medicaid Drug Rebate Program* (Programme Medicaid de ristournes sur les médicaments) impose aux fabricants de produits pharmaceutiques qui souhaitent être subventionnés par Medicaid² de souscrire avec les autorités fédérales un contrat national de ristourne en vertu duquel des rabais sont appliqués aux médicaments délivrés aux patients Medicaid non hospitalisés. Les industriels doivent donner leur accord pour que le prix facturé à Medicaid ne dépasse pas le prix fabricant moyen (AMP, ou *Average Manufacturer Price*³) moins un certain pourcentage de ristourne. La législation applicable à Medicaid impose aux États de prendre en charge tous les médicaments homologués par la FDA et produits par des industriels ayant signé des contrats de ristourne.

En janvier 2006, la ristourne appliquée aux médicaments de marque était égal à la valeur suivante la plus élevée : 15.1 % de l'AMP unitaire, ou différence entre l'AMP et le meilleur prix (*Best Price*, ou BP⁴) unitaire, ajusté de l'indice des prix à la consommation urbaine (CPI-U) en fonction de la date de lancement et de l'AMP du trimestre courant. Il semble qu'en raison de la clause du meilleur prix, la ristourne accordée aux programmes Medicaid dépasse souvent 15.1 % (CBO, 2006). La ristourne appliquée aux génériques est de 11 % de l'AMP unitaire⁵. Ces ristournes sont uniformes d'un État à l'autre et fondées sur les unités effectivement achetées.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

pour les produits nouveaux et véritablement innovants qu'il était impossible de classer aux côtés de substituts thérapeutiques, et les caisses d'assurance maladie étaient des organismes payeurs passifs²¹. Les autorités allemandes ont toutefois régulièrement imposé des gels ou des baisses de prix et ristournes obligatoires pour contenir les coûts pharmaceutiques, et les réformes les plus récentes visent à promouvoir la concurrence par les prix en renforçant l'aptitude des caisses à orienter la consommation vers certains produits en échange de remises (Paris et Docteur, 2008).

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

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

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

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

Référence à des prix externes

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

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

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

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

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

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

Référence à des prix

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

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

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

Les six pays au volume de ventes le plus élevé

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

est très proche du système français : la législation prévoit une prime à l'innovation, ce qui signifie, théoriquement, que seuls les produits des catégories (a) et (b) peuvent y prétendre. En pratique toutefois, la Commission fédérale des médicaments ne prend pas de décision formelle concernant la classification des spécialités nouvelles, et il semble que des prix plus élevés soient accordés au premier, voire au deuxième, produit nouveau d'une classe thérapeutique²⁴. D'un autre côté, les médicaments nouveaux qui ne sont pas plus efficaces que les médicaments existants – catégorie (c) – doivent être vendus moins cher s'ils veulent entrer dans la liste positive.

Les deux pays font des exceptions, et permettent en général la vente du deuxième médicament d'une classe thérapeutique au même prix que le premier – sans amélioration thérapeutique systématique, pourtant, entre les deux. En France, tout médicament qui entre dans une classe moins de trois ans après le premier princeps est classé dans la même catégorie d'innovation que celui-ci, au motif que le développement parallèle des deux produits a rendu impossible la conduite d'essais cliniques comparatifs²⁵. Le CEPS (Comité économique des produits de santé) s'appuie sur ce principe pour autoriser les produits créés plus tardivement à être vendus au même prix que le premier produit d'une catégorie. En Suisse, l'application des critères est moins formelle, mais la pratique est similaire. Dans les deux pays, normalement, les tarifs des médicaments « *me-too* » ultérieurs et dépourvus d'amélioration thérapeutique sont inférieurs.

Couplage du prix des génériques

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

Cette pratique peut être considérée comme une forme particulière de dispositif de référence aux prix internes en France et en Suisse, car les génériques, par définition, sont des médicaments non innovants qui, pour être remboursés, doivent être commercialisés à un prix réduit. Dans le cas du couplage de leurs prix, toutefois, le montant de cette réduction est explicitement fixé par l'autorité de réglementation²⁶. En France, depuis 2006, le prix d'un générique doit être inférieur de 50 % au moins à celui du princeps tombé dans le domaine public. À leur entrée sur le marché en Suisse, les prix des génériques de la liste positive doivent être au moins 30 % moins élevés que les prix de référence (Paris et Docteur, 2007). En outre, si le prix du princeps est abaissé à l'occasion de la réévaluation systématique qui intervient deux années plus tard, ceux des traitements génériques de substitution doivent demeurer inférieurs d'au moins 15 %²⁷. Si le prix du princeps est encore abaissé par son fabricant, les génériqueurs ne sont pas légalement tenus de faire de même pour leurs produits.

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

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

L'analyse coût-efficacité²⁸ et d'autres méthodes d'évaluation pharmaco-économique sont mises à contribution pour observer en parallèle le coût (incrémental) d'un médicament et son potentiel (incrémental) en termes de résultats sanitaires (amélioration de la santé, réduction d'un handicap, etc.).

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

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

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

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

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

Encadré 3.5. Démarches d'évaluation pharmaco-économique

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

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

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

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

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

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

Aux États-Unis, l'évaluation pharmaco-économique est mise à contribution par les organismes payeurs tant publics que privés. Ainsi, les deux tiers environ des programmes privés d'assurance santé l'ont utilisée en 2004 pour prendre leurs décisions d'inscription sur les listes positives¹; parmi les acheteurs publics, le *Pharmacoeconomic Center* du ministère de la Défense s'en sert pour gérer les siennes²; et les *Centers for Medicare and Medicaid Services* ont indiqué en 2007 qu'elle pouvait être utilisée pour administrer celles de Medicare³.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Acceptation passive des prix proposés

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

Maîtrise indirecte des prix par le contrôle des bénéfices

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

Encadré 3.7. Le *Pharmaceutical Price Regulation Scheme* britannique

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

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

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

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

Tarifification au prix de revient majoré

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

Accords prix-volume

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

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

Marchés publics et appels d'offres

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

La réglementation des coûts de distribution est monnaie courante

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Stabilité, cohérence et caractère prévisible de la régulation

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

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

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

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

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

Le respect des droits de propriété intellectuelle

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

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

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

Les DPI jouent aussi un rôle important pour les produits pharmaceutiques car, par le biais du régime d'épuisement des brevets et des marques³⁰, ils définissent les possibilités de commerce parallèle et pèsent sur la latitude dont disposent les entreprises pharmaceutiques pour segmenter le marché mondial en jouant sur les différences de prix (voir l'encadré 3.9). En ce qui concerne les pays de l'OCDE, le commerce parallèle est autorisé au sein de l'EEE, c'est-à-dire l'UE plus l'Islande et la Norvège. Une dérogation applicable aux importations parallèles en provenance de certains pays communautaires a été instaurée au moment de leur adhésion à l'UE : Portugal et Espagne en 1995; République tchèque, Estonie, Hongrie, Lettonie, Lituanie, Pologne, République slovaque et Slovaquie en 2004.

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

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

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

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

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

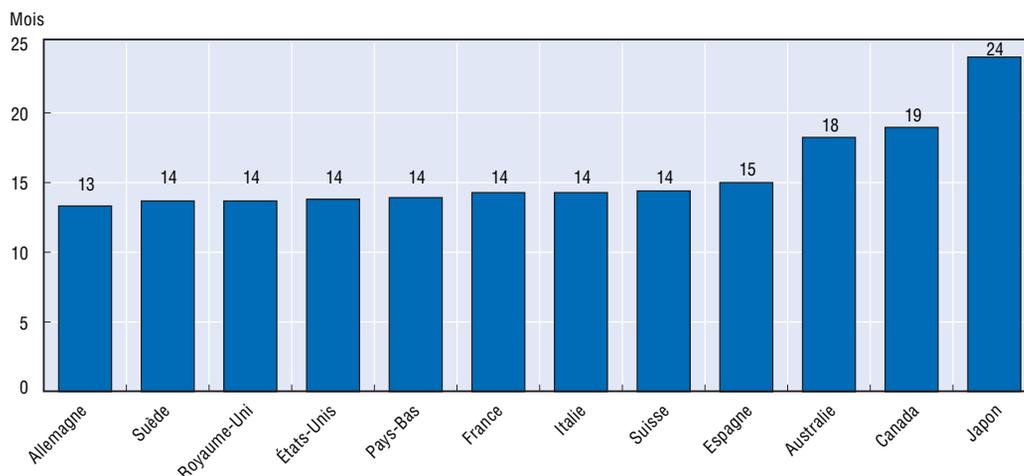
Politiques d'AMM

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

La promptitude des décisions d'AMM est variable

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

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



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

Certaines mesures peuvent améliorer les délais

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

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

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

L'accélération des délais d'approbation peut toutefois accroître le risque de compromission de la sécurité pharmaceutique. Plusieurs études fondées sur des données des États-Unis se sont penchées sur la relation entre sécurité et délais d'approbation, et ont livré des résultats en demi-teinte. Friedman *et al.* (1999) et Berndt *et al.* (2005) n'ont pas constaté d'association entre la diminution des délais d'approbation de la FDA et les retraits ultérieurs de médicaments pour raison de sécurité. *A contrario*, une comparaison des délais d'approbation et des retraits de médicaments aux États-Unis et au Canada a montré que la plus grande rapidité de traitement des dossiers d'AMM aux États-Unis s'accompagnait d'un nombre supérieur de retraits du marché pour motif sécuritaire (Rawson et Kaitin, 2003). De surcroît, Olson (2002), se fondant sur le nombre d'effets indésirables rapportés pour l'ensemble des médicaments commercialisés afin de mesurer les problèmes de sécurité pharmaceutique³¹, a montré que les délais d'approbation plus rapides de la FDA étaient associés à des augmentations d'effets indésirables menant au décès ou à des hospitalisations.

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

Responsabilité pour la définition de la substituabilité princeps-génériques

Dans certains pays (mais pas tous), les agences délivrant les AMM sont chargées d'indiquer si tel ou tel générique peut être considéré non seulement comme bioéquivalent, mais aussi comme substituable à un princeps, en prenant en compte les aspects du produit susceptibles d'influer sur son efficacité relative. C'est par exemple le cas en Suède (Moïse et Docteur, 2007b). Une fois qu'un médicament générique a reçu son AMM dans le pays, il a le droit d'être inscrit sur la Liste des produits substituables, c'est-à-dire sur la liste des produits génériques et d'importation parallèle qu'il est possible de substituer aux princeps aux termes de la législation suédoise de substitution par les génériques³². L'Agence suédoise pour les produits médicaux décide si tel ou tel générique fera ou non partie de la liste. Cet organisme ne peut toutefois initier ce processus que lorsque le Conseil des prestations pharmaceutiques (agence responsable de déterminer si le médicament sera ou non remboursé dans le cadre du régime de remboursement pharmaceutique du pays) a pris une décision de remboursement, ce qui peut prendre de deux à six mois. En outre, le fabricant d'un princeps peut faire appel d'une décision de non-substituabilité, ce qui provoque automatiquement le retrait du générique de la Liste des produits substituables jusqu'à ce que les tribunaux aient tranché. Dans les faits, ces processus rallongent la période d'exclusivité commerciale du princeps.

Conclusions

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

Notes

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

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

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

Bibliographie

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

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

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

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

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

ANNEXE 3.A1

Propriété intellectuelle et produits pharmaceutiques dans l'Union européenne

Brevets

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

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

Certificat complémentaire de protection

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

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

Clause Bolar

La clause dite Bolar³ de la loi Hatch-Waxman promulguée par le Congrès des États-Unis en 1984 a octroyé aux industriels du médicament le droit de « fabriquer, utiliser, proposer de vendre ou vendre... une invention brevetée » pour satisfaire à la fourniture d'informations que prévoit la législation fédérale applicable aux médicaments⁴. Il y a peu encore, l'utilisation par un fabricant de génériques de produits pharmaceutiques encore protégés par des brevets pour soumettre aux organismes de réglementation des informations aux fins d'obtention d'une AMM était régie en Europe par le droit national de chaque État membre.

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

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

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

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

Exclusivité des données

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

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

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

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

Notes

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

ANNEXE 3.A2

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

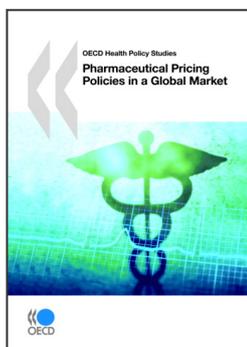
L'investissement dans la R-D pharmaceutique	200
Influences des politiques de prix et de remboursement sur les tendances de l'innovation	208
Conclusions	215
Notes	217
Bibliographie	218
Conclusions	221
Glossaire	225
Liste des acronymes	232
Encadrés	
1.1 Dépenses pharmaceutiques : définition, divergences 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), « Prix et remboursement des produits pharmaceutiques dans le contexte plus large de la politique pharmaceutique », dans *Pharmaceutical Pricing Policies in a Global Market*, Éditions OCDE, Paris.

DOI: <https://doi.org/10.1787/9789264044173-4-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.