



EHESP

MODULE INTERPROFESSIONNEL DE SANTÉ PUBLIQUE

– 2019 –

**LA POLITIQUE DU PRIX DU MEDICAMENT :
ENTRE MAITRISE DES COUTS, ACCESSIBILITE
ET INNOVATION**

– Groupe n° 12 –

- **DAIMÉ Morgane (ED3S)**
- **LE HEIGET Maxime (ED3S)**
- **LETELLIER Jean-Roch (EDH)**
- **LIPARO Alexandra (EDH)**
- **MALAFI-PISSARRO Mireille (EDS)**
- **PONCE Marguerite (EDS)**
- **RAUEISER Clément (EDH)**
- **SUPPIN Thibault (EAAH)**
- **VIZY Fanny (ED3S)**

Animateur : MOKNI Walid

Sommaire

Introduction.....	1
1 La politique du prix du médicament répond à une volonté de maîtrise des coûts et d'accessibilité du soin	3
1.1 Coût et volumes financiers justifient l'intervention de l'État	3
1.1.1 La consommation de médicaments est un poste de dépenses important et en augmentation	3
1.1.2 La maîtrise de cette dépense passe par le contrôle des prix et la mise en place de prix de référence	4
1.1.3 Le contrôle des prix est renforcé par l'incitation à l'emploi des génériques.....	5
1.2 Les modalités de la fixation du prix	5
1.2.1 Un système à deux têtes dans la détermination du prix : CEPS et HAS	5
1.2.2 Des critères restreints ayant pour but de limiter l'inflation tout en réduisant les coûts pour l'Assurance maladie	6
1.2.3 Le recours à l'étude médico-économique : un outil d'aide à la décision	7
1.3 Le modèle français semble orienté principalement vers l'accessibilité aux médicaments pour les usagers	8
1.3.1 L'accessibilité aux médicaments est un droit garanti aux usagers de notre système de santé	8
1.3.2 Un accès gratuit, universel et inconditionnel représenterait cependant un coût trop important pour la société.....	8
1.3.3 Un équilibre doit être trouvé entre accès et prix afin de soutenir l'innovation	9
2 Les pouvoirs publics, disposant d'une visibilité limitée sur les modifications du marché, doivent mener une politique plus ambitieuse pour faire face aux nouveaux enjeux.....	11
2.1 La politique du médicament française fait face à une évolution du marché défavorable à la réduction des coûts	11
2.1.1 La spécialisation des firmes sur des aires thérapeutiques contribue à la création d'une structure de marchés défavorable à la négociation des prix.....	11
2.1.2 Les marges de manœuvre sont particulièrement limitées dans le cas des médicaments ATU et de médicaments innovants	12

2.1.3	La France réalise des ajustements constants sur les prix des médicaments en raison de sa faible visibilité sur l'évolution du marché	13
2.2	La politique du prix du médicament ne semble pas trouver de direction claire pour traiter les enjeux auxquels elle doit faire face	14
2.2.1	La politique du prix du médicament cherche à concilier deux mouvements opposés, l'empêchant de solliciter complètement prescripteurs et offreurs de médicaments	14
2.2.2	Les coûts de recherche et développement des médicaments innovants sont difficiles à évaluer, limitant la transparence nécessaire à l'établissement d'un juste prix	15
2.2.3	L'absence d'études de marché postérieures aux AMM gêne la cohérence de la politique du prix du médicament	16
2.2.4	La politique du prix du médicament peut varier en fonction de la politique économique menée	17
3.	Repenser l'architecture de la politique du prix du médicament paraît nécessaire en raison des nouveaux enjeux médico-économiques	19
3.1	La structure de l'industrie pharmaceutique tend à se spécialiser, et ce phénomène exige une adaptation des modes de régulations	19
3.2	L'augmentation des prix des médicaments appelle au développement d'un modèle de fixation des prix reposant sur une base autre que la valeur faciale.....	20
3.2.1	Certains modèles de fixation des prix sont exclus en raison de leur inefficacité médico-économique.....	20
3.2.2	La fixation des prix pourrait être abordée sous un angle budgétaire	21
3.2.3	La mise en place d'un paiement à la performance ?	22
3.3	A défaut d'une approche européenne ou internationale, une approche via des groupements d'achats serait pertinente	23
3.3.1	Difficulté d'une approche internationale.....	23
3.3.2	Si le niveau européen paraît être un échelon intéressant de négociation, la création d'un accord à vingt-sept semble peu probable.....	24
3.3.3	La création de groupements d'achats permettrait à la France de s'inclure dans des marchés similaires aux siens	25
	Conclusion.....	27

Bibliographie	29
Liste des annexes.....	I

Remerciements

Nous remercions notre animateur, Monsieur Walid MOKNI qui nous a proposé un riche sujet d'actualité. Il nous a accompagnés dans la compréhension de ce sujet, dans nos lectures et a permis la rencontre de personnes directement concernées par la politique du prix du médicament.

Nous remercions Mme Eliane MAALIKI, adjointe à la cheffe du bureau Qualité et Sécurité des soins de la DGOS.

Nous remercions Mme PELON, chargée de mission et Mme Sophie KELLEY, adjointe du chef du bureau des produits de santé de la DSS.

Nous remercions Monsieur PLANEL, président du Comité économique des produits de santé, qui nous a accordé un entretien franc sur l'état de la politique du prix du médicament.

Nous remercions Monsieur ORVAIN, professeur au sein de l'École des Hautes Études en Santé Publique (EHESP), qui nous a fait part de son expérience antérieure à la HAS.

Nous remercions Monsieur Jean-François FUSCO, pharmacien responsable chez Stragen France, qui nous a permis de mieux appréhender le point de vue des firmes pharmaceutiques.

Enfin, nous remercions celles qui, avec patience, nous ont aidés à réaliser nos recherches au sein de la bibliothèque de l'EHESP.

Liste des sigles utilisés

ALD : Affection de longue durée

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ASMR : Amélioration du service médical rendu

ATC : Anatomical, Therapeutical, Chemical

ATU : Autorisations temporaires d'utilisation

CBSM : Consommation des biens et soins médicaux

CEPS : Comité économique des produits de santé

CEESP : Commission d'évaluation économique et de santé publique

CNAM : Caisse nationale d'Assurance maladie

CNAMTS : Caisse nationale d'Assurance maladie des travailleurs salariés

DCI : Dénomination commune internationale

DGOS : Direction générale de l'offre de soin

DSS : Direction de la Sécurité sociale

FFIP : Fonds pour le financement de l'innovation pharmaceutique

HAS : Haute autorité de santé

INCa : Institut national du cancer

LEEM : les entreprises du médicament

OCDE : Organisation de la coopération pour le développement économique

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONDAM : Objectif national des dépenses d'Assurance maladie

QALY : *Quality-adjusted life year*, « année de vie pondérée par la qualité »

ROSP : Rémunération sur objectif de santé publique

R&D : Recherche et développement

SMR : Service médical rendu

UE : Union européenne

UNCAM : Union nationale des caisses d'Assurance maladie

URSSAF : Unions de recouvrement des cotisations de Sécurité Sociale et d'Allocations Familiales

Méthodologie

Organisation Logistique :

Le groupe de travail composé de 9 élèves s'est réuni en amont de la rencontre avec l'animateur du Module Interprofessionnel pour faire connaissance, s'approprier le sujet du MIP en échangeant sur les attendus et les différents entretiens à réaliser.

Le groupe s'est appuyé sur des outils numériques pour communiquer en permanence et disposer des outils créés. De plus des points téléphoniques ont été organisés.

Un référent logistique a été nommé ainsi qu'un coordonnateur du mémoire.

Il est à noter que la période des congés scolaire et des fériés du mois de mai n'ont pas facilité la prise de rendez-vous.

Définition de la problématique :

A la suite de la rencontre avec le référent du MIP, qui a permis de mieux cerner la problématique et les enjeux du sujet, l'ensemble du groupe s'est réuni et a défini une ébauche de plan en trois parties. L'ensemble de la bibliographie a fait l'objet d'une répartition des articles entre les élèves pour lecture, analyse et élaboration de synthèses.

Organisation d'entretiens semi-directifs :

Au regard de la thématique, des entretiens semi directifs ont été organisés. Une grille d'entretien a été élaborée. Les entretiens ont été effectués en binôme répartis auprès de cinq élèves à Paris et à Lyon. Ceux-ci ont fait l'objet d'un compte rendu systématique et accessible dans la journée sur la plateforme numérique. Chaque binôme a retranscrit des éléments pertinents dans le rapport.

Elaboration du plan et rédaction du rapport :

Chaque partie du plan a été sous la responsabilité d'un des élèves directeurs et attaché dont la mission était de rédiger la partie. Cependant chaque élève au sein de chaque sous-groupe a réalisé des synthèses à partir de la bibliographie et les a introduites dans le rapport. Puis le responsable de chaque partie a rédigé la partie.

Enfin le coordonnateur du mémoire a organisé la cohésion du rapport. Puis chaque élève directeur s'est attaché à faire plusieurs relectures avec des propositions de réajustements. La rédaction du rapport est soumise à validation de l'ensemble du groupe.

Introduction

Dans le troisième pays de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) en termes de prescription de médicaments, la politique du prix des produits pharmaceutiques est cruciale. La France a longtemps été le pays de l'OCDE qui en consommait le plus. Si elle n'est plus, ce n'est pas tant parce que la consommation de médicaments a chuté, que parce que les autres pays l'ont rattrapée. Aujourd'hui, la surconsommation de médicaments semble être un problème largement partagé au sein des pays développés¹ : en 2013, la consommation de ces pays représentait 20% du total des dépenses de santé en moyenne (en incluant la consommation hospitalière) soit environ 800 milliards de dollars au sein des pays de l'OCDE.

Cette situation a un impact direct sur les dépenses de santé. Selon l'OCDE, les médicaments innovants poussent les dépenses pharmaceutiques à la hausse. Entre 1990 et 2006, la dépense liée à la consommation des médicaments est passée de 18 à 32 milliards d'euros en France. En 2006, 50,6% de ces dépenses étaient relatives à des médicaments commercialisés depuis moins de 10 ans et environ 22% des médicaments commercialisés depuis moins de 5 ans². Aujourd'hui, médicaments et dispositifs médicaux représentent 42 milliards d'euros, et la part de ceux récemment commercialisés augmente. Si le développement des médicaments génériques (créés à partir d'un médicament déjà autorisé dont le brevet est expiré), moins chers que les princeps (dont la formule est protégée par un brevet), a contribué à réduire le coût des médicaments pour les systèmes d'Assurance maladie, les produits innovants ne permettent pas la réduction de la part pharmaceutique des dépenses de Sécurité sociale. Les médicaments innovants ne pouvant, par définition, devenir immédiatement des génériques, ce poste de dépense ne peut être maîtrisé. L'effort des autorités sanitaires se porte donc sur la promotion des génériques. Or en France, les génériques représentent 35% des prescriptions, contre 80% en Allemagne.

Cependant, la France, comme bon nombre de pays, tend à ne pas faire porter la charge de ces médicaments innovants aux patients. La question de l'accessibilité des soins est directement liée à celle du prix du médicament. Cela passe souvent par deux éléments : la définition d'une politique de remboursement afin de réduire le coût pour les Assurances

¹ OCDE (2015), Panorama de la santé 2015: Les indicateurs de l'OCDE, Éditions OCDE, Paris. [Http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2015-f](http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2015-f)

² Sermet C. Le médicament. La prise en compte de l'innovation thérapeutique dans les politiques de prix et de remboursements des médicaments : une approche internationale. Revue française des affaires sociales. sept 2007;n° 3-4:319-41.

maladie ; et par la négociation auprès des laboratoires pour réduire prix et coûts. Dans des systèmes de prix fortement administrés comme la France, l'Italie et l'Espagne, les questions de l'accessibilité du soin et la présence de l'État dans la prise en charge des traitements sont centrales. Ainsi, les politiques du prix du médicament, autrement dit les décisions prises par les États pour contrôler et réguler le prix du médicament, concernent tant le prix à l'affichage pour le patient que le coût pour l'Assurance maladie.

Une baisse du prix du médicament ne peut s'envisager qu'en tenant compte des enjeux en matière d'innovation. En effet, les sociétés pharmaceutiques soulèvent régulièrement la question du coût de l'innovation, du développement des anticancéreux³ et du traitement des maladies rares⁴. Les laboratoires doivent être rémunérés au juste prix pour leurs efforts de recherche, encouragés pour poursuivre leurs innovations, qui portent aujourd'hui sur une clientèle de plus en plus restreinte en raison de leurs aires thérapeutiques de plus en plus précises. Cela est d'autant moins évident que les entreprises pharmaceutiques, en se spécialisant, constituent des monopoles ou oligopoles sur certains sujets de recherche.

Dès lors, en quoi et comment la politique du prix du médicament peut-elle concilier l'accessibilité du médicament, l'innovation et la gestion des coûts pour l'Assurance maladie ? Autrement dit, comment concilier des intérêts particuliers par rapport à une finalité collective qu'est la soutenabilité des dépenses d'Assurance maladie, et comment valoriser l'innovation sans que la charge ne soit trop lourde pour la solidarité nationale ou le malade ?

La politique du prix du médicament en France est marquée par la question de l'accès aux soins, fondée sur la solidarité et une volonté de maîtrise des coûts (1). Cependant, elle ne repose pas sur une vision à suffisamment long terme et doit être plus ambitieuse pour faire face aux nouveaux enjeux médico-économiques (2). Ainsi, une architecture de la politique du prix du médicament repensée est nécessaire pour répondre à ces enjeux (3).

³ Prix des anticancéreux. Revue Prescrire (la). juillet 2014;34, n° 369:547-.

⁴ Guignot C. Médicaments et maladies rares : le juste prix. Décision santé Le pharmacien hôpital. nov. 2012;n° 288, Encart de 5p.

1 La politique du prix du médicament répond à une volonté de maîtrise des coûts et d'accessibilité du soin

La consommation de médicaments et leur commercialisation sont généralement encadrées : les médicaments ne sont pas des produits de consommation classique et bénéficient d'une réglementation spécifique comme produits de santé et inscrits dans le CSP et non dans le code de la consommation. En France, l'intervention des pouvoirs publics est particulièrement prononcée. Ce volontarisme de l'État, qui ne s'est pas démenti depuis 1947, s'explique par les volumes financiers en jeu et leur impact sur l'Assurance maladie (1.1.). L'intervention de l'État consiste à agir directement sur le prix des médicaments (1.2.), afin de répondre aux principes fondamentaux d'une République sociale (1.3.).

1.1 Coût et volumes financiers justifient l'intervention de l'État

1.1.1 La consommation de médicaments est un poste de dépenses important et en augmentation

Selon la DREES, le marché pharmaceutique français s'élevait à 29 milliards d'euros en 2017, en hausse de 0,6% par rapport à 2016 (28,8 milliards d'euros)⁵. Cette croissance ralentit par rapport aux trois années précédentes (1,9% d'augmentation moyenne entre 2013 à 2016). Face à ce constat, une politique volontariste a été menée, et le résultat est « globalement une réussite : en France, les prix baissent contrairement aux États-Unis »⁶. Les remboursements des soins pharmaceutiques représentent selon les pays entre 15 et 20% des dépenses des systèmes d'Assurance maladie et sont souvent le premier poste budgétaire après les remboursements liés aux séjours hospitaliers. L'objectif est de satisfaire près de 85% des besoins des prescripteurs et des patients avec des médicaments devenus « génériquables ». Plus de 90% (en valeur) des médicaments consommés en France sont pris en charge par l'Assurance maladie⁷. L'utilisation des médicaments les plus

⁵ DREES, Dépenses de santé en 2017.

⁶ Entretien avec le président du CEPS

⁷ DREES, Dépenses de santé en 2017.

récents et les plus coûteux remplaçant les anciens médicaments moins chers provoque une hausse des montants engagés.⁸

1.1.2 La maîtrise de cette dépense passe par le contrôle des prix et la mise en place de prix de référence

Dans un souci de respect de l'objectif national de dépenses d'Assurance maladie (ONDAM), l'administration exerce un contrôle sur le prix des médicaments remboursés, c'est-à-dire ceux dont le service médical rendu (SMR) est suffisant⁹. En application des dispositions du Code de la Sécurité sociale, le prix de vente ou de cession des médicaments (officine, rétrocédés ou inscrits sur la « liste en sus ») est fixé par des conventions bilatérales entre le Comité économique des produits de santé (CEPS) et LEEM, le syndicat des fabricants de médicaments, pour une durée de quatre ans. Le cas des médicaments innovants est dérogatoire grâce à la procédure de « dépôt de prix » qui, depuis 2003, permet au laboratoire de définir seul le prix du produit innovant sur la base des prix fixés sur quatre marchés européens. Le CEPS garde cependant le droit de s'opposer au prix. Dans le cas où le CEPS et le LEEM ne trouvent pas d'accord sur le prix, la loi prévoit que, « sauf opposition conjointe des ministres concernés », le CEPS peut le fixer de manière unilatérale¹⁰. Cette faculté n'a été utilisée qu'une seule fois depuis 2011¹¹. Le conventionnement se retrouve également à travers les remises. Elles constituent des recettes pour l'Assurance maladie et sont collectées par les Unions de recouvrement des cotisations de Sécurité sociale et d'allocations familiales (URSSAF) pour le compte de cette dernière.

La mise en place d'un prix de référence permet également de diminuer le coût pour l'Assurance maladie. Le prix de référence est une règle de remboursement : si le prix fixé par un producteur excède ce prix de référence, le consommateur doit payer la différence. Il a pour objectif de diminuer les dépenses en poussant les laboratoires à baisser leurs prix, et en sensibilisant les patients aux coûts des médicaments (lutter contre le rejet du générique).

⁸ Revue Prescrire (la). juillet 2014 ; 34, n° 369:547-.

⁹ Le service médical rendu peut être important (taux de remboursement de l'Assurance maladie obligatoire à 65 %), modéré (35 %), faible (15 %) ou insuffisant (aucun remboursement).

¹⁰ Article L162-16-4-1 du Code de la Sécurité sociale.

¹¹ En 2016, afin de procéder à des baisses unilatérales de prix de médicaments compris dans cinq classes thérapeutiques dans le répertoire des génériques.

Le ticket modérateur obéit à la stratégie du prix de référence, et permet en ce sens de diminuer le coût des médicaments¹².

1.1.3 Le contrôle des prix est renforcé par l'incitation à l'emploi des génériques

Le CEPS a peu de relations avec l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM) qui a la compétence scientifique. Le point de contact fort du CEPS et de l'ANSM vient du fait que l'ANSM gère le répertoire des génériques¹³. En favorisant le maintien des molécules « génériques » dans la prescription, et en traitant donc de nombreux patients à moindre coût sans concession à l'efficacité, à la sécurité ni à la qualité des soins, il est possible de mieux rémunérer l'innovation¹⁴. En outre, des tarifs spécifiques sont employés pour favoriser l'emploi des génériques. Les TFR¹⁵ sont appliqués pour les gros groupes génériques dont la pénétration sur le marché est jugée insuffisante. Un montant est remboursé à l'Assurance maladie. Lorsque le prix d'un produit dépasse le TFR, la différence reste à la charge du patient¹⁶.

1.2 Les modalités de la fixation du prix

1.2.1 Un système à deux têtes dans la détermination du prix : CEPS et HAS

Le CEPS ainsi que la HAS jouent les rôles principaux dans la détermination du prix des médicaments. Le CEPS est chargé, par la loi, de fixer les prix des médicaments. Quant à la HAS, elle a pour mission de rendre des avis sur les médicaments.

Néanmoins, cette répartition des tâches quant à la détermination des prix peut être remise en cause. En effet, selon le membre de la CEESP que nous avons rencontré, il peut y avoir une confusion des prérogatives entre la commission de transparence et la commission médico-économique. Il est certain qu'il doit y avoir plus d'interactions entre les différentes commissions. Dans l'organisation telle qu'elle est aujourd'hui, tous les

¹² La tarification au prix de référence : quel impact sur le marché pharmaceutique ? | Cairn.info [Internet]. [Cité 12 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/revue-d-economiepolitique-2009-5-page-795.htm>

¹³ Entretien avec le CEPS

¹⁴ Zambrowski J.J., Considérations sur les prix des médicaments génériques et de spécialité. Sève les tribunes de la santé. 2009; n° 24:67-78.

¹⁵ Tarifs forfaitaires de responsabilité

¹⁶ Tous les pays ont mis en place des systèmes incitant à la substitution par les génériques. Dans plusieurs cas, la base de remboursement est celle du générique, l'assuré réglant la totalité de la différence entre le prix du médicament de son choix et celui du générique aux Pays-Bas. Le référencement des médicaments peut se faire par classes, au sein desquelles existe au moins un médicament entièrement remboursable en Nouvelle-Zélande.

acteurs n'identifient pas le rôle du ministre, des commissions, des laboratoires. La question de l'efficacité de la politique économique peut donc être soulevée. Le nombre d'acteurs reste néanmoins pertinent pour appréhender la complexité du sujet : la HAS pour la transparence scientifique, la DGOS pour la complétude du dossier et la DSS pour veiller au respect de l'ONDAM.

De plus, la fixation du prix du médicament est le fruit d'une négociation au CEPS. Celle-ci se fait sur la base d'informations fournies par le laboratoire lui-même et sur l'avis des experts de la commission de transparence de la HAS sur le Service Médical Rendu (SMR). Les études sont donc financées et menées par les laboratoires, et les pouvoirs publics procèdent à l'évaluation de la méthode et des résultats. Certains scandales sanitaires ont contribué à renforcer ce contrôle, en modifiant le rapport de force au profit de l'administration¹⁷.

Par ailleurs, le marché français a des singularités. En effet, l'évaluation peut conduire à l'élimination du marché d'un produit soit parce qu'il est nocif, soit parce qu'il n'est pas efficace. En revanche, le fait qu'un médicament n'apporte aucune plus-value ne conduit pas nécessairement celui-ci à être éliminé. Cependant, le CEPS peut lui accorder un prix inférieur aux médicaments de sa catégorie : la multiplication des formes commerciales d'un produit amène à baisser son coût moyen¹⁸.

1.2.2 Des critères restreints ayant pour but de limiter l'inflation tout en réduisant les coûts pour l'Assurance maladie

Le CEPS est incontournable en matière de prix du médicament. Il est en charge de la fixation du prix de tous les médicaments (pharmacie, rétrocessions, liste en sus, dispositifs médicaux). Selon les représentants du CEPS que nous avons rencontrés, la légitimité de son activité se trouve dans le remboursement des médicaments. Le CEPS et les entreprises, pour mener à bien les négociations sur les prix-fabricant hors taxes et le cas échéant, les prix nets de remises, se fondent sur les critères prévus par le CSS. D'autres critères sont également pris en compte et issus de trois autres sources : un accord pluriannuel passé depuis 1994, la « doctrine » formalisée par le CEPS dans son rapport annuel d'activité et les orientations ministérielles.

¹⁷ Zambrowski J.J., Considérations sur les prix des médicaments génériques et de spécialité. *Sève les tribunes de la santé*. 2009; n° 24:67-78

¹⁸ Beau P. Médicament : la bataille est mondiale ! *Espace social européen*. Janv. 2016 ; n°1081 : pp.6-9

De plus, les critères légaux de fixation du prix des médicaments ont été complétés par la Loi de financement de la Sécurité sociale pour 2012, pour inclure les résultats de l'évaluation médico-économique assurée par la commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) de la HAS par la voie « d'avis d'efficience ». En outre, selon la Cour des comptes, « *la loi de financement pour 2017 a comblé une faille majeure du dispositif légal de fixation des prix, en donnant un fondement législatif aux critères¹⁹ jusque-là utilisés par le CEPS pour déterminer le niveau des prix des médicaments dans le cadre d'une procédure de révision* »²⁰. En effet, cette amélioration a pour but de prévenir les contentieux, sachant qu'avant la loi de 2017, le CEPS retenait, pour fixer et réviser les prix, des critères relevant de sa seule « doctrine » formalisée dans son rapport annuel d'activité.

Le CEPS a d'ailleurs connu diverses adaptations afin de renforcer son efficacité. Son cadre juridique a été substantiellement modifié depuis 2004, en particulier celui relatif aux médicaments coûteux à l'hôpital afin de soumettre ces derniers à une régulation plus importante. Cependant, selon son président, il faut encore des moyens humains et financiers, même si le renforcement récent des effectifs a permis au CEPS de se concentrer davantage sur son cœur de métier : la détermination des prix.

1.2.3 Le recours à l'étude médico-économique : un outil d'aide à la décision

Depuis 2013, des études médico-économiques sont menées par la HAS pour les médicaments particulièrement coûteux et innovants dès lors qu'il y a une demande de remboursement. Ces études sont des outils d'aide à la décision. Elles sont utilisées pour fixer les prix, qui font l'objet d'une négociation entre le CEPS et l'industriel. En effet, elles permettent de documenter l'efficience du produit, d'évaluer le bénéfice de santé et le coût généré par un produit de santé. Selon la HAS, « *l'introduction de l'évaluation médico-économique dans le processus de décision publique vise à garantir l'égalité d'accès aux soins en favorisant la performance et la soutenabilité financière d'un système de santé dont le financement est socialisé* »²¹. Désormais, un dossier d'évaluation économique doit être déposé par l'industriel, lors d'une demande de remboursement d'un médicament. Les

¹⁹ Sur la base notamment de l'ASMR, du prix des médicaments à même visée thérapeutique, des volumes de vente envisagés, de la population cible et des prix pratiqués à l'étranger.

²⁰ Cour des comptes, rapport annuel *Sécurité sociale*, 2017.

²¹ HAS, *L'évaluation médico-économique des médicaments et dispositifs médicaux*, 2014.

conditions sont strictes²². Cependant, l'avis de cette commission n'est pas contraignant aujourd'hui²³.

1.3 Le modèle français semble orienté principalement vers l'accessibilité aux médicaments pour les usagers

1.3.1 L'accessibilité aux médicaments est un droit garanti aux usagers de notre système de santé

De nombreux textes internationaux engagent les États à protéger la santé de leur population, comme la Constitution de l'Organisation mondiale de la santé (OMS)²⁴, ce principe de protection pouvant faire exception à la liberté du commerce²⁵. En droit français, la santé occupe une place certaine dans la Constitution et dans les textes plus spécifiques²⁶.

Les garanties d'accessibilité des médicaments participent de la concrétisation des principes d'égalité, en particulier en termes d'accès aux soins²⁷. Elles permettent aux pouvoirs publics d'imposer des mécanismes de distribution, des niveaux de prix bas, ou encore des mécanismes de prise en charge sociale de ce prix. Les pouvoirs publics peuvent également promouvoir la délivrance de médicaments génériques.

1.3.2 Un accès gratuit, universel et inconditionnel représenterait cependant un coût trop important pour la société

La garantie d'un prix bas des médicaments – pour l'utilisateur – n'est pas une garantie d'un faible coût – pour la société. En effet, un accès systématiquement gratuit, universel et

²² Si l'industriel revendique une ASMR de niveau I, II ou III ; et si le produit est susceptible d'avoir un impact significatif sur les dépenses d'Assurance maladie, c'est-à-dire lorsque le chiffre d'affaires annuel du produit est supérieur ou égal à 20 millions d'euros (la deuxième année pleine de commercialisation) ou si le produit a un impact sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les conditions de prise en charge des malades.

²³ Actuellement, selon notre interlocuteur au CEPS, les laboratoires déterminent les prix en fonction du montant que la société est prête à payer. Ils considèrent qu'ils peuvent aller jusqu'à 100 000 euros pour une année de vie.

²⁴ Selon l'alinéa 2 du Préambule de la Constitution de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) de 1946, « *la possession du meilleur état de santé qu'il est capable d'atteindre constitue l'un des droits fondamentaux de tout être humain* ».

²⁵ L'article 8 de l'accord dit ADPIC de l'OMC, autorise les États à adopter les mesures nécessaires pour protéger la santé publique et à prendre des mesures afin d'éviter les abus de droit, les pratiques anticoncurrentielles et les pratiques préjudiciables aux transferts de technologies.

²⁶ Articles L 1110-1 et 1110-3 du CSP.

²⁷ Nouguez É, Benoît C. Gouverner (par) les prix. La fixation des prix des médicaments remboursés en France. *Revue française de sociologie*. 18 oct. 2017; Vol. 58(3):399-424.

inconditionnel aux médicaments induirait des comportements peu vertueux des acteurs économiques, tels qu'une sur-prescription par les professionnels de santé, une surconsommation par les usagers, et un surprix par les laboratoires pharmaceutiques. Cela grèverait le budget de la Sécurité sociale²⁹.

La pérennité du système de santé est donc permise par des mécanismes de remboursements partiels ou conditionnels des médicaments (le taux de remboursement dépend alors de l'intérêt du médicament), permettant de soutenir l'accès aux médicaments tout en limitant les effets pervers. Ces mécanismes sont bien acceptés par les usagers, mais peuvent parfois cependant créer des difficultés. Par exemple, les décisions de remboursement des médicaments peuvent paraître délicates pour les pouvoirs publics : refuser de rembourser des médicaments qui prolongent la vie dans de mauvaises conditions ou qui ont une ASMR nulle, mais qui concernent un public d'enfants atteints de maladies rares constitue un risque médiatique fort. Dans le même ordre d'idées, lorsque le remboursement d'un médicament dépend de l'état de santé du patient, les praticiens, soumis à des problèmes éthiques d'accessibilité, sont tentés, par humanité, d'arranger leur diagnostic pour assurer l'accès à des médicaments très onéreux³⁰.

1.3.3 Un équilibre doit être trouvé entre accès et prix afin de soutenir l'innovation

La compatibilité entre accessibilité et soutenabilité doit enfin intégrer une logique de soutien à l'innovation. L'existence de médicaments innovants peut représenter une marge de progrès importante pour la médecine et donc la santé publique. En effet, un haut niveau de remboursement incite les laboratoires pharmaceutiques à investir dans la recherche, laquelle verra ses coûts amortis par la société, si elle s'avère fructueuse. Un juste équilibre entre soutien à l'innovation, accessibilité économique et efficacité-coût est donc à trouver³¹. Lorsque les États ne cherchent pas à atteindre cet équilibre et laissent à l'industrie la liberté de fixer ses prix, comme cela existe aux États-Unis, on observe une accessibilité moindre aux médicaments (les assurances sociales refusant certains remboursements) et une inflation des prix (les industriels souhaitent sécuriser le produit de leurs ventes)³². Le dispositif d'ATU³³ permet un haut niveau d'accès aux spécialités

²⁹ Bras P-L. Politique économique et politique de santé. Les Tribunes de la sante. 2016;n° 53(4):73-86.

³⁰ Entretien avec la DGOS

³¹ Mossialos E, Brogan D, Walley T. La tarification des produits pharmaceutiques en Europe : soupeser les choix. Revue internationale de Sécurité sociale. 09 2006;59, n° 3:3-32.

³² Robinson JC, Megerlin F. Paiement des médicaments innovants «selon la valeur» : quelle dynamique aux Etats-Unis ? Techniques hospitalières - La revue des technologies de la santé. oct. 2018;n° 772:pp.19-22.

innovantes pour les patients atteints d'affections ne connaissant pas de traitement, ce même avant même l'octroi de l'AMM³⁴ en France. De plus, l'existence d'une liste en sus permet aux médicaments innovants de bénéficier d'un remboursement total,³⁵ favorisant son accès pour les patients.

Fondée sur de fortes valeurs sociales et humanistes, la politique de fixation des prix française se démarque son volontarisme. Après une longue période de détermination unilatérale des tarifs, le système a évolué vers une négociation entre les pouvoirs publics et les producteurs. L'intervention de l'Etat reste néanmoins très forte. Ce système n'est cependant pas exempt de reproches, notamment du fait de l'opacité relative de son fonctionnement. Une évolution semble donc indispensable, en particulier si l'on considère les mutations que connaît le secteur pharmaceutique.

³³ Autorisation Temporaire d'Utilisation

³⁴ Noussenbaum G. Accès à l'innovation, les nouvelles inégalités. Dossier. Décision & Stratégie santé. Printemps 2018;n°310:pp.7-13.

³⁵ *Ibid.*

2 Les pouvoirs publics, disposant d'une visibilité limitée sur les modifications du marché, doivent mener une politique plus ambitieuse pour faire face aux nouveaux enjeux

La structure du marché du médicament a considérablement été transformée ces dernières années, d'une manière défavorable à la négociation des prix et à la réduction des coûts (2.1). Or, la politique du prix du médicament actuelle ne semble pas prête à affronter les nouveaux enjeux induits par ces modifications (2.2).

2.1 La politique du médicament française fait face à une évolution du marché défavorable à la réduction des coûts

2.1.1 La spécialisation des firmes sur des aires thérapeutiques contribue à la création d'une structure de marchés défavorable à la négociation des prix

Comme l'indique le président du CEPS, les politiques du prix du médicament menées dans les différents pays ont changé les perspectives des entreprises. En effet, ces dernières savent que leurs médicaments princeps peuvent être amenés, sous 10 ans, à devenir des génériques. Suite à cela, la prescription des médicaments qui ne sont plus sous brevet mais également plus en situation de monopole chute. Les laboratoires créateurs de molécules devraient considérer qu'il est de leur intérêt de développer l'usage des médicaments génériques³⁶. Ainsi, les laboratoires peuvent continuer de commercialiser le princeps déjà bien identifié des patients tout en développant le générique de leur propre princeps. Dans la période allant des années 1970 à 2000, les firmes fabriquaient des médicaments ayant un large spectre de vente, mais avec un prix unitaire relativement modeste.

Aujourd'hui, la stratégie des firmes pharmaceutiques a changé. Premièrement, il est plus intéressant pour elles de se concentrer sur des « aires thérapeutiques » limitées. Autrement dit, elles préfèrent produire des médicaments ayant un coût unitaire très élevé et visant des populations de patients restreintes, dans le sens également de l'évolution d'une médecine de plus en plus spécialisée avec des traitements individualisés. L'impact

³⁶ Johanet G. La politique de fixation des prix du médicament. Sève les tribunes de la santé. Automne 2013;n° 40:69-75

financier pour l'Assurance maladie est élevé, rapporté à chaque malade, mais faible considéré globalement. En conséquence, les firmes ont externalisé différentes phases de production et se sont recentrer sur le "cœur de métier" »³⁷. Ce processus a permis aux firmes de diminuer leurs coûts de production, et de partager des compétences³⁸. Mais cette situation conduit à la création d'oligopoles, voire de monopoles sur des segments très précis du soin. Ainsi, le nombre d'interlocuteurs est réduit.

Cette reconstruction du marché du médicament est peu propice à la diminution du prix des médicaments pour l'Assurance maladie, comme l'indique le président du CEPS. Les médicaments innovants en circulation actuellement sont à un prix plus élevé qu'auparavant. Selon l'INCa, entre 1995 et 2013, le coût mensuel moyen d'un traitement anticancéreux par médicament a augmenté de 10% chaque année³⁹. Les médicaments dits « de niche » ne représentent que 1% des prescriptions, mais 25% des dépenses de santé (Canada et USA)⁴⁰.

La conséquence est double. Premièrement, comme le CEPS ne dispose pas de beaucoup de visibilité sur ces réorganisations, il a fait le choix de faire des contrats permettant des révisions annuelles des prix du médicament. En conséquence, il ne bénéficie pas de certaines réductions sur le prix, comme peut le faire l'Espagne qui a préféré la conclusion de contrats pluriannuels. Deuxièmement, la surspécialisation des entreprises nuit à la concurrence, chacune choisissant son segment. Selon le président du CEPS, lorsqu'une firme est la seule sur une aire thérapeutique, elle peut acquérir un monopole, dû à l'inexistence même de concurrents, pour une période de dix ans : c'est justement le temps de développement d'un médicament concurrent par un autre laboratoire. La société à l'origine du princeps est alors dans une situation particulièrement favorable pour négocier les prix.

2.1.2 Les marges de manœuvre sont particulièrement limitées dans le cas des médicaments ATU et de médicaments innovants

Il existe des médicaments innovants dont les prix sont alors librement fixés par l'industriel. Généralement, l'industriel établit son prix en fonction des prix pratiqués dans

³⁷ Abecassis P, Coutinet N. Caractéristiques du marché des médicaments et stratégies des firmes pharmaceutiques. *Horizons stratégiques*. 25 sept 2008;n° 7(1):111-39.

³⁸ *Ibidem*

³⁹ Martin D, Nabet N, Dahen M, al et. La politique du médicament. Les acteurs et les outils de la régulation. *ADSP Actualité et dossier en santé publique*. Déc. 2016 ; n°97 :pp. 30-36.

⁴⁰ Prix des nouveaux médicaments. *Revue Prescrire*. juin 2015;35, n° 380:457-61.

les quatre de pays de références (Allemagne, Espagne, Italie et Royaume-Uni), ainsi qu'en fonction de l'estimation du volume de vente.

Cependant, un médicament peut être accessible avant son autorisation de mise sur le marché : on parle d'autorisations temporaires d'utilisation (ATU). Une remise post-ATU est versée à l'Assurance maladie une fois la procédure normale achevée : le tarif fixé par le CEPS est appliqué rétroactivement aux unités vendues. Or, l'une des forces de négociation du CEPS vient du fait qu'il est l'élément bloquant avant la mise sur le marché. Selon le président du CEPS, c'est la liberté du délai de négociation appartenant au CEPS qui permet de faire baisser les prix. Dans le cas des médicaments bénéficiant d'une ATU, le médicament est déjà sur le marché, l'industriel est alors en position de force. Pour les médicaments particulièrement innovants, comme le récent traitement contre l'hépatite C, l'urgence vient de la pression médiatique.

Par ailleurs, le recentrage des firmes sur les produits innovants amène à la distribution de médicaments plus pointus, ou encore médicaments dits « de spécialité ». La réponse des pouvoirs publics fut, en 2016, de créer un Fonds pour le Financement de l'Innovation Pharmaceutique (FFIP) à même d'absorber les brusques dépassements budgétaires. Ainsi, les dépenses hospitalières en produits pharmaceutiques augmentent également rapidement, voire même plus rapidement que les dépenses pharmaceutiques en détail, selon l'OCDE⁴¹.

2.1.3 La France réalise des ajustements constants sur les prix des médicaments en raison de sa faible visibilité sur l'évolution du marché

La conclusion de contrats annuels amène le CEPS à réajuster constamment les prix, lorsque ceux-ci arrivent à échéance ou durant l'année lorsque la situation du marché a significativement évolué : changements de la situation de l'entreprise, des brevets relatifs aux molécules, ou du nombre de concurrents.

Ces ajustements peuvent être bénéfiques. Le président du CEPS indique par exemple qu'un médicament pour l'hépatite C, le *Sofosbuvir*, a posé une difficulté à l'ensemble des administrations de la santé, qui n'a pu budgéter les dépenses liées à son coût. Le titulaire du brevet, seul sur le marché, disposait d'un fort pouvoir de négociation, lui permettant le dégagement d'une forte marge commerciale. Cependant, un médicament concurrent a été rapidement développé, permettant un rapide réajustement des prix.

⁴¹ OCDE, Panorama de la santé 2015, Indicateurs de l'OCDE.

2.2 La politique du prix du médicament ne semble pas trouver de direction claire pour traiter les enjeux auxquels elle doit faire face

2.2.1 La politique du prix du médicament cherche à concilier deux mouvements opposés, l'empêchant de solliciter complètement prescripteurs et offreurs de médicaments

La politique du médicament se caractérise par un double mouvement. Premièrement, un mouvement baissier sur les prix dû à l'action de négociation du CEPS, et à l'action de l'Assurance maladie sur la prescription de médicaments génériques. Deuxièmement, un mouvement haussier visant à éviter une baisse des marges des officines (on craint un rejet complet des politiques de substitution) et à éviter une surspécialisation des firmes. Ces mouvements contradictoires sont ainsi résumés par C. Nouguez : *« l'UNCAM tente d'utiliser les prix fixés par le Comité pour gouverner les conduites des prescripteurs tandis que le Comité tente de neutraliser par les prix les conséquences financières des conduites des prescripteurs »*⁴².

La politique du prix du médicament repose sur différents piliers dont l'un est la limitation des coûts pour l'Assurance maladie. Cela suppose le développement de médicaments moins coûteux mais de valeur thérapeutique équivalente au médicament princeps. Comme l'a indiqué G. Johanet⁴³, la multiplication des formes commerciales d'un produit amène à baisser son coût moyen. Dans la majorité des cas, des médicaments plus anciens, ou même d'une génération précédente, peuvent constituer une solution thérapeutique aussi efficace, aussi sûre et à coût moindre.

La délivrance de médicaments génériques est également un levier important de la politique des coûts liés à la vente des médicaments. Cependant, malgré le droit de substitution défini par la loi⁴⁴, les génériques ne sont pas toujours systématiquement proposés par les médecins, qui tendent à privilégier la délivrance de médicaments princeps,⁴⁵ limitant le pouvoir de substitution des pharmaciens. Les médecins français, à

⁴² Nouguez É, Benoît C. Gouverner (par) les prix. La fixation des prix des médicaments remboursés en France. *Revue française de sociologie*. 18 oct. 2017; Vol. 58(3):399-424.

⁴³ Johanet G. La politique de fixation des prix du médicament. *Sève les tribunes de la santé*. Automne 2013; n° 40:69-75

⁴⁴ Art. L. 5125-23 du code de santé publique

⁴⁵ Zambrowski J.J., *Considérations sur les prix des médicaments génériques et de spécialité*. *Sève les tribunes de la santé*. 2009; n° 24:67-78.

l'inverse des médecins britanniques, prescrivent généralement le médicament le plus cher⁴⁶, ce qui fait peser une charge financière supplémentaire sur l'Assurance maladie.

En Allemagne, aux Pays Bas et au Royaume-Uni, les prescripteurs sont davantage responsabilisés quant au coût de leurs prescriptions⁴⁷. Au Royaume-Uni par exemple, chaque médecin généraliste se voit attribuer, par le *primary care trust* dont il dépend, un budget global indicatif. Ce budget comprend la totalité des dépenses liées à ses décisions de soins et de prescriptions. Les *General Medical services contracts* constituent des incitations financières à une prescription économe et au respect de la qualité des soins. Ces contrats ont permis de développer efficacement la prescription en dénomination commune internationale et la diffusion des génériques.

2.2.2 Les coûts de recherche et développement des médicaments innovants sont difficiles à évaluer, limitant la transparence nécessaire à l'établissement d'un juste prix

Les laboratoires pharmaceutiques justifient le prix des médicaments innovants par les coûts de recherche nécessaire à l'avancée thérapeutique qu'ils permettent. Cependant, selon certains observateurs, cette allégation n'est pas vérifiée.

En premier lieu, la question de l'objectivité du calcul des dépenses nécessaires au développement des spécialités innovantes des laboratoires est entière. Selon les chiffres, les sommes engagées pour le développement de chaque spécialité seraient de 1,4 milliard de dollars⁴⁸. Ces études ne sont *a priori* pas indépendantes des laboratoires puisqu'elles sont construites en grande partie sur la base de données fournies par ces mêmes laboratoires. L'organisation Médecins sans frontières avance quant à elle un coût de développement par spécialité de 50 à 100 millions de dollars⁴⁹. L'approche analytique de la fixation des prix reste difficile à mettre en œuvre. En effet, la durée de R&D pour une molécule est en moyenne de 11,4 ans. La probabilité d'être commercialisée pour une

⁴⁶ Le médicament générique ne représente que 36 % du marché pharmaceutique remboursable en volume, un taux bas au sein des pays de l'OCDE, selon la base de données des Statistiques de l'OCDE sur la santé de 2017

⁴⁷ Johanet G. La politique de fixation des prix du médicament. Sève les tribunes de la santé. Automne 2013; n° 40:69-75.

⁴⁸ DI MASIA Joseph A., GRABOWSKI Henry G., HANSENC Ronald W., "Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs", *Journal of Health Economics*, Volume 47, May 2016, pages 20 à 33, dite "étude Tufts center".

⁴⁹ MEDECINS SANS FRONTIERES, "R&D costs estimates : MSF response to Tufts CSDD study on cost to develop de new drug", 18 novembre 2014.

molécule est de 7 %. En oncologie, le taux d'échec en fin de phase III d'expérimentation⁵⁰ est de 50 %. Le coût de production lui-même est le seul pris en compte alors qu'il est peu déterminant⁵¹. La connaissance des sommes réellement investies représente pourtant un enjeu important puisque celles-ci servent de base aux négociations de fixation des prix.

En second lieu, les médicaments dits de niche apportent souvent une ASMR III ou IV (modérée ou mineure), alors qu'ils sont vendus à des prix significatifs qui pèsent sur les deniers de l'Assurance maladie⁵².

Par conséquent, selon certaines critiques, les prix demandés par les laboratoires pharmaceutiques viseraient autant à soutenir l'innovation qu'au dégagement de marges commerciales, qui sont parmi les plus élevées de toute l'industrie (en moyenne, le taux de marge est de 28,7 %, dont 77 % sont redistribuées aux actionnaires⁵³).

2.2.3 L'absence d'études de marché postérieures aux AMM gêne la cohérence de la politique du prix du médicament

Aux difficultés d'évaluation du coût de développement des médicaments s'ajoute une absence d'études de leur coût, une fois que le produit a été mis sur le marché⁵⁴. Si la nécessité de développer de telles études est admise, les modalités de leur mise en œuvre ne sont pas définies. Il en résulte que la politique française de fixation des prix semble manquer de cohérence d'ensemble, voire de rationalité.

En effet, des incohérences ont pu être relevées par certaines études. Ainsi, selon la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS), la rosuvastatine (la plus coûteuse des statines) occupe 30,16 % du marché français contre 3,9 % au Royaume-Uni et 0,5 % en Allemagne⁵⁵. En outre, comme l'explique la Cour des comptes, la plupart des médicaments pris en charge par l'Assurance maladie au cours des années récentes ne présentent pas d'amélioration du service médical rendu⁵⁶. Ainsi en 2015, 194 des 225 médicaments ayant fait l'objet d'une évaluation thérapeutique par la

⁵⁰ Les essais cliniques en phase III visent à comparer une nouvelle molécule à un traitement standard sur un nombre important de patients.

⁵¹ Éric Baseilhac, Vers la disparition du prix du médicament, RFAS numéro 3, juillet septembre 2018, pp. 307-315.

⁵² Voir en ce sens : Prix des nouveaux médicaments. Revue Prescrire (la). juin 2015;35, n° 380:457-61

⁵³ Prix des nouveaux médicaments. Revue Prescrire (la). juin 2015;35, n° 380:457-61.

⁵⁴ Johanet G. La politique de fixation des prix du médicament. Sève les tribunes de la santé. Automne 2013;n° 40:69-75

⁵⁵ Caisse Nationale d'Assurance maladie, Point d'information du 29 mai 2013, *Usage des statines : une structure de consommation à améliorer, un potentiel d'économies majeur pour le système de soin*

⁵⁶ Cour des comptes, 2018, La Sécurité sociale.

HAS ne présentaient pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR), 25 une ASMR mineure, 6 une ASMR modérée, un seul une ASMR importante et aucun une ASMR majeure. La Cour et la HAS soulignent un manque d'innovations thérapeutiques. Le président du CEPS estime que seuls 15 % des dossiers qui lui sont présentés concernent des médicaments innovants. À l'inverse, les firmes pharmaceutiques considèrent le faible nombre de médicaments dont l'ASMR est modérée ou majeure comme le résultat du durcissement des critères d'évaluation.

2.2.4 La politique du prix du médicament peut varier en fonction de la politique économique menée

La politique économique du quinquennat du président de la République François Hollande a nécessité une maîtrise de la dépense publique. En matière de santé, la possibilité de moduler sur le taux de remboursement des soins par l'Assurance maladie (la part prise en charge par cette dernière dans le coût total des soins) n'a pas été retenue. Ce taux s'est même amélioré sur la période du quinquennat, sans pour autant que la puissance publique décide de mesures visant directement à l'augmenter. La progression de la prévalence d'ALD (ouvrant droit à une prise en charge à 100% par l'Assurance maladie) est notamment à l'origine de cette progression « naturelle » du taux de remboursement considéré à l'échelle nationale. Une action sur les prix des soins a été menée afin de maîtriser la progression de la dépense publique de santé⁵⁷.

Selon un membre de la CEEPS, « *il n'y a pas de politique claire de fixation du prix du médicament ; il s'agit d'une politique au fil de l'eau* ». La négociation au coup par coup effectuée par le CEPS est, selon notre interlocuteur, le symptôme de ce manque de clarté. Le CEPS mènerait ainsi des ajustements afin de faire entrer le coût du remboursement des médicaments dans un objectif budgétaire sans que cet objectif ne soit rationalisé selon des critères permanents.

À l'inverse, le Royaume-Uni semble avoir mis en place une politique claire du médicament et de soutenabilité. Le ministre de la santé a annoncé que ne seront autorisés que les produits permettant le gain d'un certain nombre d'années de vie. Se posent bien entendu des questions éthiques : combien vaut une année de vie ? Est-ce qu'une vie à un prix ? Si oui, à combien l'estime-t-on ? Cette estimation est-elle bornée par un montant financier soutenable pour la Sécurité sociale ? Aux Pays-Bas, les traitements

⁵⁷ Bras P-L. Politique économique et politique de santé. Les Tribunes de la sante. 2016 ; n° 53(4):73-86.

médicamenteux de la maladie de Pompe, ou encore de la maladie de Fabry, coûtent plusieurs millions d'euros par QALY. Cela n'a pas empêché ces médicaments d'être maintenus sur la liste des médicaments pris en charge par l'Assurance maladie car utilisés pour traiter des maladies pour lesquelles aucun autre traitement n'est disponible⁵⁸.

Si, à court terme, la politique française semble pertinente, il convient néanmoins de se poser la question de la soutenabilité à long terme des choix actuellement effectués et de se demander si des critères plus clairs permettraient d'éviter l'entrée sur le marché de produits à faible ASMR.

⁵⁸ OCDE, *Panorama de la santé 2015, Les Indicateurs de l'OCDE*

3. Repenser l'architecture de la politique du prix du médicament paraît nécessaire en raison des nouveaux enjeux médico-économiques

La spécialisation de la structure de l'industrie pharmaceutique implique la création d'un nouveau mode de régulation (3.1). Plusieurs solutions peuvent être envisagées pour adapter la politique du prix du médicament à ce nouveau contexte. L'Assurance maladie pourrait rembourser les industriels sur une autre base que celle du prix facial du médicament (3.2), en prenant en compte l'efficacité du médicament une fois distribué à la population générale. Enfin, à défaut d'une entente internationale ou européenne, il semble plus réaliste de préconiser le développement de groupements d'achats entre pays ayant des marchés du médicament proches (3.3).

3.1 La structure de l'industrie pharmaceutique tend à se spécialiser, et ce phénomène exige une adaptation des modes de régulations

Durant les années 1990-2000, le modèle économique des « blockbusters » – médicaments très rentables et vendus en masse – a évolué vers celui des « nichebusters »⁵⁹. Les laboratoires ont privilégié les médicaments traitant les maladies rares, pour lesquels il n'y a pas de thérapie établie, les maladies communes étant déjà saturées par les médicaments existants. Ces médicaments dits « orphelins » bénéficient dans les pays du Nord d'une réglementation très favorable (procédures plus rapides, essais cliniques moins contraignants). Les personnalisations de la médication permettent le développement de logiques similaires : une population à traiter réduite et donc un prix élevé du médicament.

Outre la spécialisation des laboratoires sur des médicaments plus rares, le modèle de recherches et développement (R&D) a aussi connu des évolutions structurelles. Au début des années 2000, la tendance fut au regroupement massif par le biais de fusion-acquisitions. Ces centres hypertrophiés ont rapidement été distancés, au niveau de la recherche, par les *start-ups*. En revanche, ce sont ces grandes entreprises du médicament qui prennent le relai pour la phase de développement. Ainsi, les *start-ups* se voient racheter au prix fort des molécules prédéveloppées par les grands groupes, qui assument le développement de la molécule innovante, *id est* 85% du coût de la R&D.

Le dynamisme de la recherche a, en contrepartie, permis un phénomène d'innovation « en grappes » qui tend à accentuer la concurrence et favorise une décré-

⁵⁹ « Prix des nouveaux médicaments ». *Revue Prescrire* (la). juin 2015;35, n° 380:457-61

rapide des prix : ce fut le cas pour les traitements contre l'hépatite C, qui sont passés de 40 000 € par patient en 2014 à 28 000 € en 2017⁶⁰. Les innovations technologiques nées du *big data* en santé sont également susceptibles de permettre des gains de productivité en optimisant l'allocation des essais cliniques par exemple⁶¹.

3.2 L'augmentation des prix des médicaments appelle au développement d'un modèle de fixation des prix reposant sur une base autre que la valeur faciale

3.2.1 Certains modèles de fixation des prix sont exclus en raison de leur inefficacité médico-économique

A. Les marchés libres

Il existe des arguments en faveur des marchés libres pour les médicaments, en considérant qu'ils sont plus efficaces à long terme pour la société. Un haut niveau de prix constitue en effet pour les industries pharmaceutiques une incitation à innover. La société pourra bénéficier de cette innovation, en dépit de coûts importants pour l'assureur social dans les premières années de la mise sur le marché d'un médicament innovant. Ainsi M. Vogel considère que les marchés libres « *sont plus efficaces, mais vont à l'encontre des objectifs d'équité* »⁶². On pourrait postuler que l'absence de réglementation des prix tend à rehausser ceux-ci.

Pour autant, les différences de prix des médicaments d'un pays à l'autre peuvent s'expliquer par les écarts de revenus dans ces pays⁶³. Ainsi, les fabricants prennent ce paramètre en compte dans les prix qu'ils proposent selon leur acceptabilité par des marchés plus ou moins solvables. De ce fait, la liberté de prix en vigueur aux États-Unis ne saurait constituer le seul facteur explicatif du niveau du prix des médicaments.

B. L'application d'une tarification de Ramsey

L'application d'une tarification de Ramsey consiste à différencier les prix pour maximiser les bénéfices en fonction de l'élasticité de la demande de marchés aux revenus

⁶⁰ Eric Baseilhac, RFAS numéro 3, juillet septembre 2018, pp. 307-315

⁶¹ Orientations confirmées par M. Fusco, pharmacien responsable chez Stragen France, qui voit dans le programme européen Smart Health un outil efficace de réductions des coûts.

⁶² Vogel (2004) In : Mossialos, Borgan et Walley : La tarification des produits pharmaceutiques en Europe : sopeser les choix. Revue internationale de Sécurité sociale. 09 2006;59, n° 3. p. 15.

⁶³ Danzon et Furkawa (2003) In : ibidem.

différents⁶⁴. Dans un tel cadre, des zones cohérentes sur le plan médico-économique devraient être définies pour former un marché unique, protégé des exportations parallèles. Les tailles critiques atteintes par les acteurs dans de telles zones favoriseraient l'établissement de prix harmonisés. Les prix seraient donc plus faibles pour les pays pauvres et plus élevés pour les pays riches, dans un souci d'équité, tout en maximisant les bénéfices pour les entreprises. Les études montrent cependant que la corrélation entre prix du médicament et niveau de vie d'un pays n'est en rien évidente, et que les prix peuvent même être plus élevés dans des zones pauvres⁶⁵. Une autre limite opposable à l'application d'une tarification de Ramsey est l'existence d'importations parallèles⁶⁶.

C. Le rachat de brevets par l'État

Une dernière option consisterait pour l'État à racheter les brevets⁶⁷ des médicaments innovants par enchères privées. Ainsi, une forte incitation à la recherche serait maintenue pour les entreprises pharmaceutiques. Une fois racheté, ce brevet serait diffusé par l'État et les médicaments pourraient être produits à bas coût. L'État gagnerait en outre le pouvoir d'orienter indirectement la recherche vers des pathologies lui paraissant prioritaires. Pour autant, on peut penser que cette solution déplacerait le problème en nécessitant un financement par une hausse de la fiscalité. En outre, il est peu probable que les entreprises se séparent d'un brevet pour un prix moins élevé que les revenus escomptés avec la production et la vente d'un médicament sous brevet. La possibilité d'un rachat ne serait donc à envisager que dans le cas d'une molécule efficace non commercialisée car jugée non rentable par l'industriel.

3.2.2 La fixation des prix pourrait être abordée sous un angle budgétaire

Face aux prix de médicaments de plus en plus élevés, la contestation d'une fixation du prix remboursé des médicaments les plus coûteux par l'Assurance maladie sur la base d'une valeur faciale négociée *ex ante* se fait entendre. Éric Baseilhac pense que le système

⁶⁴ Danzon et Towe (2003). In : Ibidem.

⁶⁵ Cavalan Q., Hazan et al, 2018 : Prices, Patents and Access to Drugs: Views on Equity and Efficiency in the Global Pharmaceutical Industry. Revue française des affaires sociales. 2018/3 pp. 249-268.

⁶⁶ Cavalan Q., M. Hazan, I. Hu, R. Zighed .Prices, patents and accesse tu drugs : views on equity and efficiency in the global pharmaceutical industry. Revue française de l'action sociale. numéro 3, septembre 2018, pp 252-267.

⁶⁷ Kremer (1997). In : Mossialos, Borgan et Walley : La tarification des produits pharmaceutiques en Europe : s'opposer les choix. Revue internationale de Sécurité sociale. 09 2006;59, n° 3. p. 21.

fondé sur un prix facial national est « contre-productif »⁶⁸. La focalisation sur cette valorisation faciale est d'autant plus trompeuse sur le plan économique que les médicaments font l'objet de remises accordées par les laboratoires à l'assureur public.

Ainsi, la négociation pourrait être abordée sous un angle budgétaire, en substituant au rapport de force entre acteurs en fonction des prix et volumes une analyse des coûts et revenus dans le temps. Une approche transactionnelle pourrait alors être privilégiée avec notamment :

- une association des usagers à la contractualisation aux côtés du CEPS ;
- un élargissement des critères ASMR à l'augmentation de la qualité de vie et la commodité d'emploi, et non plus à la seule réduction de la morbidité et mortalité ;
- une prise en compte systématique du cadre budgétaire : prévisions des coûts et économies à cinq ans, en lien avec les ressources prévisionnelles de l'Assurance maladie.

3.2.3 La mise en place d'un paiement à la performance ?

Les acteurs de la fixation du prix du médicament doivent veiller à éviter deux écueils⁶⁹ :

- se tromper sur la valeur réelle du médicament en termes d'efficacité. Les effets de ce dernier peuvent s'avérer moins satisfaisants que ceux constatés lors des essais cliniques ;
- l'aléa moral consistant pour les assurés à estimer que leurs cotisations « donnent droit » à un médicament, même si son efficacité est moindre que celle escomptée.

Pour y remédier, une possibilité consiste à mettre en place de contrats conditionnels entre les pouvoirs publics et les industriels pour répondre à trois objectifs principaux : la protection des pouvoirs publics contre les incertitudes en rapport avec l'estimation de l'utilité du médicament, la rapidité d'accès de la population aux innovations et la soutenabilité du financement par la Sécurité sociale. Dans ce cadre, la performance d'un médicament peut s'apprécier au regard des objectifs préalablement définis par la voie contractuelle ou de manière plus exigeante par une étude visant à mesurer l'imputabilité d'une amélioration de la santé au seul médicament⁷⁰.

⁶⁸ Eric Baseilhac, RFAS numéro 3, juillet septembre 2018, pp. 307-315

⁶⁹ Robert Launois et al. Paiement à la performance et fixation conditionnelle du prix du médicament. Revue française des affaires sociales. 2014/4 p. 158.

⁷⁰ Ibidem, p. 178.

Ces types de contrats dits « à la performance » peuvent prévoir le remboursement intégral de l'acheteur par le producteur pour les patients ou groupes de patients pour lesquels le traitement ne produit pas les effets attendus. On parle dans de cas de transfert de risques et non de partage de risques⁷¹. C'est le risque d'échec d'une nouvelle thérapie qui est alors supporté par le producteur. Les contrats dits d'approche « *success fee* » prévoient le paiement uniquement en cas de succès, ce qui les distingue de certains contrats dits « satisfait ou remboursé ». Dans le premier cas, l'avance de trésorerie n'a pas à être faite par le payeur, ce qui lui confère une sécurité supplémentaire. Tous ces contrats posent la question de l'équilibre de confiance à établir entre le producteur et le payeur d'un médicament innovant.

3.3 A défaut d'une approche européenne ou internationale, une approche via des groupements d'achats serait pertinente

3.3.1 Difficulté d'une approche internationale

L'approche internationale suppose de construire des zones économiques cohérentes : il s'agit moins d'unifier de façon artificielle le prix que d'organiser des marchés sains susceptibles de se prémunir contre les contrefaçons, les stratégies des industriels et les comportements non coopératifs.

Pour autant, des disparités importantes peuvent exister en matière de politique du médicament entre des pays qui pourraient *a priori* constituer des zones plutôt homogènes au regard du revenu disponible pour financer des médicaments. Ainsi « *parmi 10 molécules utilisées dans différentes indications en oncologie, pour 100% d'indications autorisées aux États-Unis, il y en a 90% en France, mais seulement 38% en Grande-Bretagne et 25% en Nouvelle-Zélande* »⁷².

Les divergences entre les principes éthiques qui régissent, selon les pays, la décision de remboursement de médicaments amène à penser que l'harmonisation des pratiques nationales ne pourra porter, dans un premier temps au moins, que sur les

⁷¹ Megerlin F, Gozzo L, Drago F, Lhoste F. Paiement « au résultat » de médicaments innovants : Regards croisés franco-italiens. Techniques hospitalières - La revue des technologies de la santé. oct. 2018;n° 772;pp.14-17.

⁷² Casassus P. Le scandale du prix des médicaments coûteux : il est temps d'agir ! Médecine : de la médecine factuelle à nos pratiques. avr 2017;13, n° 4;pp.148-150

méthodes d'évaluation des médicaments⁷³. La lecture des résultats de ces évaluations restera différente selon les pays, tant les systèmes de santé et les attentes des populations peuvent varier.

3.3.2 Si le niveau européen paraît être un échelon intéressant de négociation, la création d'un accord à vingt-sept semble peu probable

Au niveau européen, une agence veille sur la sécurité des médicaments : l'agence européenne du médicament (EMA). Il existe en vérité différentes AMM : une procédure nationale et trois procédures européennes⁷⁴ :

- Une procédure européenne centralisée, obligatoire pour les médicaments de thérapie innovante, médicaments issus des biotechnologies, etc. La commission européenne se charge de la notification de l'AMM suivant l'avis de l'agence européenne du médicament (EMA) ;
- Une procédure européenne décentralisée, pour les médicaments non encore autorisés dans l'UE et destinés à au moins deux États membres ;
- Une procédure européenne de reconnaissance mutuelle : reconnaissance d'une AMM déjà accordée dans un des États membres, dit « État de référence », par d'autres États membres désignés par le laboratoire titulaire.

Dans un chapitre de son rapport annuel 2017 sur l'application de la loi de financement de la Sécurité sociale, la Cour des comptes relève que les pays européens mènent aujourd'hui des stratégies non coopératives⁷⁵ face à des entreprises pharmaceutiques qui, elles, mènent des stratégies mondiales. Ce fonctionnement permet aux pays d'obtenir des meilleurs prix chacun à son niveau. La Cour juge indispensable dans le contexte actuel du marché de mettre en place une coopération entre acheteurs européens. Des étapes ont déjà été réalisées dans ce sens, comme par exemple l'OCDE qui s'est vu confier par le G7 en septembre 2016, à l'initiative de la France, la conduite d'une étude relative à la soutenabilité à moyen terme des dépenses pharmaceutiques.

Les plus petits États européens ont particulièrement intérêt à ce que soit créé un marché vaste, limitant les différences de prix observables entre pays. Pour le président du

⁷³ Daniel Benamouzig, Virginie Gimbert. Les médicaments et leurs prix: comment les prix sont-ils déterminés ?. 2014. fihal-01070552

⁷⁴ Martin D, Nabet N, Dahan M, al et. La politique du médicament. Les acteurs et les outils de la régulation. ADSP Actualité et dossier en santé publique. déc. 2016;n° 97:pp.30-36.

⁷⁵ Cour des comptes. *Rapport de 2017 sur l'application de la loi de financement de la Sécurité sociale*. « Chapitre VIII : La fixation du prix du médicament ». P. 391.

CEPS, ces États bénéficieraient d'autant plus de compétences élargies de l'agence européenne du médicament qu'ils ont moins les moyens de se doter de structures atteignant une taille critique. Néanmoins, la fixation de prix du médicament au niveau européen apparaît difficile à plusieurs égards. Les États auraient trop de difficultés à se mettre d'accord sur les éléments de méthodes et épidémiologiques à prendre en compte pour déterminer le « juste prix » d'un médicament tout comme son admissibilité au remboursement par une solidarité restant nationale.

Il est possible de considérer que la Commission n'a pas un intérêt suffisant à négocier parce que le remboursement ne s'effectue pas à l'échelon européen. En outre, un tel mouvement irait à l'encontre d'une intégration entre les instances chargées de l'évaluation qualitative du médicament en vue de sa mise sur le marché et celles intervenant dans la fixation de son prix remboursable par l'assureur public.

Pour certains, la convergence des systèmes reste une perspective lointaine. Les pays souhaitent en effet garder leurs prérogatives, d'autant plus que les marchés européens du médicament diffèrent par la capacité des assureurs sociaux à rembourser des médicaments au prix élevés. En outre, la question de la soutenabilité financière se double de celle des différences de système. Par exemple, il existe en Allemagne des « Länder » qui possèdent également certaines prérogatives. Chaque assureur du risque maladie se gardera la possibilité de négocier le taux de remboursement pour le mettre en adéquation avec la soutenabilité du système et l'acceptation de la société.

3.3.3 La création de groupements d'achats permettrait à la France de s'inclure dans des marchés similaires aux siens

Pour le président du CEPS, la constitution d'un groupement d'achat entre la France, l'Italie et l'Espagne serait pertinente car ces États ont en commun un système de prix administrés pour des marchés qui sont comparables.

Aujourd'hui, des groupements d'achats essaient de se constituer entre pays européens : les pays baltes avec la Suède, le Benelux avec l'Autriche et l'Irlande, les pays méditerranéens de l'UE sauf la France suite à « la déclaration de la Valette »⁷⁶.

La France pourrait dans un futur proche se joindre à des initiatives de négociations conjointes de médicaments onéreux. La Cour des comptes considère que le regroupement

⁷⁶ Position commune pour obtenir de meilleurs prix des médicaments adoptée en mai 2017 par les ministres de la santé maltais, chypriote, grec, italien, espagnol et portugais

pourrait être « *un levier de pression fort vis-à-vis d'entreprises décidées à tester les limites financières des systèmes d'Assurance maladie en fonction de la demande sociale qui s'exerce par ailleurs sur ces derniers* »⁷⁷.

⁷⁷ Ibidem p. 392.

Conclusion

La politique française du prix des médicaments semble clairement définie à première vue, avec des acteurs ayant chacun leurs missions. Elle repose sur des protagonistes clairement distincts qui négocient selon des objectifs de nature divergente, qu'ils soient financiers, sanitaires ou scientifiques. La volonté des pouvoirs publics de réduire les dépenses d'Assurance maladie en valorisant l'ASMR, les QALYs, ou autres éléments objectivant la valeur thérapeutique d'un produit, ainsi que le développement des génériques, poussent les entreprises à se concentrer sur des aires thérapeutiques limitées.

Ces politiques de maîtrise des coûts et les pertes de brevets ont permis de ralentir la croissance des coûts et ainsi assurer l'accessibilité aux soins pour les usagers. Cependant, il ne s'agit pas là du seul objectif de la politique du prix du médicament : les buts de cette politique sont parfois contradictoires. Cela pousse certains à douter de l'existence même d'une telle politique. En outre, les actions politiques menées, si elles cherchent à réduire le coût des médicaments pour l'Assurance maladie, n'ont pas fait le choix de trancher clairement par la définition de paramètres objectifs.

Le prix des médicaments reste un enjeu crucial pour les politiques publiques de santé. Or cette politique floue laisse peu de visibilité et peu de marges de manœuvre face à des firmes pharmaceutiques en pleine réorganisation. Premièrement, le vieillissement des populations et l'amélioration continue des techniques de soins font du médicament une part grandissante des coûts de la santé publique. Deuxièmement, les firmes pharmaceutiques ont développé de nouvelles stratégies commerciales : afin de maintenir leurs marges, elles n'hésitent pas à investir pour développer des produits innovants, notamment en se recentrant sur leur cœur de métier ou *via* des rachats coûteux de molécules prometteuses. En 2013, l'OCDE estimait qu'un dollar sur cinq dépensé dans le domaine de la santé était consacré aux produits pharmaceutiques⁷⁸.

Les États disposent de peu de réponses face à un constat aussi alarmiste. Ils se heurtent à la question de l'acceptabilité, par les usagers, de politiques du médicament plus restrictives. En particulier, en France, les remboursements de médicaments, en particulier pour les maladies lourdes, se font difficilement, comme le montrent les polémiques nées du déremboursement de certains traitements.

⁷⁸ OCDE, *Panorama de la santé 2015, Indicateurs de l'OCDE*.

Ainsi, à la question de concilier accessibilité du médicament, innovation et gestion des coûts pour l'Assurance maladie, la réponse serait d'orienter de façon prioritaire cette politique vers la limitation du coût pour l'Assurance maladie. Les médicaments remboursés nouvellement admis sur le marché doivent strictement obéir à cette logique d'efficacité-coût à partir de la valeur thérapeutique. S'inspirer de la logique anglo-saxonne n'admettant au remboursement que les médicaments avec une ASMR suffisante répondrait à cet objectif. En outre, il convient d'avoir un débat ouvert sur le montant que l'on accorde à l'ASMR, afin d'encourager l'innovation.

Une simple réorientation de la politique sera néanmoins insuffisante face aux modifications du marché. Selon l'OCDE, « de nouveaux médicaments de spécialité onéreux sont mis sur le marché, et devraient représenter 50 à 100 % de la croissance des dépenses pharmaceutiques dans un avenir proche »⁷⁹.

Face à ce constat, de nombreux espoirs se portent vers une politique européenne, centralisée, permettant d'unir des marchés et par là-même de renforcer le pouvoir de négociation face aux firmes pharmaceutiques. Néanmoins, cette alternative ne semble pas possible à court terme en raison des différences entre les pays, tant sur la manière de choisir les médicaments, que sur les choix de remboursement, les choix de traitement, et les systèmes de remboursement existants. En outre, les États sont particulièrement attachés à leur indépendance quant aux politiques sociales et se refusent à confier à une Commission européenne budgétairement désintéressée une mission de gestion et de négociation sur un point aussi sensible de leur soutenabilité budgétaire. Une porte s'ouvre néanmoins grâce aux groupements d'achats, mais cela doit encore être précisé.

⁷⁹ OCDE, *Panorama de la santé 2015, Indicateurs de l'OCDE*.

Bibliographie

- Abecassis P., Coutinet N., « Caractéristiques du marché des médicaments et stratégies des firmes pharmaceutiques. *Horizons stratégiques*, 25 sept 2008, n° 7(1), pages 111-139.
 - Amory A., Bénizri F., Paubel P., « Evolution des dépenses de médicaments. Facturables en sus des prestations d'hospitalisation en Île-de-France », *Revue hospitalière de France*, octobre 2006; n° 512, pages 69-71.
 - Ankri J., Collomp R., Herr M., « La politique du médicament. Editorial. *ADSP* », Actualité et dossier en santé publique. déc. 2016;n° 97, page 2.
 - Aulois-Griot M., « La fixation du prix des médicaments et le juge européen », *Revue de droit sanitaire et social RDSS*, févr. 2017, n° 1, pages 85-91.
 - Beau P., « Médicament : la bataille est mondiale ! », *Espace social européen*, janv. 2016, n° 1081, pages 6-9.
 - Bélis-Bergouignan M-C, Montalban M, Sakiç ME, Smith A., « L'industrie pharmaceutique : règles, acteurs et pouvoir », *Etudes de la documentation française*, août 2014;n°5394-5395, 245p.
 - Blanco M., « Note sur prix du médicament », *Cahiers de santé publique et de protection sociale*, juin 2017, n° 25, pages 44-49.
 - Bras P-L, Bouvenot G., Paubel P., PERROT A., RENAUDIN N., « Prix et remboursement des médicaments : bilan d'une politique », *Revue de droit sanitaire et social RDSS*, juin 2011, n° 3, pages 389-440.
 - Bras P-L., « Politique économique et politique de santé », *Les Tribunes de la sante*. 2016 ; n° 53(4), pages 73-86.
 - Casassus P., « *Le scandale du prix des médicaments coûteux : il est temps d'agir !* », *Médecine : de la médecine factuelle à nos pratiques*, avr. 2017;13, n° 4, pages 148-150.
 - Caisse Nationale d'Assurance maladie, *Usage des statines : une structure de consommation à améliorer, un potentiel d'économies majeur pour le système de soin*, point d'information du 29 mai 2013.
 - Cochu S., Lequet-Slama D. et Raynaud D., « La régulation du médicament au Royaume Uni », *Revue française des affaires sociales*, 2007, pages 257-277
 - Cour des comptes, *La Sécurité sociale*, 2018.
 - Descoutures J-M., Bertrand L., « Acheteurs hospitaliers et performance du système de santé. Benchmarking européen des produits de santé. Une première... et des résultats contrastés », *Revue hospitalière de France*, oct. 2012, n° 548, pages 27-31.
- EHESP – Module interprofessionnel de santé publique – 2019

- « Disparition de la vignette pharmaceutique », *Revue Prescrire (la)*, mars 2015, 35, n° 377, page 184.
- Dixneuf M., « Au-delà de la santé publique : les médicaments génériques entre perturbation et contrôle de la politique mondiale », *Revue française de science politique*, 2003, vol. 53(2), pages 277-304.
- DREES, *Dépenses de santé en 2017*, 2018.
- Glaser B., Masse C., Boyer A., Rolland L., « Le conditionnement unitaire des médicaments : Impact financier et d'usage », *Gestions hospitalières*, mars 2015, n° 544, pages 140-143.
- Grandfils N., « Fixation et régulation des prix des médicaments en France », *Revue française des affaires sociales*, sept 2007, n° 3-4, pages 53-72.
- Guignot C., Noussenbaum G., « Dossier. Le médicament est-il trop cher ? » *Décision santé, le pharmacien hôpital*, août 2011, n° 277, pages 6-11.
- Guignot C., « Médicaments et maladies rares : le juste prix », *Décision santé, le pharmacien hôpital*. nov. 2012, n° 288, 5 pages.
- HAS, *L'évaluation médico-économique des médicaments et dispositifs médicaux*, 2014.
- Johanet G., « La politique de fixation des prix du médicament », *Sève les tribunes de la santé*, automne 2013, n° 40, pages 69-75.
- Klinger C., Trillet-Lenoir V., Pol S., et autres, « Les médicaments innovants sont-ils trop chers ? *Recherche (La)*, mai 2017; n° 523, pages 79-90.
- « La tarification au prix de référence : quel impact sur le marché pharmaceutique ? » *Cairn.info* [Internet]. [Cité le 12 mars 2019]. Disponible sur : <https://www.cairn.info/revue-d-economiepolitique-2009-5-page-795.htm>
- Launois R., Ghabri S., Navarrete L-F., et autres, « Paiement à la performance et fixation conditionnelle du prix du médicament », *Revue française des affaires sociales*, déc. 2014, n° 4, pages 156-178.
- Legal R., Planel M-P., Pen C-L., et autres, « Fixer le prix des médicaments : enjeux, outils, défis et prospective », Dossier, *Revue française des affaires sociales*. Sept 2018;n° 3:331p.
- Lhoste F., Robinson J-C., Megerlin F., Lopert R., « Prix du médicament », dossier. *Techniques hospitalières - La revue des technologies de la santé*, déc. 2014, n° 748:26-50.
- Martin D., Nabet N., Dahan M., et autres, « La politique du médicament. Les acteurs et les outils de la régulation », *ADSP Actualité et dossier en santé publique*, déc. 2016, n° 97, pages 30-36.

- « Médicaments : accès au marché, arbitrage des valeurs, fixation des prix », *Journal de gestion et d'économie médicale*. 2012 ; Vol. 30(3), pages 191-213.
- Megerlin F., Gozzo L., Drago F., Lhoste F., « Paiement "au résultat" de médicaments innovants : Regards croisés franco-italiens. », *Techniques hospitalières, La revue des technologies de la santé*. oct. 2018;n° 772, pages 14-17.
- Megerlin F., Robinson J-C., Baseilhac E., et autres, « Prix du médicament. Prix ou valeur des médicaments : Rapport de forces ou contrats sur objectifs ? », *Techniques hospitalières, La revue des technologies de la santé*. oct. 2016;n° 759, pages 47-64.
- Monmousseau F., Rusch E., « Innovation thérapeutique et croissance des dépenses de médicaments en France. *Journal de gestion et d'économie médicale*. 2018 ; 36, n° 1, pages 35-59.
- Mossialos E., Brogan D., Walley T., « La tarification des produits pharmaceutiques en Europe : souper les choix », *Revue internationale de Sécurité sociale*. 09 2006 ; 59, n° 3, pages 3-32.
- Nouguez É, Benoît C., « Gouverner (par) les prix. La fixation des prix des médicaments remboursés en France », *Revue française de sociologie*. 18 oct. 2017; Vol. 58(3), pages 399-424.
- Noussenbaum G., « Accès à l'innovation, les nouvelles inégalités », dossier, *Décision & Stratégie santé*. Printemps 2018; n°310, pages 7-13.
- OCDE, *Panorama de la santé 2015, Indicateurs de l'OCDE*.
- Orsi F., Zimmermann J-B., « Le marché des antipaludéens, entre régulation et défaillance », *Mondes en développement*, 15 juin 2015 ; n° 170(2), pages 21-40.
- Paris V., « La régulation du prix du médicament en France », *Regards croisés sur l'économie*. 24 avr. 2009 ; n° 5(1), pages 215-225.
- Parkinson B., Sermet C., Clement F., Crausaz S., Godman B., et autres, « Stratégies de désinvestissement des produits pharmaceutiques », *Questions d'économie de la santé*. 8 juill. 2016 ; n° 220, 8 pages.
- Pilorge C., « Monopole officinal et concurrence en prix pour la délivrance des médicaments non remboursables : l'exemple français », *Revue économique*. 29 août 2016 ; Vol. 67(5), pages 1057-1084.
- « Prix des anticancéreux », *Revue Prescrire (la)*, juillet 2014, 34, n° 369, page 547.
- « Prix des nouveaux médicaments », *Revue Prescrire (la)*, juin 2015, 35, n° 380, pages 457-461.

- Robinson J-C., Megerlin F., « Paiement des médicaments innovants « selon la valeur » : quelle dynamique aux Etats-Unis ? » *Techniques hospitalières - La revue des technologies de la santé*. oct. 2018;n° 772, pages 19-22.
- Robinson J-C., Megerlin F., « Réforme des paiements des soins aux Etats-Unis : quels impacts sur les relations médecins-hôpitaux-industriels ? », *Techniques hospitalières - La revue des technologies de la santé*, déc. 2012, n° 736, pages 8-17.
- Sermet C., « Le médicament. La prise en compte de l'innovation thérapeutique dans les politiques de prix et de remboursements des médicaments : une approche internationale », *Revue française des affaires sociales*, sept 2007, n° 3-4, pages 319-341.
- Teisseire B., « Médicaments. Dossier. Régulation des médicaments coûteux : état des lieux et perspectives », *Revue hospitalière de France*. 06 2008; 522, pages 42-44.
- Zambrowski J.J., « Considérations sur les prix des médicaments génériques et de spécialité », *Sève les tribunes de la santé*. 2009; n° 24, pages 67-78.

Liste des annexes

1. Guide d'entretien
2. Personnes interrogées

GRILLE D'ENTRETIEN :

INTRODUCTION

Quelle est la place de votre institution dans la fixation du prix ?

- Que pensez-vous de votre mission ?

POLITIQUE DU MEDICAMENT

Selon vous quels sont les forces et faiblesses du système français de détermination du prix du médicament ?

Est-ce qu'il existe une politique du médicament ? Est-ce qu'il existe une politique du prix du médicament en France ?

Y a-t-il eu des évolutions de la politique du médicament ?

- Lesquelles ?
- Que pensez-vous de cette évolution ?
- Y a-t-il une évolution dans la fixation du prix du médicament ?

ORGANISATION

Pensez-vous que la répartition des tâches quant à la détermination des prix est toujours pertinente ?

- Référence à la centralisation des institutions dans d'autres pays
- Est-ce qu'ils arrivent à communiquer ?
- Est-ce que c'est un frein à la mise sur le marché de médicament ?
- Selon vous, qu'est ce qui a mené la France à rejeter une approche centralisée ?

FINANCEMENT DE L'INNOVATION & DEPENSES D'ASSURANCE MALADIE

Pensez-vous que l'innovation est suffisamment encouragée en France ?

- Si oui, par quels moyens ?
- Si non, quels sont les freins ?

Où en est la politique du générique en France ?

- Est-ce qu'on atteint les objectifs ?
- Est-ce que cela décourage les entreprises ?

Quels sont les principaux freins à :

- La détermination du prix accessible pour les objectifs de dépenses de l'Assurance maladie ?

- L'accessibilité du médicament ?
- Au financement de l'innovation pour les entreprises ?

COMPARAISONS INTERNATIONALES

Où en est la coopération européenne et internationale en termes de négociation des prix des médicaments ?

Sur les marges de manœuvre :

- Est-ce que vous êtes assez impliqués ? Avez-vous assez de marge de manœuvre ?
 - (Indépendance)
- Quels sont vos partenaires ? Jugez-vous que toutes les personnes devant être impliquées le sont ?

PERSONNES INTERROGÉES

DGOS

- Mme Eliane MAALIKI, Adjointe à la cheffe du bureau Qualité et Sécurité des soins

EHESP

- M. Jacques ORVAIN, Enseignant EHESP

CEPS

- M. Maurice-Pierre PLANEL, Président CEPS

DSS - Bureau des produits de santé

- Mme PELON, Chargée de mission
- Mme Sophie KELLEY, Adjointe du chef du bureau

STRAGEN FRANCE (laboratoire)

- M. Jean-François FUSCO, Pharmacien

Thème n°12 Animé par : Monsieur Walid Mokni, Professeur responsable de la formation des Pharmaciens inspecteurs de santé publique à l'EHESP

LA POLITIQUE DU PRIX DU MÉDICAMENT : ENTRE MAÎTRISE DES COÛTS, ACCESSIBILITÉ ET INNOVATION

*DAIME Morgane (ED3S), LE HEIGET Maxime (ED3S), LETELLIER Jean-Roch (EDH),
LIPARO Alexandra (EDH), MALAFFA-PISSARO Mirelle (EDS), PONCE Marguerite (EDS),
RAUEISER Clément (EDH), SUPPIN Thibault (EAAH), VIZY Fanny (ED3S)*

Résumé :

La politique du prix du médicament en France est marquée par le principe d'égalité à l'accès aux soins. Cela conduit à une prise en charge importante par l'Assurance maladie du coût de médicaments et dispositifs médicaux. En France, les acteurs sont bien distincts et ont fait l'objet de transformations importantes afin de renforcer leur efficacité. Les principaux intervenants sont le Comité économique des produits de santé (CEPS) et la Haute autorité de Santé (HAS).

Relativement adaptée à un marché classique du médicament, la politique du médicament doit faire face à des changements significatifs de la structure du marché, et de ses protagonistes. La politique du générique, la tombée des brevets, et les négociations menées ont permis pendant une dizaine d'années de ralentir la croissance des prix du médicament. Ainsi, les critères permettant de reconnaître les médicaments innovants ont pu être restreints, de même que l'admission des médicaments au remboursement.

Cependant, les firmes pharmaceutiques ont également changé de stratégie. Celles-ci se concentrent maintenant sur un cœur de métier particulièrement fin. Elles sont désormais tournées vers des aires thérapeutiques restreintes, avec peu de patients, et proposent des médicaments fortement innovants. Ces médicaments pour les traitements dits orphelins ne peuvent être rémunérés de la même manière que des médicaments à large spectre en raison de leur public restreint. Les Assurances maladie dans leur souhait de maintenir l'innovation se retrouvent face à l'écueil de déterminer la juste rémunération permettant de soutenir le développement de traitements innovants tout en limitant le coût pour la collectivité.

Face aux prévisions réalisées par les organismes internationaux quant à l'augmentation des coûts des médicaments pour les États, ces derniers tentent de s'organiser. Cependant, de larges regroupements sont difficilement envisageables, tant les priorités financières et éthiques peuvent varier d'un pays à l'autre.

Pour la France, il s'agit de préciser la politique du médicament, d'adopter si besoin de nouveaux modes de remboursement et de se rapprocher de pays aux modèles de fonctionnement proches pour peser davantage dans la négociation.

Mots clés : *prix des médicaments ; coût des médicaments ; ASMR ; valeur thérapeutique ; CEPS ; HAS ; Assurance maladie ; aires thérapeutiques*

L'École des hautes études en santé publique n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les rapports : ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs