



**L'IMPACT D'UN
SYSTEME DE DEPOT
DE PRIX POUR
L'INDUSTRIE
PHARMACEUTIQUE**

CLAUDE LE PEN
UNIVERSITE PARIS DAUPHINE

Pour une réforme du système de prix administrés des médicaments en France : le « dépôt de prix »

Claude LE PEN
Université Paris-Dauphine

Le Contexte

Le système des prix administrés des médicaments est un échec à plusieurs titres. Il n'a pas permis un contrôle satisfaisant des dépenses de médicaments remboursés qui reste une des plus élevées au monde ; il rémunère mal l'innovation et défavorise les firmes françaises dans la compétition internationale ; il retarde la mise sur le marché des innovations et pénalise les patients.

Ce constat est assez largement partagé, y compris par les pouvoirs publics qui le nuancent à peine. Ils ne peuvent cependant envisager d'y remédier à court terme, dans la mesure où une libéralisation des prix des médicaments remboursables entraînerait, à leurs yeux, un effet de « rattrapage » qui serait difficile à supporter pour les comptes sociaux, en l'absence de baisses compensatoires des volumes. Il faut ajouter qu'une telle libéralisation serait certainement mal perçue par toute une fraction influente de l'opinion publique.

Les pouvoirs publics affirment en outre avoir pris bonne note de la réalité des marchés pharmaceutiques et réduit en conséquence l'écart entre la France et ses partenaires européens, du moins pour les prix des molécules les plus innovantes. Si on admet la véracité de ce dernier argument, il ajoute en fait à l'incohérence du système puisqu'on peut alors légitimement s'interroger sur la finalité d'un processus de réglementation lourd et complexe, qui finit par ratifier des niveaux de prix « européens » !

Nous suggérons ici une piste de réforme de la réglementation, selon la procédure du « dépôt de prix » qui pourrait tout à la fois alléger le système, tout en prenant en compte les préoccupations des pouvoirs publics.

La procédure de « dépôt de prix »

La procédure de dépôt de prix ne constitue pas une innovation réglementaire. Elle existe de longue date dans le domaine des dispositifs médicaux. Le remboursement de ceux-ci dans le secteur privé est conditionné à leur inscription sur une liste des dispositifs remboursables, qui s'est récemment substituée à l'ancien Tarif Interministériel des Prestations Sanitaires (TIPS). Contrairement au médicament, il n'existe pas une modalité unique de tarification des dispositifs. Dans la plupart des cas, ils ne sont soumis qu'à un « tarif de responsabilité », les prix de marché étant « déterminés sous la responsabilité des entreprises ». Pour certains produits comme les implants orthopédiques, un arrêté de 1993 stipule que les prix de vente « ne peuvent excéder les tarifs » du TIPS, créant ainsi une situation analogue à celle des prix réglementés des médicaments. Enfin un arrêté du 17 Mars 1988 a introduit une procédure de « dépôt de prix » pour certains dispositifs comme les prothèses oculaires, les fauteuils roulants

ou le gros appareillage d'orthopédie. Elle a été étendue en 1995 à l'ensemble des prothèses internes.

Selon cette procédure, qui pourrait sans peine être appliquée au médicament, les industriels mettent sur le marché leur bien à prix déterminé sous leur responsabilité. Ils en informent toutefois la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF), qui dispose d'un délai d'un mois pour faire opposition, l'entreprise pouvant alors soit baisser son prix, soit accepter la radiation de son produit de la liste des médicaments remboursables. Dans le cas du médicament, le dépôt pourrait s'effectuer auprès de l'actuel Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) dont il n'implique pas la disparition. La procédure peut s'appliquer au prix d'introduction comme à l'évolution des prix. Elle n'exclut pas la recherche préalable d'un accord de prix avec l'Etat.

Les avantages de la procédure

Cette procédure a de nombreux avantages :

- Elle reste une procédure de « réglementation des prix » qui autorise l'intervention des pouvoirs publics, par exemple en cas d'abus de position dominante. Elle évite donc la connotation politique attachée à la libéralisation pure et simple des prix.
- Elle constitue un système simple et transparent, plus facile à gérer dans la mesure où l'Etat n'aurait à traiter que les cas litigieux.
- Elle réduirait les délais d'accès au marché des innovations qui sont en France parmi les plus longs d'Europe.
- Elle implique le passage d'un contrôle a-priori des prix à un contrôle a-posteriori, ce qui est conforme au rôle traditionnel de l'Etat en matière de régulation et de contrôle du bon fonctionnement du marché.
- Elle est compatible avec les institutions existantes.

Le coût de la procédure : méthodologie d'évaluation

Pour évaluer le coût de la procédure, un travail a été effectué en 2001, portant sur les pour lesquelles toutes les données étaient disponibles, soit les années 1997-1999¹. Le but de calcul était de comparer les chiffres d'affaires (HT) réalisés par des produits innovants sous la procédure actuelle et sous la procédure du dépôt de prix.

1. Le champ d'application de la mesure a été restreint aux produits « innovants » au sens de la Commission de la Transparence, soit les 55 produits nouveaux (Nouvelles Entités Chimiques) ayant obtenu entre 1997 et 1999 une ASMR de niveau 1 à 3. On été exclus de l'analyse :
 - Les produits de la « réserve hospitalière » (liste « Collectivité seules ») ;
 - Les produits déjà sur le marché ville remboursable et examinés par la Commission

¹ Claude LE PEN : *L'impact financier d'un système de dépôt de prix pour l'industrie pharmaceutique*, Rapport d'étude pour le LIR, Avril 2001.

au titre d'une extension d'indication thérapeutique (EIT), d'une nouvelle forme, d'un nouveau dosage, d'une nouvelle présentation ;

- Les produits non remboursés en dépit d'un avis favorable de la CT ;
- Les produits ayant fait l'objet d'une mesure de retrait du marché.

En revanche, les produits évalués par la Commission à l'occasion d'une sortie de la réserve hospitalière et d'un passage en ville ont été inclus. Il s'agit en effet de produits nouveaux sur le marché ville, qui n'avaient pas de prix régulés antérieurs. Ils sont dans une situation analogue à beaucoup de produits nouveaux qui sont accessibles sur le marché hospitalier via les ATU de cohorte, avant leur disponibilité en officine.

2. Les chiffres d'affaires actuels ont été tirés de la base de données GERS. Pour simuler la procédure de dépôt de prix on a effectué deux corrections, l'une pour les prix, l'autre pour le délai de lancement. Aucun autre effet n'a été inclus : les volumes du scénario « dépôt de prix » sont supposés identiques à ceux observés dans le cadre du dispositif actuel.
3. L'effet prix calculé sous l'hypothèse les entreprises introduiraient les nouveaux produits à un prix équivalent à celui de pays à prix « libres » comme l'Allemagne ou le Royaume-Uni. On peut en effet penser que les entreprises profiteront de la flexibilité du dépôt de prix pour harmoniser les niveaux de prix entre les plus grands marchés européens pour neutraliser le commerce parallèle. A partir de l'observation d'une série de prix français, allemands et britanniques, qui montre de grandes disparités d'un produit à l'autre, on a finalement retenu l'hypothèse de revalorisation des prix de l'ordre de 30%.
4. Outre « l'effet prix », on a tenu compte d'un « effet rattrapage ». En effet, la procédure de dépôt de prix accélérera le délai de mise sur le marché. Ainsi, parmi les 21 produits de la sélection ayant obtenu leur ASMR en 1997, 9 ont été lancés en 1997, 11 en 1998 et 1 en 1999. Soit, un délai moyen de 230 jours entre le passage en Commission de Transparence et le lancement effectif². On a supposé dans notre calcul que le prix était obtenu la même année que le passage en Transparence.

Le coût de la procédure : résultats

Pour une année donnée (en l'occurrence 1997), si on suppose : i) que tous les produits ayant obtenu leur ASMR cette année ont été lancés à un prix supérieur de 30% au prix réellement obtenu (« effet prix ») ; ii) que tous ces produits ont effectivement été lancés sans délai au cours de cette même année (« effet rattrapage »), on obtient un surcoût égal à 0,8% du marché remboursable total pour 1997.

L'effet prix cumulé sur 3 ans, c'est à dire le surcoût additionné des produits ayant obtenu leur ASMR en 1997 durant 3 ans, des produits de 1998 durant 2 ans, et des produits de 1999 durant un an, ne dépasse pas 0,9% du marché total de 1999.

On ne dispose pas d'un recul suffisant pour cumuler sur 3 ans la somme des deux effets, mais on peut l'estimer autour de 2,5% sur trois ans.

Ces chiffres sont remarquablement faibles au regard du sentiment alarmiste qui domine dès que l'on évoque un assouplissement des règles de tarification des médicaments.

² Le délai le plus court est de 54 jours (Approvel®); le plus long de 697 jours (Zyprexa®)

L'explication est simple. Contrairement à une idée reçue, le marché pharmaceutique est un marché de produits mûrs. Selon la base MEDICAM de l'assurance-maladie, l'âge moyen des médicaments remboursés aux Français, comptabilisé à partir de leur mise sur le marché, est de 15 ans. Pour fixer les idées, rappelons que la durée du brevet est de 20 ans à partir du premier dépôt et que le temps moyen de développement d'un nouveau médicament est de 10 ans environ. Autrement dit l'âge moyen des médicaments remboursés excède la durée moyenne estimée de l'exclusivité commerciale.

Le tableau ci-dessous montre que le CA cumulé sur 3 ans de tous les produits innovants lancés entre 1997 et 1999 ne représente que 3% du marché.

Tableau 1 : Le CA (PFHT) des produits de la sélection

ASMR (1997-1999)	1997	1998	1999
ASMR 1	779 306	129 657 644	357 287 027
ASMR 2	22 647 479	381 818 662	1 133 403 378
ASMR 3	57 793 817	528 068 325	895 592 280
Total	81 220 602	1 039 544 631	2 386 282 685
Total Marché France remboursable	71 323 149 458	75 209 975 857	79 708 718 873
Total/Marché France remboursable	0,11%	1,38%	2,99%

Conclusion

Une procédure de « dépôt de prix » constitue un compromis intéressant entre un système de réglementation actuel, dont on connaît les défauts, et une libéralisation, qui ne semble pas politiquement possible.

L'industrie peut trouver un incontestable intérêt dans un assouplissement des règles de tarification. Les patients tireront à n'en pas douter un bénéfice certain d'un accès plus rapide aux traitements innovants. Quant aux pouvoirs publics, ils gardent la maîtrise des dépenses pharmaceutiques et ils héritent d'un système plus simple et plus transparent, pour un coût qui reste très modéré. L'allongement du délai d'observation, dont nous convenons volontiers qu'il est un peu court dans l'étude, ne modifierait pas substantiellement ces conclusions.

Ce sur-coût peut être facilement financé par des mesures sur le segment des produits anciens, avec notamment le renforcement de la concurrence des génériques et le déremboursement éventuel (ou au moins les baisses de prix) des produits à Service Médical Rendu faible ou « insuffisant ».

Ainsi, pourrait être envisagé la mutation du marché pharmaceutique vers une structure plus moderne et plus vertueuse, intégrant une meilleure rémunération de l'innovation, une disponibilité plus rapide des traitements, et un accroissement de la concurrence en fin de protection.

**Annexe : Produits ayant obtenu une ASMR 1 à 3 en 1997-1999 sur la liste
« Sécurité sociale et collectivité » au titre d'une première inscription ou d'un passage en ville**

	1997	1998	1999
ASMR1	KREDEX ®	VIRACEPT ®	CAFEINE COOPER ®*
	AVONEX ®	CYMEVAN ®	NATEAD ®*
	VEXOL ®	SANDIMUN ®	REBETOL ®*
		NEORAL ®	
ASMR2	ASASANTINE ®	ARICEPT ®	ENTOCORT ®
	AZADOSE ®	CODENFAN ®	FORTOVASE ®*
	CRIXIVAN ®	EXELON ®	VIAMUNE ®*
	DUROGESIC ®	HIVID ®	SCOPOLAMINE COOPER ®*
	EPITOMAX ®	PLAVIX ®	SUSTIVA ®*
	INVIRASE ®	REBIF ®	
	XALATAN ®	TETRAGYNON ®	
	ZYPREXA ®		
AMR3	APROVEL ®	COMTAN ®	CELANCE ®*
	ARIMIDEX ®	ZAMUDOL ®	CETROTIDE ®*
	DOSTINEX ®	CONTRAMAL ®	EVISTA ®*
	FOSAMAX ®	NORSET ®	TAVANIC ®*
	TAREG ®	TROVAN ®*	IMPLANON ®*
	NISIS ®	WYTENSIN ®*	RAXAR ®*
	INFANRIX ®	NOBLIGAN ®*	
	MIRENA ®	SINGULAIR ®*	
	COGNEX ®	SPORANOX ®*	
	IMMUCYST ®		

L'impact financier d'un système de dépôt de prix pour l'industrie pharmaceutique

Claude LE PEN

Rapport d'étude pour le LIR

Avril 2001

La Problématique

Le système de fixation administrative du prix du médicament remboursable en France n'est pas satisfaisant. Il retarde la mise sur le marché des médicaments innovants. Il est redondant avec les mesures de contrôle budgétaire de la dépense pharmaceutique remboursée (ONDAM et clause de sauvegarde). Il génère des flux de commerce parallèle entre pays européens à niveaux de prix différents. Il distord le système de prix relatifs au détriment des produits nouveaux.

Bien que souhaitable dans son principe, une libéralisation des prix accompagnée d'une « clause de sauvegarde » fixée à un niveau « raisonnable », compatible avec les réalités des pathologies et le rythme de l'innovation, ne constitue pas aujourd'hui une alternative politiquement acceptable. Bien qu'elle soit techniquement défendable, une telle libéralisation présente un risque politique majeur dans la mesure où elle pourrait apparaître comme un « cadeau » sans contre-partie consenti à l'industrie. L'argument que la régulation des prix

ferait courir un danger à l'innovation pharmacologique n'a pas une grande crédibilité dans une opinion publique qui nourrit l'image caricaturale d'une industrie pharmaceutique opulente, plus soucieuse de ses profits que de la santé publique³.

Il est donc nécessaire de concevoir un système de tarification des médicaments qui réponde à un « cahier des charges » dont on peut résumer ainsi les principaux traits :

- Stimuler l'innovation en rémunérant l'effort de R&D
- Offrir des « garanties » aux pouvoirs publics en termes de maîtrise des comptes sociaux
- Répondre aux impératifs européens de transparence
- Etre politiquement acceptable.

Une double procédure de « **dépôt de prix** » pour les produits innovants et de prix négociés ou de « prix de référence » pour les autres, répond à un tel cahier des charges. La présente note a pour objectif de présenter cette procédure et d'estimer son impact sur le coût budgétaire des médicaments remboursés, à partir d'une analyse rétrospective des années 1997-1999.

La procédure de « dépôt de prix »

La procédure de dépôt de prix ne constitue pas une innovation réglementaire. Elle existe déjà de longue date dans le domaine des dispositifs médicaux. Le remboursement de ceux-ci dans le secteur privé est conditionné à leur inscription au Tarif Interministériel des Prestations Sanitaires (TIPS)⁴. Le TIPS prévoit plusieurs modalités de tarification. En général, il ne fixe qu'un « tarif de responsabilité », c'est-à-dire un « prix de remboursement, les prix de marché étant « déterminés sous la responsabilité des entreprises ». Cette situation rappelle celle des « prix de référence » dans le secteur pharmaceutique. Toutefois, pour certains produits comme les implants orthopédiques, un arrêté de 1993 stipule que les prix de vente « *ne peuvent excéder les tarifs* » du TIPS, créant ainsi une situation analogue à celle des prix réglementés des médicaments. Entre ces deux extrêmes, prix libres d'un côté, prix réglementés de l'autre, il existe une troisième voie, le dépôt de prix, créée par un arrêté du 17 Mars 1988 pour certains dispositifs comme les prothèses oculaires, les fauteuils roulants ou le gros appareillage d'orthopédie (voir encadré) et étendue en 1995 à l'ensemble des prothèses internes.

Arrêté du 17 mars 1988
(JO des 21 et 22 mars 1988)

Art 1. *Sont réglementés les prix et marges des produits (...) inscrits au TIPS dont la liste figure en annexe.*

Art 2. *Sauf arrêté interministériel particulier, le niveau et l'évolution des prix (...) sont fixés par un accord ou à la suite d'un dépôt de prix*

Art 4. *A défaut d'accord, les prix sont déposés au ministère chargé de l'économie (DGCCRF) qui dispose d'un mois pour faire opposition.*

³ Il suffit pour s'en convaincre de lire les articles consacrés par la grande presse au désormais fameux « procès de Prétoria ».

⁴ Le TIPS vient d'être réformé par le gouvernement, sans que cette réforme ne remette en cause les points mentionnés ici.

Cette procédure maintient le principe d'une détermination des prix par l'industriel, mais oblige celui-ci à en informer la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF). Celle-ci dispose d'un délai d'un mois pour faire opposition, l'entreprise pouvant alors soit baisser son prix, soit accepter la radiation de son produit du TIPS. Elle peut s'appliquer au prix d'introduction comme à l'évolution des prix et elle n'est pas contradictoire avec la recherche préalable d'un accord de prix avec l'Etat. C'est une procédure de ce type qui pourrait être appliquée au cas du médicament. Du point de vue des entreprises, elle offrirait un certain nombre d'avantages, en leur conférant une plus grande maîtrise du prix de lancement, et en réduisant les délais d'introduction des produits nouveaux qui pourraient être lancés immédiatement après leur passage devant la Commission de Transparence.

L'Etat peut également trouver des avantages à un système qui est transparent et simple à mettre en œuvre. Il reste une procédure de « réglementation des prix » qui autorise l'intervention des pouvoirs publics, notamment en cas d'abus de position dominante. Dans le cas du médicament, le dépôt pourrait s'effectuer auprès de l'actuel Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) dont il n'implique pas la disparition.

Le dépôt de prix constitue néanmoins un pas vers une forme de libéralisation du marché dans la mesure où il substitue un contrôle a-posteriori des prix à un contrôle a-priori. En matière de publicité, le passage à un tel contrôle a-posteriori a assoupli les règles, sans déposséder l'administration de son pouvoir de vérification. Il en change cependant le sens de la mission, dans la mesure où il lui assigne un rôle de régulation et de contrôle du bon fonctionnement du marché, qui tranche avec le rôle d'intervention directe dans la gestion du secteur qui est actuellement le sien.

Objectifs et méthodes de l'étude

L'objectif

L'inconvénient majeur d'un tel système aux yeux des pouvoirs publics est sans aucun doute son coût. Compte tenu des conditions de tarification des médicaments en France, il faut en effet s'attendre à ce que les prix d'introduction des nouveaux médicaments soient, dans ce système, supérieurs à ce qu'ils sont aujourd'hui. Il importe donc de déterminer l'impact budgétaire de l'introduction d'une telle mesure.

Pour répondre à cette question, nous avons construit un modèle simulant le coût pour la Sécurité Sociale du passage à une procédure de « dépôt de prix » qui repose sur les hypothèses suivantes :

1. Le champ d'application de la mesure est constitué des produits « innovants » au sens de la Commission de la Transparence, soit les produits nouveaux (Nouvelles Entités Chimiques) ayant obtenu une ASMR de niveau 1 à 3.
2. On supposera que les entreprises ont introduit les nouveaux produits à un prix équivalent à celui de pays à prix « libres » comme l'Allemagne ou le Royaume-Uni. On peut en effet penser que les entreprises profiteront de la flexibilité du dépôt de prix pour harmoniser les niveaux de prix et empêcher le commerce parallèle.

3. Enfin, on se placera dans l'hypothèse où la mesure a été introduite en 1997 et on envisagera l'effet sur le coût budgétaire entre 1997 et 1999, soit trois années pleines.

Plusieurs définitions de l'innovation pharmaceutique sont envisageables. Nous situant en France, nous ne pouvons guère échapper à la définition de la Commission de Transparence qui sert d'ailleurs de référence pour la sélection des produits « innovants » dans le cadre du calcul des « ristournes » payées par les entreprises en cas de croissance supérieure au seuil fixé par le gouvernement⁵. Nous avons toutefois retenu un périmètre plus large en incluant les produits d'ASMR 1 à 3. La mesure s'appliquerait aux produits nouveaux, ne bénéficiant pas d'une inscription antérieure au titre d'une autre indication ou d'une autre présentation.

Le recul de 3 années, 1997-1999, doit permettre de déterminer l'effet cumulé sur une période réaliste, compte tenu du temps de montée en puissance des nouveaux produits. Il est en fait un peu court pour apprécier le plein effet de la mesure, et il sera allongé dès que les données seront disponibles, notamment pour l'année 2000.

La liste des produits innovants

On a recensé tous les produits ayant obtenu une ASMR 1, 2 ou 3, en 1997, 1998 et 1999, au titre de la liste « Sécurité Sociale et Collectivités », sous l'intitulé « nouvelles inscriptions ». On a donc exclu de l'analyse :

- Les produits de la « réserve hospitalière » (liste « Collectivité seules ») ;
- Les produits déjà sur le marché ville remboursable et examinés par la Commission au titre d'une extension d'indication thérapeutique (EIT), d'une nouvelle forme, d'un nouveau dosage, d'une nouvelle présentation ;
- Les produits non remboursés en dépit d'un avis favorable de la CT ;
- Les produits ayant fait l'objet d'une mesure de retrait du marché (Posicor ®, Tasmor ®, etc.).

En revanche, les produits évalués par la Commission à l'occasion d'une sortie de la réserve hospitalière et d'un passage en ville ont été inclus. Il s'agit en effet de produits nouveaux sur le marché ville, qui n'avaient pas de prix régulés antérieurs. Ils sont dans une situation analogue à beaucoup de produits nouveaux qui sont accessibles sur le marché hospitalier, notamment via les ATU de cohorte, avant leur disponibilité en officine.

Cette liste a été établie à partir de documents issus de l'AFSSAPS (voir annexe), après corrections de quelques erreurs et omissions. En cas d'ASMR multiples en fonction des indications ou des comparateurs, la plus élevée a été retenue.

Beaucoup de produits examinés par la Commission entre 1997 et 1999 n'ont pas été lancés dans la période. Certains ne le sont toujours pas en 2001. Dans certains cas, notamment les plus récents, la publication au BOMAS n'est même pas encore intervenue. On les a néanmoins pris en compte, dans la mesure où il importe de montrer l'ampleur du délai de lancement qu'entraînent les procédures actuelles.

Enfin, tous les calculs de la simulation ont été effectués à l'aide de données de chiffres d'affaires annuel issues du GERS.

⁵ Il faudra toutefois adopter une définition moins « franco-française » de l'innovation si la procédure de « dépôt de prix » devait faire l'objet d'une décision européenne.

Les résultats

Les produits et leur chiffre d'affaires

Le tableau 1 ci-dessous donne la liste des 55 produits retenus pour l'analyse en fonction de l'application des critères ci-dessus.

Tableau 2 Produits ayant obtenu une ASMR 1 à 3 en 1997-1999 sur la liste « Sécurité sociale et collectivité » au titre d'une première inscription ou d'un passage en ville

	1997	1998	1999	2000
ASMR1	KREDEX ® AVONEX ® VEXOL ®	VIRACEPT ® CYMEVAN ® SANDIMUN ® NEORAL ®	CAFEINE COOPER ®* NATEAD ®* REBETOL ®*	
ASMR2	ASASANTINE ® AZADOSE ® CRIXIVAN ® DUROGESIC ® EPITOMAX ® INVIRASE ® XALATAN ® ZYPREXA ®	ARICEPT ® CODENFAN ® EXELON ® HIVID ® PLAVIX ® REBIF ® TETRAGYNON ®	ENTOCORT ® FORTOVASE ®* VIAMUNE ®* SCOPOLAMINE COOPER ®* SUSTIVA ®*	
AMR3	APROVEL ® ARIMIDEX ® DOSTINEX ® FOSAMAX ® TAREG ® NISIS ® INFANRIX ® MIRENA ® COGNEX ® IMMUCYST ®	COMTAN ® ZAMUDOL ® CONTRAMAL ® NORSET ® TROVAN ®* WYTENSIN ®* NOBLIGAN ®* SINGULAIR ®* SPORANOX ®*	CELANCE ®* CETROTIDE ®* EVISTA ®* TAVANIC ®* IMPLANON ®* RAXAR ®*	

* : produits passés en Commission dont l'avis n'a pas été publié au BOMAS

Rappelons que ce tableau ne reprend pas tous les produits examinés par la Commission durant la période, mais seulement ceux répondant à nos critères de sélection. Par exemple Triflucan ® a obtenu une ASMR 2 en 1998 à l'occasion de sa sortie de la réserve hospitalière ; mais comme certaines présentations existaient déjà sur le marché de ville remboursable, il n'entrait pas dans nos critères de sélection. En revanche, des anti-rétroviraux (comme Hivid®) et des immunosuppresseurs (comme Sandimun ® et Néoral ®), examinés par la Commission à l'occasion également d'une sortie de réserve, correspondent aux critères.

Le tableau donne le CA (en PFHT) de ces produits sur les trois années considérées. Ils représentaient 80 millions de francs en 1997, 1 milliard en 1998 et 2,4 milliards en 1999 (voir le détail du calcul en annexe).

Tableau 3 : Le CA (PFHT) des produits de la sélection

	1997	1998	1999
ASMR 1	779 306	129 657 644	357 287 027
ASMR 2	22 647 479	381 818 662	1 133 403 378
ASMR 3	57 793 817	528 068 325	895 592 280
Total	81 220 602	1 039 544 631	2 386 282 685
Total Marché France	78 879 181 881	82 615 409 610	87 183 779 619
Total Marché France remboursable	71 323 149 458	75 209 975 857	79 708 718 873
Total/Marché France	0,10%	1,26%	2,74%
Total/Marché France remboursable	0,11%	1,38%	2,99%

En pourcentage, cela représente une fraction très faible du marché : le CA de tous les produits d'ASMR 1-3 cumulés sur 3 ans ne représentent pas 3% du marché remboursable total. Contrairement à une idée reçue, les produits nouveaux et innovants n'occupent pas une place dominante sur le marché pharmaceutique.

L'écart de prix

La démarche initiale consistait à appliquer à chacun de ces produits son prix en Allemagne ou au Royaume-Uni pour déterminer le sur-coût d'un éventuel alignement de la France.

En fait, il s'est avéré impossible de réunir l'ensemble des prix de marché pour l'ensemble des produits de la sélection pour les trois pays considérés. Chaque produit existant en 3 à 4 présentations en moyenne (parfois beaucoup plus), ce sont 500 à 600 prix individuels qu'il s'agissait de recueillir et il n'existe pas de base de données facilement accessible qui offre cette possibilité.

Nous nous sommes donc fondés sur un petit échantillon de produits pour lesquels nous avons pu obtenir des données comparatives (tableau 3). Il importe de souligner qu'il ne s'agit pas de « prix observés », mais de prix reconstitués à partir des CA et des volumes, avec toutes les imprécisions que cette procédure implique. On retrouve à cette occasion toutes les difficultés des comparaisons internationales de prix, à savoir que les produits n'existent pas nécessairement sur tous les marchés et que ce ne sont pas systématiquement les mêmes présentations, ni les mêmes conditionnements que l'on retrouve d'un pays à l'autre. Ajoutons que les présentations les plus vendues dans un pays (et donc les plus significatives) ne sont pas nécessairement les présentations les plus vendues dans les autres pays.

Quoiqu'il en soit pour notre échantillon restreint de produits, les données du tableau 3, montre des écarts de prix très variables d'un produit à l'autre et d'un pays à l'autre.

Tableau 4 : Les prix français, allemands et britanniques de quelques spécialités innovantes

	CA 2000 (1000 FFR)	Unités 2000 (1000)	Prix (FRF)	CA 2000 (1000 FFR)	Unités 2000 (1000)	Prix (FRF)	CA 2000 (1000 FFR)	Unités 2000 (1000)	Prix (FRF)	Rapport Allem. /France	Rapport UK /France
Plavix 75 mg (28)	776 610	4 782	162,40	97 588	314	310,79	162 597	488	333,19	1,91	2,05
Approvel 150 mg (28)	180 698	1 547	116,81	2 676	21	127,43	42 644	275	155,07	1,09	1,33
Tareg/Diovan 80 mg (28)	162 636	1 403	115,92	5 560	44	126,36	71 408	481	148,46	1,09	1,28
Asasantine LP 200mg/25 mg (Tube 60)	42 551	628	67,76	9812*	64**	91,99	14 488	158	91,70	1,36	1,35
Exelon 3mg (56)	18 724*	37	506,05	5 521*	12	460,07	1 991*	3	663,73	0,91	1,31
Sandostatine 20mg	61 660*	8	7 707,50	29 024*	3	9 674,80				1,26	ND

* cumul mobile septembre 2000 ; ** : Tube de 100 ;

Pour Plavix 75mg (boite de 28), les prix allemands et britanniques sont environ le double du prix français. En revanche, les prix allemands d'Approvel ®, de Tareg ® et d'Exelon ® sont pratiquement équivalents aux prix français voire légèrement inférieurs. Ces mêmes prix au Royaume-Uni sont environ 30% supérieurs à ce qu'ils sont en France. En ce qui concerne, Asasantine LP 200mg ®, les prix en Allemagne et au Royaume-Uni sont équivalents et 35% environ supérieurs aux prix français.

Finalement, compte tenu de ces données, une hypothèse d'augmentation moyenne des prix d'introduction des produits nouveaux à la suite d'une procédure de dépôt de prix de l'ordre de 20 à 30% est crédible.

L'effet sur le marché

Le tableau 4 résume l'effet de cette hypothèse sur le marché officinal remboursable.

Tableau 5 : Impact de la clause de dépôt de prix sur le marché officinal remboursable

	1997	1998	1999
Situation de référence			
Total France remboursable	71 323 149 458	75 209 975 857	79 708 718 873
Marché des produits innovants	81 220 602	1 039 544 631	2 386 282 685
Marché autres produits	71 241 928 856	74 170 431 226	77 322 436 188
hypothèse : +20%			
Marché innovant aux prix + 20%	97 464 722	1 247 453 557	2 863 539 222
Marché total	71 339 393 578	75 417 884 783	80 185 975 410
Croissance marché total	0,02%	0,28%	0,60%
hypothèse +30%			
Marché innovant aux prix + 20%	105 586 783	1 351 408 020	3 102 167 490
Marché total	71 347 515 639	75 521 839 246	80 424 603 678
Croissance marché total	0,03%	0,41%	0,90%

Le tableau présente d'abord les chiffres réels qui constituent la situation de référence. Puis on applique au montant des produits « innovants » précédemment calculés des augmentations respectives de 20 et 30%, et on détermine l'impact sur le marché global ville remboursable. Compte tenu du fait que les coûts de distribution équilibrent à peu près l'effet du ticket modérateur, cet impact est également celui qui serait à charge de la Sécurité Sociale. On constate que l'impact est très faible la première année : de l'ordre de 0,02% dans le cas d'une hausse de 20% et de 0,03% dans celui d'une hausse de 30%. L'effet cumulé sur 3 années ne dépasse pas 0,9% du marché soit un surcoût brut de 720 millions de francs environ.

L'effet rattrapage

Il convient cependant de tenir compte de l'« effet rattrapage », c'est à dire du fait que la première année de mise en route du système les produits arriveront sur le marché dès l'obtention de l'avis de transparence, alors qu'aujourd'hui la négociation de prix introduit un décalage entre la date de l'ASMR et la date de lancement effectif.

Parmi les 21 produits de la sélection ayant obtenu une ASMR en 1997, 9 ont été lancés en 1997, 11 en 1998 et 1 en 1999. Soit, un délai moyen de 230 jours entre le passage en transparence et le lancement. Le délai le plus court est de 54 jours (Approvel®); le plus long de 697 jours (Zyprexa®).

Le tableau 5 résume les calculs pour la première année. On suppose que tous les produits ayant obtenu une ASMR en 1997 sont lancés la même année. On affecte donc à 1997 les CA de leur première année de lancement, soit 1998 pour 11 d'entre eux et 1999 pour le dernier. Dans ce cas, l'effet du dépôt de prix la première année est de 0,74% si la hausse des prix moyenne est de 20% et de 0,81% si elle est de 30% (tableau 5).

Bien entendu, il ne s'agit que d'un simple glissement dans le temps qui n'affecte pas le coût global pour la sécurité sociale calculé précédemment. Le coût est le même mais se répartit différemment dans le temps. Par ailleurs cet effet n'intervient qu'une fois, l'année de lancement. Une fois effectué, le rattrapage temporel n'intervient évidemment plus.

Tableau 6 : Effet du rattrapage sur le CA remboursable de la 1^{ère} année

	CA 1 ^{ère} année
Produits ASMR 1-3 de 1997 lancés en 1997	80 591 065
Produits ASMR 1-3 de 1997 lancés en 1998	364 055 361
Produits ASMR 1-3 de 1997 lancés en 1999	64 113 742
Total	508 760 168
CA France remboursable 1997	71 323 149 458
CA France remboursable +20%+rattrapage	71 853 070 595
	0,74%
CA France remboursable +30%+rattrapage	71 903 946 611
	0,81%

Conclusion

Une procédure de « dépôt de prix » constitue un compromis intéressant entre un système de réglementation actuel, dont on connaît les défauts, et une libéralisation, qui ne semble pas politiquement possible. L'industrie peut trouver un incontestable intérêt dans un assouplissement des règles de tarification. Les patients tireront à n'en pas douter un bénéfice certain d'un accès plus rapide aux traitements innovants. Quant aux pouvoirs publics, ils gardent la maîtrise des dépenses pharmaceutiques et ils héritent d'un système plus simple et plus transparent. Mais ils soulèveront à n'en pas douter l'argument du coût du dispositif. Nous avons montré que celui-ci était très faible, pour autant que le dépôt de prix soit limité aux produits nouveaux (NEC) et innovants (ASMR 1-2-3). Le coût total cumulé sur trois ans est d'environ 1% du CA ville remboursable. Il peut être facilement financé par des mesures sur le segment des produits anciens, avec notamment le renforcement de la concurrence des génériques et le déremboursement éventuel (ou au moins les baisses de prix) des produits à Service Médical Rendu faible ou « insuffisant ».

L'année de lancement du dispositif, il faut s'attendre à un surcoût de 0,8% environ dû à la disparition du délai traditionnel de la négociation de prix, mais ce surcoût est compensé par une réduction strictement équivalente les années suivantes, de sorte que le coût global sur 3 ans ne change pas. Par ailleurs cet effet de rattrapage n'intervient qu'une seule fois et il n'est pas récurrent.

L'analyse que nous avons conduite est fondée sur des données réelles et facilement vérifiables. Elle est donc solide. Sa seule faiblesse vient de la relative brièveté de la durée sur la quelle nous avons effectué les calculs. Une période de 5 à 6 ans serait certainement souhaitable. Il faut en effet une période de cet ordre pour que le marché d'un médicament innovant atteigne son plein potentiel.

Nous n'avons pas voulu remonter trop loin en arrière, au début des années 90, pour garder une certaine actualité à la notion d'innovation et aux critères de la Commission de la Transparence, dont la doctrine a évolué dans le temps. Il reste donc à compléter l'analyse dès que des données plus récentes, à la fois sur les ASRM et sur les CA, dès qu'elles seront disponibles.

Celles-ci ne remettront cependant pas en cause le principal enseignement de ce travail, d'ailleurs largement contre-intuitif, selon lequel la part de marché des produits innovants est finalement très faible, beaucoup plus faible en tout cas de ce qu'on était en droit d'attendre. L'idée que les médecins français se jettent sur les produits nouveaux est profondément ancrée chez les responsables politiques et administratifs de la politique du médicament. Les chiffres cités ici, encore une fois difficilement contestables et facilement vérifiables, montrent qu'il n'en est rien.

Annexe : le calcul des CA des produits de la sélection

Produits	ASMR	Date 1èreAMM	Date Avis Transp.	Date lancement	CA 1997	CA1998	CA1999
AVONEX 30 µg (6 MUI)	1	13/03/1997	1997	22/12/1997	149 769	121 335 078	262 190 049
CAFEINE Cooper 12,5mg/ml inj et buv (NR)	1	97rev98	1999				
CYMEVAN 250-500 mg	1	88rev97	1998	27/12/1999		-	2 041 717
KREDEX 6,25-1,50-25 mg	1	1991-96-99	1997	12/03/1998	629 537	8 322 566	17 127 274
NATEAD 500UI	1	1998	1999	29/11/1999			183 883
NEORAL 10-25-50-100 mg, sol buv.50ml	1	1995	1998	04/11/1999			52 244 469
REBETOL 200mg gel	1	07/05/1999	1999	28/12/1999			205
VEXOL 1% fl 5ml	1	1995	1997				
SANDIMUN 25-50-100 mg, sol.buv.50ml	1	1991	1998	04/11/1999			8 718 661
VIRACEPT 50 mg/g	1	97/98	1998	15/04/1998		-	14 780 769
ARICEPT 5mg, 10 mg	2	1997*	1997	13/03/1998	-	97 118 780	215 291 025
ASASANTINE LP 200 mg/25 mg	2	1997*	1997	05/06/1998	-	9 332 349	37 781 278
AZADOSE 600 mg	2	1997*	1997	08/04/1998	-	1 156 636	2 255 238
CODENFAN 0.062 %	2	98rev99	1998	15/07/1998		218 013	1 324 735
CRIXIVAN 200-400 mg	2	04/10/1996	1997	07/11/1997	13 385 535	109 181 460	92 352 780
DUROGESIC 25-20-75-100 mcg/heure	2	1997*	1997	31/03/1998	-	39 270 326	118 200 244
ENTOCORT 3 mg (Nex)	2	96/97	1999	07/0799			4 882 599
EPITOMAX 50-200 mg	2	1996-8*	1997	21/04/1998	-	4 923 408	19 251 963
EXELON 1,5-3-4,5-6b mg	2	12/05/1998	1998	15/09/1998		3 332 701	40 447 797
FORTOVASE 200mg	2	20/08/1998	1999				
HELICOBACTER test infa	2		1999				
HIVID 0,375-0,750	2	1994	1998	15/07/1998	-	3 046 063	7 356 780
INVIRASE 200 mg	2	04/10/1996	1997	06/11/1997	6 174 569	43 349 981	29 564 650
NEORAL	2		1998	04/11/1999	-	-	52 244 469
PLAVIX 75 mg	2	18/07/1998	1998	03/03/1999		-	264 131 524
REBIF	2	04/05/1998	1998	12/01/1999		-	22 380 474
SCOPOLAMINE Cooper	2	1998	1999	05/02/1999			3 276
SUSTIVA 50-200 mg	2	28/05/1999	1999				
TETRAGYNON	2	98	1998	23/12/1998		51 527	1 651 991
VIRAMUNE 200mg (Nex)	2	18/06/1999	1999				
XALATAN 0.005 %	2	1997*	1997	09/09/1997	3 087 375	70 837 418	160 168 813

ZYPREXA 5-7,5 mg	2	27/09/1996	1997	16/06/1999	-	-	64 113 742
APROVEL 75-150-300 mg	3	27/08/1997	1997	13/01/1998	-	146 586 108	283 917 357
ARIMIDEX	3		1997	03/11/1997	1 103 634	30 955 218	52 898 622
CELANCE 0,05-0,25-1mg	3	95rev97-00	1999				
CETROTIDE 0,25-3 mg	3	13/04/1999	1999				
COGNEX 10-20-30-40 mg	3	1994*	1997	17/03/1998	-	18 088 635	11 311 455
COMTAN	3		1998	31/03/1999	-	-	31 604 897
CONTRAMAL	3	1998	1998	04/01/1999	-	172 313	36 227 996
DOSTINEX 0.5 mg	3	1996*	1997	05/11/1998	-	117 576	2 823 595
EVISTA 60 mg	3	05/08/1998	1999	10/12/1998			784 196
FOSAMAX 10 mg	3	1996-8*	1997	15/04/1997	38 546 365	111 307 094	141 345 602
IMMUCYST	3	1994-9*	1997	30/09/1997	2 161 800	11 913 600	13 303 800
IMPLANON 68mg	3		1999				
INFANRIX DTCaP nourrisson	3	30/07/1997	1997	27/01/1998	-	27 505 767	28 586 013
MIRENA 52 mg (20 mcg/24 h)	3		1997	20/10/1997	679 960	56 197 784	81 339 255
NISIS 40-80 mg	3	1997-8*	1997	17/03/1998	-	11 633 210	40 421 170
NOBLIGAN LP 100-150-200 mg	3	98	1998				
NORSET 15-30 mg	3	1997	1998	23/08/1999			10 702 577
RAXAR 400-600 mg	3		1999				
SINGULAIR 10 mg	3		1998				
SPORANOX 10 mg/ml	3	92rev96	1998				
TAREG 40 mg, 80 mg	3	1997-8*	1997	21/07/1997	15 302 058	113 591 020	151 149 956
TAVANIC 500mg-5mg/ml	3	98rev99	1999				
TROVAN 100-22 mg	3		1998				
VIRAMUNE 200 mg	3	97/98	1998				
WYTENSIN 2,5-5-10 mg	3	98	1998				
ZAMUDOL LP	3	98	1998	21/05/1999			9 175 789

ASMR 1					779 306	129 657 644	357 287 027
ASMR 1-2					22 647 479	381 818 662	1 133 403 378
ASMR 1-2-3					57 793 817	528 068 325	895 592 280
Total					81 220 602	1 039 544 631	2 386 282 685

Annexe 2 : Les ASMR 1 et 3 de 1997 d'après les tableaux

ASMR 1		ASMR 2	
KREDEX 6, 25 mg - 12.50 mg - 25 mg, comprimés sécables (B/14 - B/28)	SMITHKLINE BEECHAM et BOEHRINGER MANNHEIM France PHARMA	CRIXIVAN 200 mg, gélules B/360	MERCK SHARP & DHOMÉ-CHIBRET
AVONEX 30 µg (6 MUI) poudre et solvant pour solution injectable (B/4)	BIOGEN France S.A.	CRIXIVAN 400 mg, gélules B/180	MERCK SHARP & DHOMÉ-CHIBRET
GAMMATE ANOS 250 UI/2 ml, solution injectable (IM), 2 ml de solution en seringue pré-remplie munie d'une tige poussoir, un aiguille (B/1)	L.F.B.	INVIRASE 200 mg, gélules flacon (270)	ROCHE
		TOPIRAMATE JANSSEN-CILAG 50 mg et 200 mg, comprimés pelliculés (E/28) ³	JANSSEN-CILAG
		IOPIDINE 0.5 %, collyre, flacon 5ml	ALCON
		IOPIDINE 1%, collyre, récipient unidose B/2	ALCON
		SANDOSTATINE LP 10-20 et 30 mg, poudre et solvant pour suspension injectable (IM) à libération prolongée ³	SANDOZ
		XALATAN 0.005 %, collyre en solution B/1	PHARMACIA & UPJOHN S.A.
		AZADOSE 600 mg, comprimés pelliculés (8)	PFIZER
		ASASANTINE LP 200 mg/25 mg, gélules à libération prolongée B/60 - B/300	BOEHRINGER INGELHEIM France
		ARICEPT 5 mg, comprimés pelliculés	EISAI S.A.
		ARICEPT 10 mg, comprimés pelliculés B/28 et B/100	EISAI S.A.

Les ASMR 3 de 1997

ASMR 3			
FOSAMAX 10 mg, comprimés (B/28 - B/50)	MSD	ZYPREXA 5 mg, comprimés enrobés (B/28) ³	LILLY France
COGNEX 10 mg, gélules (56)	PARKE DAVIS	ZYPREXA 7.5 mg, comprimés enrobés (B/56) ³	LILLY France
COGNE 20 mg, gélules (56)	PARKE DAVIS	ZYPREXA 10 mg, comprimés enrobés (B/28 - B/50) ³	LILLY France
COGNEX 30 mg, gélules (112)	PARKE DAVIS	MIRENA 52 mg (20 mcg/24 h), dispositif intra-utérin en poche	SCHERING
COGNEX 40 mg, gélules (112)	PARKE DAVIS	ROCEPHINE 500 mg/2 ml ENFANTS ET NOURRISSONS, poudre et solvant pour solution injectable (IM) B/1	PRODUITS ROCHE
INFANRIX DTCaP nourrisson, suspension injectable (IM) en seringue pré-remplie de 0.5 ml (B/1 - B/20)	SMITHKLINE BEECHAM	ROCEPHINE 1g/4ml ENFANTS ET NOURRISSONS, poudre et solvant pour solution injectable (IM) B/1	PRODUITS ROCHE
IMMUCYST, Lyophilisat et solution pour instillation vésicale, lyophilisat en flacon + 1 ml de solution en flacon	PASTEUR MERIEUX SERUMS ET VACCINS	PNEUMO 23, solution injectable (IM ou SC) vaccin pneumococcique polysidique polyvalent 0.5 ml de solution en seringue pré-remplie munie d'un bouchon piston en élastomère (B/1)	PASTEUR MERIEUX SERUMS ET VACCINS
TAREG 40 mg, gélules B/28	CIBA - GEIGY	APROVEL 75 mg, comprimés	SANOFI PHARMA BRISTOL MYERS SQUIBB SNC
TAREG 80 mg, gélules B/28 - B/50	CIBA - GEIGY	APROVEL 150 mg, comprimés	SANOFI PHARMA BRISTOL MYERS SQUIBB SNC
ENTOCORT 3 mg, microgranules gastro-résistants en gélule	ASTRA France	APROVEL 300 mg, comprimés B/28	SANOFI PHARMA BRISTOL MYERS SQUIBB SNC
DUROGESIC 25 mcg/heure, dispositif transdermique, 2.5 mg/10 cm ² (B/5) ¹	JANSSEN-CILAG S.A.	IMIGRANE 10 mg/0.1 ml, solution pour pulvérisation nasale B/1 - B/2	GLAXO WELLCOME
DUROGESIC 50 mcg/heure, dispositif transdermique, 5 mg/20 cm ² (B/5) ¹	JANSSEN-CILAG S.A.	IMIGRANE 20 mg/0.1 ml, solution pour pulvérisation nasale B/1 - B/2	GLAXO WELLCOME
DUROGESIC 75 mcg/heure, dispositif transdermique 7.5 mg/30 cm ² (B/5) ¹	JANSSEN-CILAG S.A.	POSICOR 50 mg, comprimés pelliculés sécables (B/28 - B/50)	ROCHE REGISTRATION Ltd
DUROGESIC 100 mcg/heure, dispositif transdermique 10 mg/10 cm ² (B/5) ¹	JANSSEN-CILAG S.A.	VALSARTAN SPECIA 40 mg, gélules (B/48)	SPECIA
DOSTINEX 0.5 mg, comprimés (B/8) ³	PHARMACIA & UPJOHN	VALSARTAN SPECIA 80 mg, gélules (B/28 - B/50)	SPECIA

Les ASMR 1 et 2 de 1999

ASMR 1		ASMR 2	
VIRACEPT 50 mg/g	PRODUITS ROCHE	TRIFLUCAN 100-200 mg, gélules (B/7)	PFIZER
CYMEVAN 250-500 mg	PRODUITS ROCHE	FOLINARAL 5 mg, gélules (B/28) ⁰	THERABEL LUCIEN PHARMA
ELVORINE 2.5 -7,5-12,5 mg	WYETH-LEDERLE	CODENFAN 0.062 %, sirop (flacon de 200 ml)	Dr E. BOUCHARA
LEDERFOLINE 5 -15 -25-50mg	WYETH-LEDERLE	EXELON 1,5-3-4,5-6b mg	NOVARTIS EUROPHARM LIMITED
FOLINORAL 5-25 mg	THERABEL LUCIEN PHARMA	FOSCAVIR 6-12g	ASTRA France
		REBIF - interféron bêta	ARES-SERONO (Europe) LTD
		SINGULAIR 5 mg	MERCK SHARP & DOHME - CHIBRET
		TETRAGYNON	BERLIPHARM
		LOVENOX 60-80-100 mg solution injectable en seringue pré-remplie	BELLON
		LAMICTAL 5 mg	GLAXO WELLCOME
		SANDIMMUN 25-50-100 mg	NOVARTIS PHARMA
		SANDIMMUN 100 mg/ml, solution buvable 50 ml	NOVARTIS PHARMA
		AROVIT 100 000 UI/2 ml	PRODUITS ROCHE
		EPHYNAL 100 mg/2 ml	PRODUITS ROCHE
		ANAKIT 1mg/ml	BAYER PHARMA
		PLAVIX 75 mg	SANOFI PHARMA
		GUTRON 2.5 mg	BRISTOL MYERS SQUIBB SNC
			HAFSLUND
			NYCOMED PHARMA

Les ASMR 3 de 1998

ASMR 3			
TASMAR 100 mg, comprimés (B/30) et (B/60)	ROCHE REGISTRATION Ltd	NOBLIGAN LP 100 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée	GRUNENTHAL GMBH
TASMAR 200 mg, comprimés pelliculés (B/30) et (B/60)	ROCHE REGISTRATION Ltd	NOBLIGAN LP 150 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée	GRUNENTHAL GMBH
BISOPROLOL - HYDROCHLOROTHIAZIDE LIPHA SANTE 2.5 mg/6.25 mg, comprimé pelliculé	LIPHA SANTE	NOBLIGAN LP 200 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée (boîte de 30 et 100)	GRUNENTHAL GMBH
BISOPROLOL - HYDROCHLOROTHIAZIDE LIPHA SANTE 5 mg/6.25 mg, comprimé pelliculé	LIPHA SANTE	SINGULAIR 10 mg, comprimés à croquer (B/28 - B/50)	MERCK SHARP & DOHME-CHIBRET
BISOPROLOL - HYDROCHLOROTHIAZIDE LIPHA SANTE 10 mg/6.25 mg, comprimé pelliculé Boîte de 30	LIPHA SANTE	SPORANOX 10 mg/ml,n solution buvable, 150 ml en flacon avec mesurette graduée	JANSSEN-CILAG
NORSET 15 mg, comprimé pelliculé (B/30)	ORGANON S.A.	VIRAMUNE 200 mg, comprimés (B/60)	BOEHRINGER
NORSET 30 mg, comprimé pelliculé (B/30)	ORGANON S.A.	ZAMUDOL LP 50mg, gélules à libération prolongée	Société ASTA MEDICA
WYTENSIN 2,5 mg/6.25 mg, comprimé pelliculé	WYETH LEDERLE	ZAMUDOL LP 100 mg, gélules à libération prolongée	Société ASTA MEDICA
WYTENSIN 5 mg/6.25 mg, comprimé pelliculé	WYETH LEDERLE	ZAMUDOL LP 150 mg, gélules à libération prolongée	Société ASTA MEDICA
WYTENSIN 10 mg/6.25 mg, comprimé pelliculé Boîte de 30	WYETH LEDERLE	ZAMUDOL LP 200 mg, gélules à libération prolongée boîte de 30	Société ASTA MEDICA
AZELASTINE BOUCHARA 0.127 mg/dose. Solution pour pulvérisation nasale en flacon avec pompe doseuse (flacon 17 m)	Dr E.BOUCHARA	CONTRAMAL LP 100 mg - LP 150 mg - LP 200 mg	GRUNENTHAL GMBH
		TROVAN 100 mg, comprimé pelliculé (1) ⁴	PFIZER
		TROVAN 200 mg, comprimé pelliculé (5 - 7 - 30 - 100) ⁴	PFIZER

Les ASMR 1-2 et 3 de 1999

ASMR 1		ASMR 2	
Caféine Cooper 12,5mg/ml inj et buv	RPR-Cooper	ENTOCORT 3 mg (Nex)	ASTRA France
NATEAD (Immunoglobuline antiD)	LFB	FORTOVASE 200mg	ROCHE
REBETOL 200mg	Schering-Plough	HELICOBACTER test infa	
		SCOPOLAMINE Cooper	RPR-Cooper
		SUSTIVA 50-200 mg	DuPont Pharma
		VIRAMUNE 200mg (Nex)	BOERINGHER-Ing

ASMR 3			
CELANCE 0,05-0,25-1mg	LILLY-France	IMPLANON 68mg	
CETROTIDE 0,25-3 mg	ASTA MEDICA	RAXAR 400-600 mg	
EVISTA 60 mg	LILLY-France	TAVANIC 500mg-5mg/ml	HMR

