



PLATEFORME LIR 2006

FICHES



Analyser, proposer, agir pour l'accès au progrès thérapeutique

PLAN DU DOCUMENT

1. AXE BON USAGE DES SOINS	3
Pourquoi nos entreprises se sont-elles engagées dans le Bon Usage des Soins ?	3
2. AXE RECONNAISSANCE DU PROGRES THERAPEUTIQUE	5
Pourquoi est-il important d'avoir un accès rapide à l'innovation pour les patients ?	5
Pourquoi est-il essentiel d'évaluer les effets des médicaments dans les conditions de prescription réelles ?	7
Pourquoi est-il important de faciliter, financer et pérenniser l'accès aux médicaments innovants à l'hôpital ?	9
Pourquoi faut-il respecter simultanément la protection de l'innovation et le développement du générique ?	11
3. AXE FINANCEMENT DU PROGRES THERAPEUTIQUE	14
Comment les dépenses de médicaments progressent-elles ?	14
Le tarif de remboursement par classe est une fausse bonne idée.	18
Quelles sont les pistes de financement soutenues par le LIR ?	22
4. AXE ATTRACTIVITE DE LA RECHERCHE	29
Pourquoi les entreprises du LIR défendent-elles l'attractivité de la recherche en France ?	29

1. AXE BON USAGE DES SOINS

Pourquoi nos entreprises se sont-elles engagées dans le Bon Usage des Soins ?

1. Une prescription optimale de nos médicaments dans le cadre des Recommandations de Bonnes Pratiques Cliniques est la meilleure façon de valoriser la qualité médicale de nos produits.

Le système de santé en France est en pleine mutation. Un des objectifs de la réforme de l'assurance maladie, actuellement en cours, est de créer les conditions nécessaires à une prise en charge optimale des patients sur le plan médical. Cet objectif implique, bien sûr, le médicament.

Les 15 laboratoires du LIR partagent avec l'ensemble des acteurs de la santé l'exigence du Bon Usage des Soins. C'est pourquoi, par une démarche proactive et transparente vis-à-vis des pouvoirs publics et des professionnels de santé, les entreprises du LIR se sont engagées dans une démarche expérimentale originale et inédite : diffuser ensemble les Recommandations de Bonnes Pratiques Cliniques (RPC) validées et produites par les instances d'évaluation officielles en collaboration avec les sociétés savantes.

Cette opération, qui a débuté en juin 2005, consiste à proposer aux professionnels de santé, via les visiteurs médicaux, un document pédagogique de référence synthétisant les RPC sur l'asthme et la migraine, deux pathologies chroniques difficiles à diagnostiquer et à contrôler (symptômes divers, causes multiples, déficit de dépistage...). Une rubrique « L'essentiel » permet d'attirer l'attention des médecins visités sur les points importants à retenir dans la recommandation.

2. Deux séries d'évaluation ont été menées pour mesurer l'impact de ces deux campagnes :

■ Une évaluation avant/après a été conduite par téléphone auprès de 800 médecins généralistes répartis sur le territoire national⁽¹⁾. Son objectif a été d'**évaluer la perception par les médecins généralistes (MG) du dispositif mis en place.**

Globalement les résultats montrent que :

- Ils reconnaissent la légitimité⁽²⁾ et l'utilité⁽³⁾ de la visite médicale comme vecteur de communication des Recommandations de Bonnes Pratiques Cliniques éditées par les autorités compétentes. De plus, ces deux critères se renforcent entre les deux évaluations.
- Suite à la visite du LIR, près de 9 MG visités sur 10 plébiscitent la clarté du message des documents distribués quelle que soit la pathologie présentée. Chez ceux qui les ont conservés – soit la moitié d'entre eux – cette satisfaction augmente à 97 %.
- De la même façon, la part de la visite médicale comme vecteur de diffusion des RPC a également augmenté⁽⁴⁾.

(1) Une évaluation a été menée en juin 2005 auprès de 800 médecins généralistes avant le lancement de l'expérimentation ; la deuxième a eu lieu en février 2006 auprès d'un nombre identique de médecins. Ces études ont été conduites par un évaluateur externe, IMS Health.

(2) Cette légitimité a augmenté significativement suite à la diffusion des recommandations par la visite médicale (VM) du LIR : pour l'asthme, la perception de la VM comme « légitime » ou « tout à fait légitime » est passée de 57 % à T0 à 76 % à T1 et pour la migraine de 66 % à 80 % entre ces deux périodes.

(3) L'utilité, quant à elle, est restée stable entre les deux évaluations avant/après : pour l'asthme, la démarche est jugée « utile » ou « très utile » par 79 % des MG à T0 et par 81 % en T1 et, pour la migraine, elle est restée stable à 82 %.

(4) En 8 mois, elle a doublé pour l'asthme et triplé pour la migraine.

■ Une deuxième évaluation⁽⁵⁾ a eu pour objectif **de montrer l'impact de cette démarche sur l'amélioration de la connaissance du contenu des recommandations**. Un test de connaissance sous forme de cas cliniques et de QCM a été conduit auprès de 300 médecins généralistes visités lors de cette première expérimentation. Cette deuxième étude a confirmé alors les résultats précédents. En effet, la visite médicale a permis de sensibiliser significativement le médecin en lui laissant un support référent HAS. Comme nous l'avons vu précédemment, ces documents synthétiques sont fortement appréciés pour la clarté de leurs messages. Un test sur la connaissance a permis de montrer l'efficacité du document sur les questions liées à l'asthme. En effet, celui-ci a permis aux médecins visités d'acquérir de meilleurs automatismes en matière de pratiques cliniques tant sur le diagnostic (évaluation de la qualité du niveau de contrôle de la maladie et de son niveau de sévérité) que sur la stratégie thérapeutique (choix du traitement, définition de l'éducation thérapeutique, orientation des patients). Ces résultats complètent ceux d'études antérieures qui montraient qu'une meilleure connaissance de la maladie, de sa prise en charge et des recommandations de bonnes pratiques par les professionnels de santé se traduisait par une meilleure prise en charge des patients⁽⁶⁾.

Cette démarche confirme alors **que la visite médicale peut tout à fait être un vecteur du Bon Usage des Soins**.

3. L'application des Recommandations de Bonnes Pratiques Cliniques améliore la prise en charge des patients et l'efficacité médico-économique du système.

Le vieillissement de la population, l'augmentation de la prévalence de certaines pathologies (diabète, insuffisance rénale chronique...), l'augmentation des ALD prises en charge sont des tendances de fond qui entraînent une augmentation des dépenses de médicaments. La maîtrise de cette demande nécessite de s'assurer que la consommation est légitime et correspond aux référentiels de bonnes pratiques pour éviter les consommations inappropriées. C'est pourquoi **les actions engagées en faveur du Bon Usage des Soins garantissent également que chaque euro dépensé ait la meilleure efficacité tant pour les patients qu'au niveau médico-économique pour la société**.

Les laboratoires du LIR, avec l'ensemble des entreprises du médicament, souhaitent ainsi s'inscrire dans une démarche pérenne, privilégiant la qualité de la prise en charge et la maîtrise médicale plutôt qu'une démarche comptable et à court terme.

(5) Cette évaluation a permis de tester et de comparer la mémorisation, c'est-à-dire la connaissance du contenu des RPC, entre deux groupes : un groupe de médecins concernés par le dispositif de diffusion des RPC par la VM versus un groupe de médecins témoins non visités. Les questionnaires ont été administrés par Internet.

(6) Coût des hospitalisations évitables pour crise d'asthme aiguë grave. Une étude prospective française à propos de 169 cas, étude CRESGE pour le LIR, 2004.

2. AXE RECONNAISSANCE DU PROGRES THERAPEUTIQUE

Pourquoi est-il important d'avoir un accès rapide à l'innovation pour les patients ?

1. Les délais d'accès au marché des médicaments remboursables sont encore trop longs en France par rapport aux objectifs fixés par l'Union Européenne.

L'accès rapide aux meilleurs traitements est essentiel au regard des attentes des patients et des professionnels de santé. La France fait partie des pays de l'Union Européenne qui privilégient cette mise à disposition grâce à des procédures spécifiques originales et uniques en Europe (Autorisation Temporaire d'Utilisation, Protocole Thérapeutique Temporaire...). Néanmoins, les délais moyens entre l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et la commercialisation effective sont encore trop longs en France. En effet, la Directive Européenne 89-105 CEE fixe un délai maximal de 180 jours pour prendre une décision sur des critères objectifs et vérifiables.

Comme le montre le rapport du Comité Économique des Produits de Santé (CEPS), les délais s'améliorent, mais des progrès peuvent encore être faits à toutes les phases de la procédure :

- Le délai moyen entre l'Autorisation de Mise sur le Marché et la commercialisation d'un médicament est de 253 jours pour les produits nouveaux et non génériques⁽⁷⁾, ce qui représente une moyenne supérieure de 73 jours au délai de la Directive Européenne.
- La transposition nationale d'une décision scientifique européenne du CHMP⁽⁸⁾ est prise dans un délai moyen de deux mois.

2. La priorité à l'innovation peut encore être renforcée.

Une étude conduite sur 80 produits des laboratoires membres du LIR évalués par la Commission de la Transparence depuis le 15 octobre 2003 montre que :

- Le délai moyen d'étude de ces dossiers par la Commission de la Transparence est de 162 jours pour ces produits en première inscription.
- Les délais totaux (de la date de dépôt du dossier auprès de la Commission de la Transparence à la publication au Journal Officiel) sont de 306 jours, soit 126 jours de plus que le délai maximum de la directive européenne 89-105 CEE.
- Selon cet échantillon, il semble que les produits les plus innovants ne sont pas ceux qui font l'objet des délais les plus courts (200 jours en moyenne pour 12 produits ASMR 2 contre 144 jours en moyenne pour 10 produits ASMR 4).

[7] Source : rapport d'activité CEPS données 2004 ; le délai moyen était de 325 et 282 jours respectivement en 2002 et 2003.

[8] CHMP : Committee for Medicinal Products for Human Use.

3. Des propositions peuvent contribuer à réduire ces délais.

Pour réduire les délais d'examen des dossiers, le LIR propose de :

■ Généraliser l'anticipation des dépôts auprès de la Commission de la Transparence.

■ Différencier les procédures d'évaluation en fonction du niveau d'ASMR sollicité :

- une procédure d'évaluation accélérée (30 jours) pour les médicaments les plus innovants,
- une procédure garantissant un délai de 90 jours dès lors qu'une ASMR est sollicitée,
- une procédure simplifiée pour les autres produits (génériques, ASMR 5...).

■ Faciliter le travail des services placés auprès de la Commission de la Transparence en demandant à l'entreprise de soumettre un projet d'avis dans son dossier de soumission (en français et en anglais).

■ Renforcer la gestion administrative avec :

- une date de dépôt notifiée et publiée dans l'avis définitif,
- un objectif de 30 jours entre la date de dépôt et l'inscription à l'ordre du jour,
- la motivation des délais quand le délai est supérieur à 90 jours,
- une procédure de suspension des délais pouvant être initiée à la fois par la Commission et par l'entreprise,
- l'envoi de la liste des avis au secrétariat du CEPS après chaque séance de la Commission.

4. D'autres pistes de réflexion qui restent à discuter plus avant devraient permettre d'améliorer les méthodes de traitement des dossiers.

■ Développer des procédures d'échanges d'information entre les industriels et la Commission de la Transparence tout au long du développement des produits.

■ Informer l'entreprise sur le processus de nomination des experts.

■ Recourir systématiquement à une expertise externe lorsque l'aire thérapeutique n'est pas représentée au sein de la Commission.

Pourquoi est-il essentiel d'évaluer les effets des médicaments dans les conditions de prescription réelles ?

1. Les études post-commercialisation ou post-AMM sont le moyen de définir le périmètre précis d'efficacité de certains médicaments en conditions réelles d'utilisation.

Si les études réalisées avant l'AMM le sont avec une méthodologie visant à isoler l'effet du médicament, les études réalisées après la commercialisation analysent les effets conjoints de plusieurs facteurs (diagnostic, co-morbidités, co-prescriptions, observance...) sans évaluation de l'impact de chacun d'eux sur le résultat final.

Les études d'évaluation post-AMM sont aujourd'hui demandées de façon récurrente par les autorités. Le nouveau dispositif réglementaire des plans de gestion de risque va encore renforcer cette activité.

2. Le LIR soutient la mise en place d'études après la commercialisation de certains médicaments pour mieux cerner les effets de ceux-ci et encourage le développement de bases de données publiques et privées sur l'utilisation des médicaments en pratique réelle.

Face à ces nouvelles demandes de plus en plus récurrentes de la part des autorités, il est important, au préalable, de bien clarifier les enjeux et les objectifs des études afin de ne pas confondre :

- les études qui ont un objectif de sécurité sanitaire et qui relèvent de la pharmacovigilance classique ou renforcée, voire de la mise en œuvre d'un plan de gestion du risque en évitant toute redondance entre les demandes faites par l'EMA et celles faites par l'AFSSAPS,
- et les études qui ont pour objectif d'évaluer l'intérêt de santé publique des produits et leur impact en population dans les conditions réelles de prescription (au sens de la Commission de la Transparence et de la DGS) et qui doivent être coordonnées, au niveau national, avec l'ensemble des acteurs concernés.

Le LIR demande que ces études ne retardent en aucun cas l'accès des patients à un nouveau médicament.

Le LIR approuve par ailleurs la coordination mise en place entre les instances HAS – AFSSAPS et DGS, anticipant ainsi les demandes et la gestion des études post-AMM. Le LIR recommande également une interface forte avec le niveau européen.

3. Pour les études portant sur l'intérêt de santé publique, le LIR soutient les propositions suivantes :

- Élaboration d'un cahier des charges conjoint entre l'industriel et l'autorité compétente, avec un objectif clairement défini. Il convient de s'assurer que ce cahier des charges permet de répondre aux questions posées : la méthodologie, le mode de financement de chacune de ces études et le rôle respectif des acteurs. Il sera déterminé au cas par cas au travers d'un accord entre l'industriel et l'instance compétente. L'implication de chacun des acteurs pourra varier en fonction de la nature des questions posées. Les résultats serviront à améliorer les conditions de prise en charge des patients et à optimiser les stratégies de soins.
- Une fois qu'un partenariat est établi, étudier les possibilités d'envisager des co-financements public - privé et la mise en œuvre des dispositions de l'article 6 de l'accord-cadre du 13 juin 2003. En effet, si le développement pré-AMM évalue la valeur intrinsèque du médicament, les études post-AMM traduisent la valeur du médicament dans un système de santé. Il est donc recommandé que de telles études fassent l'objet d'un co-financement public - privé conférant une plus grande légitimité aux résultats, ainsi que le prévoient les dispositions de l'article 6 de l'accord-cadre du 13 juin 2003.

Au-delà de cette position sur les études post-AMM, le LIR confirme l'intérêt de rendre disponibles les données sur l'utilisation de l'ensemble des médicaments inscrits sur la liste des produits remboursables aux assurés sociaux (population rejointe, indications, posologies, durées de traitements...). Dans le but de disposer de telles informations sur le territoire français, le LIR encourage le développement de bases de données publiques et privées sur l'utilisation des médicaments en pratique réelle. En particulier, la base CNAMTS⁽⁹⁾, déjà largement impliquée dans la collecte de données sur le médicament, pourrait être complétée et rendue plus accessible à tous à l'instar du GPRD anglais (General Practice Research Database)⁽¹⁰⁾.

[9] CNAMTS : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés.

[10] Le GPRD (<http://www.gprd.com/>) est la base de données longitudinale de patients vus en médecine générale la plus importante du monde. Cette base est gérée par l'agence anglaise du médicament (<http://www.mhra.gov.uk>). Autofinancée, elle est accessible à tous.

Pourquoi est-il important de faciliter, financer et pérenniser l'accès aux médicaments innovants à l'hôpital ?

Dans le cadre de la politique de maîtrise des dépenses hospitalières et parallèlement à la mise en place de la tarification à l'activité (T2A), une liste a été créée pour les produits innovants pris en charge en sus des prestations d'assurance maladie. Cette liste regroupe les médicaments innovants et/ou coûteux.

Cette liste « en sus de la T2A » vise à garantir à tous les patients l'accès aux médicaments innovants sans limitation budgétaire pour l'hôpital, dans le cadre de contrats de bon usage. Cependant, l'opacité du fonctionnement de la liste « en sus de la T2A », l'absence de continuité dans le financement et la taxation de la croissance sont autant de facteurs qui ralentissent la diffusion des médicaments innovants.

1. Faciliter l'accès à l'innovation en formalisant les procédures d'inscription sur la liste « en sus de la T2A ».

■ La liste « en sus de la T2A » doit pouvoir être actualisée régulièrement sur la base d'une procédure formellement définie à chaque étape :

- en définissant des critères objectifs d'inscription/radiation de la liste,
- en mettant en place un mécanisme d'accord tacite qui accélérerait l'examen individuel,
- en créant la possibilité pour une entreprise de demander l'inscription sur la liste « en sus de la T2A » de l'AMM pour que l'inscription soit effective en même temps que l'agrément aux collectivités.

2. Assurer le financement des médicaments innovants à chaque étape de leur cycle de vie.

Bien que la liste « en sus de la T2A » ait été créée pour faciliter le financement des médicaments innovants, des zones d'ombre demeurent. Ainsi, il s'écoule en moyenne 5 mois entre l'agrément aux collectivités et la publication du tarif de responsabilité conditionnant le remboursement aux hôpitaux par les caisses. Si les hôpitaux peuvent utiliser les médicaments dans l'intervalle, ils doivent en assumer seuls le financement.

Par ailleurs, entre le moment où un médicament en ATU obtient une AMM et son inscription sur la liste « en sus de la T2A », il n'est utilisable par les hôpitaux que si une demande d'agrément aux collectivités a été faite dans les 2 mois suivant l'obtention de l'AMM. Dans l'attente de l'inscription, le produit est utilisable par les hôpitaux, mais, là encore, le financement de ces produits pèse sur des GHS (Groupe Homogène de Séjour) dont le montant n'a pas été prévu pour inclure le coût d'un médicament innovant. Ainsi, la continuité du financement n'est pas aujourd'hui clairement établie malgré la possibilité de faire appel au financement par dotation via les MIGAC⁽¹¹⁾.

■ Le financement de l'innovation doit être continu pour ne pas pénaliser les budgets hospitaliers :

- pour les médicaments ayant une ATU : en les inscrivant à titre provisoire sur la liste « en sus de la T2A », à l'instar de ce qui existe déjà pour l'agrément aux collectivités,
- pour les médicaments sans ATU : en limitant le délai d'inscription sur la liste pour qu'elle intervienne au plus tard en même temps que l'agrément aux collectivités.

[11] Le nouveau dispositif de financement des établissements sanitaires, fondé sur le principe de tarification à l'activité (T2A), est entré en application depuis le 1er janvier 2004. La progressivité de la réforme est assortie de la mise en place d'enveloppes spécifiques aux établissements publics et P.S.P.H. destinées à financer les Missions d'Intérêt Général (MIG) et à contribuer à l'accomplissement des Contrats d'Objectifs et de Moyens (AC : Aide à la Contractualisation).

3. Pérenniser le financement des médicaments innovants en ne pénalisant pas leur diffusion.

Depuis 2005, la progression du chiffre d'affaires réalisé à l'hôpital au titre de la rétrocession des médicaments est limitée par la clause dite « de sauvegarde ». Ce dispositif est doublement pénalisant pour les médicaments innovants.

D'une part, la clause de sauvegarde est supposée s'appliquer aux produits rétrocedés, c'est-à-dire délivrés à l'hôpital aux patients non hospitalisés. Cependant, de nombreux anticancéreux injectables sont inscrits sur la liste de rétrocession alors que leur usage est en pratique réservé à l'hôpital. Ils sont donc injustement assujettis à la clause de sauvegarde.

D'autre part, la clause de sauvegarde s'applique si les médicaments inscrits sur la liste de rétrocession ont une croissance supérieure à l'ONDAM médicament, soit 1 %. Or, certains de ces médicaments, du fait de leur caractère innovant, connaissent une croissance très importante correspondant à des objectifs de santé publique et d'égalité d'accès aux soins. L'application d'un taux de croissance de 1 % est incompatible avec la diffusion rapide de l'innovation thérapeutique. Ces produits seraient donc encouragés d'une part et taxés de l'autre.

■ **Dans le cadre de la politique conventionnelle du médicament : la LFSS 2006 a ouvert la possibilité de négocier avec le CEPS une extension de l'accord-cadre hospitalier** permettant de réguler de manière conventionnelle cette clause de sauvegarde sur les médicaments inscrits sur la liste de rétrocession. Dans cette perspective, la place de l'innovation doit être reconnue :

- pour les médicaments ayant une ATU : en les inscrivant à titre provisoire sur la liste « en sus de la T2A », à l'instar de ce qui existe déjà pour l'agrément aux collectivités,
- en adoptant des exonérations significatives définies dans le temps en fonction du niveau d'ASMR, à l'instar de ce qui est prévu dans l'accord-cadre ville.

■ **Dans les mécanismes de régulation financière : afin de ne pas pénaliser la diffusion du progrès thérapeutique, il est nécessaire de tirer les enseignements de la LFSS 2006 dans le PLFSS 2007 :**

- en appliquant à l'hôpital un seuil de déclenchement de la clause de sauvegarde compatible avec la croissance créée par l'introduction justifiée de nouvelles innovations,
- en prévoyant des exonérations pour les produits faisant l'objet soit d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU), soit d'un Protocole Temporaire de Traitement (PTT),
- en clarifiant l'assiette de la clause de sauvegarde afin de la circonscrire à la part des médicaments effectivement rétrocedés.

Pourquoi faut-il respecter simultanément la protection de l'innovation et le développement du générique ?

Les laboratoires de recherche considèrent que le développement des génériques correspond au cycle normal de vie des médicaments. Néanmoins, ils demandent que leurs droits de propriété intellectuelle soient strictement respectés pendant toute la durée du brevet.

La formulation actuelle de l'article L 5121-10 voté en 2003 a pour objectif d'accélérer le développement du générique. Cet article permet notamment qu'une spécialité pharmaceutique générique reçoive une AMM et soit inscrite au répertoire des génériques avant l'expiration des droits de propriété intellectuelle de la spécialité de référence concernée. Toutefois, il précise que la commercialisation de cette spécialité générique ne peut intervenir qu'après l'expiration de ces droits. Néanmoins, on note que :

- les possibilités ouvertes au titulaire du brevet de faire respecter ses droits sont dans les faits lacunaires, malgré l'existence des dispositions du code de la propriété intellectuelle,
- les acteurs du marché pharmaceutique (généralistes, grossistes, pharmaciens) n'ont pas la possibilité pratique d'avoir connaissance des droits de propriété intellectuelle existants. Par conséquent, le pharmacien peut se retrouver en situation de dispenser un générique tout en étant en violation des droits de propriété intellectuelle d'un princeps.

En pratique, on assiste aussi aujourd'hui à une utilisation abusive du répertoire des génériques au-delà de son simple rôle d'aide à la substitution sans aucune considération des droits de protection intellectuelle éventuellement existants. Par exemple, les données du répertoire peuvent être utilisées à visée économique (TFR, baisse de prix...) ou à visée d'aide à la prescription en DCI (base Claude Bernard, diverses communications de la CNAM...).

L'objectif de la proposition est d'assurer le respect effectif des droits de propriété intellectuelle

couvrant les produits pendant toute la durée de protection conférée par les brevets et leurs extensions, droits fondamentaux qu'il convient de respecter tant que le médicament n'est pas dans le domaine public afin de favoriser l'innovation et la croissance économique. Pour que l'équilibre recherché par le texte voté en 2004 soit atteint, il serait utile de compléter l'article L 5121 -10 par des mesures permettant de pallier ces lacunes :



1. Mise en place d'un registre des brevets, accessible aux tiers intéressés : le Registre des Brevets des Médicaments (RBM).

L'inscription des médicaments génériques au répertoire des génériques a pour effet d'autoriser, voire d'inciter les pharmaciens à vendre en priorité ces spécialités. Le fait qu'au terme de l'article L 5121-10 cette inscription se fasse de manière automatique et quel que soit l'état des brevets en cours ne permet ni au pharmacien, ni d'ailleurs au grossiste, de connaître l'état des brevets existants. À ce jour, l'accès à une telle information n'est possible qu'en passant par une recherche complexe auprès de l'INPI ou par l'intermédiaire des conseils en propriété intellectuelle.

Pour autant, lorsque la spécialité est toujours couverte par des droits de propriété intellectuelle, les acteurs de la chaîne de distribution des médicaments peuvent être considérés comme participant à des actes de contrefaçon. Pour assurer la sécurité juridique, il est donc important de faciliter l'accès aux informations relatives aux droits de propriété intellectuelle. Nous proposons donc la mise en place d'un Registre des brevets intitulé Registre des Brevets des Médicaments :

- établi sur la base de l'information délivrée par le titulaire du brevet, l'INPI se chargeant d'en vérifier l'exactitude,
- accessible sans frais et librement à l'ensemble des acquéreurs potentiels de médicaments : grossistes, pharmaciens et patients. Il est crucial de mettre à leur disposition un moteur de recherche permettant un accès par marque ou par molécule,
- soumis à des frais de mise en place et de maintien de cette base de données qui pourraient être pris en charge par les titulaires de brevets déposant leur information, au moyen d'une taxe collectée à l'occasion de l'enregistrement.

La vérification par l'INPI de la véracité des informations déposées permettrait, par ailleurs, de rendre la base opposable aux tiers.

2. Propositions d'actions tendant à protéger le droit de Protection Intellectuelle

La philosophie mise en œuvre par l'article L 5121-10 est qu'il appartient au titulaire de faire respecter ses droits de propriété intellectuelle devant les tribunaux, possibilité assortie des garanties d'efficacité que procure la procédure en référé. Toutefois, cette action se heurte à certaines considérations pratiques :

- les spécificités du domaine pharmaceutique sont mal connues des magistrats des chambres spécialisées, ce qui conduit à une inefficacité du référé (renvoi au fond dans la plupart des cas). A titre d'exemple, la moindre contestation formelle du brevet à l'étranger est accueillie par les juges des juridictions spécialisées par un renvoi de l'affaire au fond,
- au fond, la durée de la procédure lui retire une grande partie de son intérêt, puisqu'elle n'aboutit, après plusieurs années de commercialisation, qu'à une indemnisation. Entre temps, le titulaire du brevet a, en général, perdu l'accès au marché, sans retour en arrière possible,
- par ailleurs, les règles posées à l'article L 5121-10 ne sont pas assorties de sanction, ce qui les rend inefficaces.

L'article L 5121-10 dispose que : « [...] la commercialisation de cette spécialité générique [inscrite au Répertoire] ne pourra intervenir qu'après l'expiration des droits de propriété intellectuelle [...] ». Cette disposition pourrait servir de fondement à une action du titulaire du brevet, reposant sur la considération suivante : constitue une violation de l'article L 5121-10, la commercialisation d'une spécialité générique, dès lors que n'a pas été préalablement démontrée l'invalidité du brevet du princeps. La violation de l'article L 5121-10 serait sanctionnée par la suspension de la commercialisation dans l'attente de la clarification des droits de propriété intellectuelle. Cette action pourrait être accueillie dès lors que le titulaire dispose d'un droit de propriété intellectuelle mentionné au RBM, et dont la validité aura été confirmée par l'INPI. Cette action de responsabilité indépendante de l'action en contrefaçon s'exercerait de manière autonome devant les tribunaux de commerce.

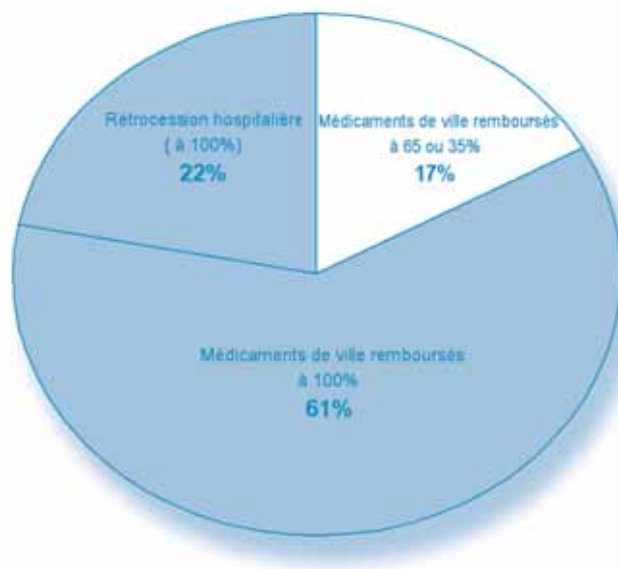
3. AXE FINANCEMENT DU PROGRES THERAPEUTIQUE

Comment les dépenses de médicaments progressent-elles ?

De façon régulière, des publications économiques mettent en avant une croissance tirée par un effet « qualité-structure » très marqué et donc coûteux alors que les dépenses ne progressent en boîtes (effet volume ou effet quantité) que de façon marginale^[12]. Cette lecture de la progression des dépenses de médicaments va à l'encontre de l'intuition qui veut qu'un certain nombre de facteurs objectifs (vieillesse de la population et augmentation du nombre d'ALD prises en charge) alimentent la hausse en « quantité ». De plus, ces analyses globales (CNAMTS) traitent les parts de marché de tous les médicaments et leur évolution sur un marché pharmaceutique total, considérant implicitement que tous les médicaments ont la même fonction. Or les volumes et les dynamiques par classe de médicaments sont très différents^[13].

Le LIR a souhaité mieux appréhender les raisons qui expliquent la croissance des dépenses de médicaments remboursables. Cette croissance s'est située, ces dernières années, sur une pente moyenne de 6 à 7 % avec, néanmoins, une inflexion significative autour de 5 % en 2004 et 2005^[14]. Le LIR a alors réalisé deux études complémentaires sur les composantes de la croissance des médicaments remboursables en ville qu'il publie au sein de son **Observatoire des dépenses de médicaments remboursables pour l'année 2005** :

1. Une étude conduite par le BIPE^[15] reprend l'analyse globale du marché pharmaceutique total et décompose le taux d'évolution des médicaments remboursés. La principale conclusion montre que **80 % de la croissance des remboursements de médicaments en ville** s'expliquent par l'augmentation des prises en charge de pathologies lourdes (remboursement à 100 %) et **notamment du nombre des ALD**^[16].



Part expliquée dans la croissance des remboursements de médicaments en 2004 (après redressement pour éliminer l'effet mécanique des baisses de taux de remboursement)

[12] Selon les chiffres de la CNAMTS en 2004, l'effet volume est de - 0,1 % alors que l'effet qualité structure est de + 6,6 %.

[13] Par exemple, il est illogique de mettre en rapport les baisses de volume des benzodiazépines avec l'augmentation de celui des statines.

[14] Les derniers chiffres du régime général de l'assurance maladie notent une croissance des dépenses de médicaments remboursés à + 3,1 % au premier trimestre 2006.

[15] Le BIPE est une société d'études économiques et de conseil en stratégie. Étude BIPE pour le LIR/ septembre 2005 à partir des données GERS vente Hors Taxes, données 2004.

[16] La CNAMTS estime que l'effectif en ALD (Affection de Longue Durée) est depuis 2000 sur une pente de + 6 % par an, alors que la population affiliée au régime général augmente de moins de 1 %. Ceci est lié en partie à l'augmentation de la durée de vie qui entraîne un accroissement de la population en ALD.

2. Une étude, menée par les équipes du LIR à partir des données d'IMS Health 2005, propose une analyse différente de la croissance des dépenses de médicaments remboursables, permettant d'évaluer le poids des divers déterminants. Ce modèle analyse, en 2005, **40 classes homogènes de médicaments** (c'est-à-dire regroupant des médicaments qui visent la même pathologie) qui représentent 95,6 % du total des dépenses. Il montre ainsi qu'il est possible de **décomposer la croissance en 5 effets**, en substituant aux termes classiques effet structure – effet volume, les deux concepts nouveaux effet quantité – effet qualité de traitements, calculés à prix constants.

■ **Un effet quantité de traitements (ou effet volume) de + 4,4 %.**

Cet effet correspond à un accroissement du nombre de nouveaux traitements dispensés soit par augmentation du nombre de patients traités, soit par augmentation du nombre de traitements par patient (exemple de l'introduction des bithérapies dans le diabète). Cette augmentation s'explique à la fois par la croissance du nombre de personnes âgées plus consommatrices de soins, par l'augmentation de la population française et par l'évolution de la prévalence de certaines maladies telles que le diabète ou l'asthme qui touchent chaque année un nombre plus important de personnes. Au total, il y a donc davantage de personnes qui ont besoin d'un traitement médical et qui se voient prescrire des médicaments. Cet effet joue donc à la hausse : il était de + 2,7 % en 2004, il croît en 2005 à + 4,4 %. En dehors de l'effet pathologie saisonnière qui explique un effet quantité de traitements de plus de la moitié de la croissance en 2005, cet effet est concentré sur quelques classes dont le bénéfice thérapeutique apporté aux patients est indiscutable.

■ **Un effet qualité de traitements (ou effet progrès thérapeutique) de + 1,7 %.**

Chaque année, les entreprises pharmaceutiques proposent aux professionnels de santé des produits innovants. Ces médicaments, résultat de l'important effort de Recherche et Développement mené par les laboratoires, permettent de mieux soigner les patients (réduction de la mortalité, raccourcissement de la durée de la maladie, moindres effets secondaires...). Les médecins remplacent partiellement dans leur prescription des médicaments anciens par ces nouveaux médicaments qui sont plus récents, apportant un progrès thérapeutique et dont le prix est supérieur⁽¹⁷⁾ (antalgiques, anticancéreux, hypolipémiants). Cette évolution, qui est le signe des progrès de la médecine et d'une meilleure prise en charge des patients, entraîne un accroissement des dépenses de santé. Cet effet joue à la hausse : + 3 % en 2004, + 1,7 % en 2005. Ce progrès thérapeutique génère, par ailleurs, des économies dans d'autres secteurs du système de soins (hôpital, IJ...).

(17) Ne serait-ce que parce que les prix des médicaments anciens ne sont pas indexés sur l'inflation.

■ Un effet prix de - 0,7 %.

Les prix des médicaments remboursés par la Sécurité sociale sont fixés par l'administration. Très régulièrement, les autorités décident de réduire le prix d'un certain nombre de médicaments allégeant par là même les dépenses de médicaments supportées par l'assurance maladie.

Cet effet joue donc à la baisse : - 0,5 % en 2004, - 0,7 % en 2005.

■ Un effet générique (répertoire) de - 1,3 %.

Les entreprises qui découvrent une nouvelle molécule princeps et qui obtiennent une autorisation de mise sur le marché disposent d'une période d'exclusivité de commercialisation grâce à la protection conférée par le brevet (généralement 10 ans). Dès lors qu'un médicament perd son brevet, il peut être commercialisé par des entreprises qui fabriquent des génériques (le générique a le même principe actif que le princeps et a les mêmes effets thérapeutiques). Fruit des efforts déployés depuis plusieurs années par les pouvoirs publics, les génériques représentent une part de plus en plus importante des médicaments remboursés par la Sécurité sociale. Cette évolution s'explique à la fois par l'augmentation chaque année du nombre de molécules génériquées, par le recours croissant à la prescription de génériques par les médecins et par leur délivrance privilégiée par le pharmacien. Compte tenu du prix nettement plus faible des génériques par rapport au prix des princeps, l'utilisation accrue des génériques permet de réduire les dépenses de médicaments. Cet effet joue donc à la baisse : - 1,2 % en 2004, - 1,3 % en 2005.

■ Un effet sortie de réserve hospitalière de + 1,4 %.

De plus en plus de patients autrefois traités à l'hôpital sont désormais soignés à domicile. Dès lors, les médicaments qui leur sont prescrits ne sont plus imputables aux dépenses hospitalières, mais aux dépenses de ville. Cette évolution a pour conséquence de réduire les dépenses de médicaments qui étaient auparavant incluses dans les budgets hospitaliers et d'augmenter les dépenses des médicaments remboursés par la Sécurité sociale. Cet effet joue donc à la hausse sur les dépenses de médicaments ville (même s'il ne s'agit en réalité que d'un transfert) : + 1,2 % en 2004, + 1,4 % en 2005.

Au total, la contribution pour 2005 de ces différents effets à la croissance des dépenses de médicaments est la suivante :

	2004/2003	2005/2004
Effet quantité de traitements	+ 2,7 %	+ 4,4 % *
Effet qualité de traitements	+ 3 %	+ 1,7 %
Effet prix	- 0,5 %	- 0,7 %
Effet génériques (répertoire)	- 1,2 %	- 1,3 %
Effet sortie réserve hospitalière	+ 1,2 % (sorties 2004)	+ 1,4 % (sorties 2005)
TOTAL	+ 5,2 %	+ 5,5 %

Source: IMS Health SDM sur 40 CHM (prix publics).

* Incluant l'effet pathologie grippale de 2005.

L'augmentation des dépenses de médicaments remboursés par la Sécurité sociale est donc le solde de l'impact de ces différents effets dont certains jouent à la hausse et d'autres à la baisse. **La moitié de la croissance est due à l'effet quantité de traitements.** L'augmentation des dépenses due au progrès thérapeutique et à la diffusion de molécules innovantes plus onéreuses est en grande partie contrebalancée par les économies générées par les baisses de prix sur les médicaments plus anciens et par la diffusion des génériques en 2005.

L'observatoire des dépenses de médicaments pour l'année 2005 met donc en évidence plusieurs facteurs qui contribuent à la croissance du marché :

■ **80 % de la croissance des remboursements des médicaments en ville sont associés aux pathologies lourdes (remboursées à 100 %)⁽¹⁸⁾.** Il s'agit essentiellement de patients traités pour ALD, dont le nombre augmente de + 6 % par an en moyenne depuis 2000.

■ **À partir de l'analyse des 40 classes homogènes de médicaments proches des pathologies, la croissance du médicament se décompose pour moitié en effet quantité de traitements et pour moitié en effet qualité de traitements (à prix constants) :**

- un effet quantité de traitements qui traduit l'accroissement du nombre des traitements dispensés du fait de l'évolution démographique positive et de l'augmentation des besoins de santé,
- un effet qualité de traitements qui traduit l'arrivée de nouveaux traitements apportant un progrès thérapeutique et dont le prix est supérieur aux anciens médicaments.

Par conséquent, et alors même que la quantité de traitements provoque une croissance entre 3 et 4 %, et que celle liée au progrès thérapeutique varie également entre 3 et 4 %, cette analyse montre qu'un objectif de 1 % de croissance du marché (clause de sauvegarde⁽¹⁹⁾) est non seulement pénalisant pour les entreprises, mais risque de conduire à un contingentement des soins. Ainsi, les différents effets qui interviennent dans la croissance de dépenses de médicaments conduisent à une évolution tendancielle de 3 à 5 % par an, nécessaire au développement du progrès thérapeutique.

(18) Étude BIPE pour le LIR/ septembre 2005 à partir des données GERS vente Hors Taxes, données 2004.

(19) Le dépassement de l'Objectif National des Dépenses sur le Médicament (K voté par le législateur fixé à 1 % pour les années 2005, 2006 et 2007) se traduit par des reversements systématiques des entreprises sous forme de remises conventionnelles. Le montant des taxes spécifiques et des reversements, qui touchent l'industrie pharmaceutique opérant en France, représentait 3,7 % du CA (remboursable + hôpital) en 2004.

Le tarif de remboursement par classe est une fausse bonne idée.

Les pouvoirs publics et les responsables de l'assurance maladie évoquent régulièrement l'idée de créer un système de tarif de remboursement par classe, appelé encore tarif de référence ou, suivant l'exemple allemand, « jumbo groups ». Dans un tel système, la Sécurité sociale fixe un plafond de remboursement unique pour l'ensemble des molécules appartenant à une même classe thérapeutique, que ces molécules soient tombées dans le domaine public ou encore protégées par un brevet.

Cette mesure est radicalement différente des tarifs forfaitaires de responsabilité (TFR) instaurés en 2003 qui ne concernent que des molécules tombées dans le domaine public et qui établissent un niveau de remboursement unique pour une molécule identique (commercialisée par le laboratoire à l'origine du principe ou par des fabricants de génériques).

Les entreprises pharmaceutiques réunies au sein du LIR considèrent que cette piste de réflexion est une fausse bonne idée : les inconvénients et les effets négatifs de ce système l'emportent clairement sur les avantages transitoires qu'il pourrait apporter.

1. Des avantages financiers illusoire et transitoires.

Un dispositif comparable a été mis en place dans certains pays européens qui pratiquent des prix libres. Il est nécessaire de rappeler qu'en France l'administration fixe le prix des médicaments dès lors qu'on demande leur remboursement. Ainsi, l'Allemagne a créé un mécanisme de ce type en 1989. L'analyse de cette expérience a permis de montrer que l'économie générée par la baisse du niveau de remboursement était rapidement compensée :

- par une augmentation des volumes,
- par le transfert des prescriptions vers d'autres produits.

2. La remise en cause *de facto* de la propriété intellectuelle.

Les progrès thérapeutiques apportés par les innovations médicamenteuses sont le fruit d'un cycle vertueux dans lequel les entreprises du médicament décident de consacrer des montants très importants à la recherche (de 15 à 27 % du chiffre d'affaires pour les entreprises du LIR, soit plus que tout autre secteur économique). L'objectif est de proposer aux professionnels de santé et aux patients des médicaments innovants au terme d'un effort très long (10 ans) et très risqué pour les laboratoires. La poursuite de ce cercle vertueux n'est possible qu'à la condition que les innovations soient rémunérées à leur juste prix, pendant la période (limitée dans le temps) de commercialisation exclusive par le laboratoire qui a découvert la molécule. Il est également nécessaire que l'entreprise ait une connaissance précise de son horizon de retour sur investissement lorsqu'elle engage sa recherche.

Traiter de la même manière des molécules encore sous brevet et des molécules qui l'ont perdu revient en fait à ôter tout caractère protecteur au brevet et tout avantage à l'entreprise qui a développé une nouvelle molécule.

3. L'effet délétère sur le processus de progrès thérapeutique incrémental

L'innovation dans le domaine médical - comme dans beaucoup d'autres domaines - est le résultat d'une accumulation de petites avancées. Parfois, certaines molécules créent une nouvelle classe thérapeutique et apportent un changement radical dans la manière de traiter une pathologie. Mais, le plus souvent, le progrès est le fruit de la succession d'innovations plus modestes dont l'addition permet, à terme, d'améliorer très significativement la prise en charge d'une maladie.

Ainsi, les gains obtenus en terme d'espérance de vie pour les patients atteints d'un cancer (gains qui sont considérables pour certaines indications) sont le produit des efforts de recherche déployés par plusieurs entreprises. Ces efforts permettent d'élargir l'arsenal thérapeutique à la disposition des médecins et d'offrir autant d'opportunités supplémentaires pour prendre en charge le patient.

Au sein d'une même classe, toutes les molécules n'ont pas toujours les mêmes mécanismes d'action et/ou la même pharmacocinétique. De ce fait, elles n'apportent pas les mêmes bénéfices thérapeutiques, ne présentent pas les mêmes risques (effets secondaires, contre-indications...). Certaines molécules ont une efficacité particulière pour certains groupes de patients ou sont efficaces en deuxième intention.

Or, au sein d'une classe thérapeutique, certaines molécules sont protégées par un brevet alors que d'autres ont épuisé leur droit à protection et sont génériques. Les traiter de la même manière en les englobant dans un niveau de remboursement très bas (si aligné sur le prix des génériques) conduit à terme les entreprises pharmaceutiques à cesser de mener des recherches dans des classes déjà existantes, et même à cesser les recherches de nouvelles indications ou de nouvelles formes galéniques pour des médicaments déjà commercialisés.

Le système de tarif de remboursement par classe, en traitant de la même manière toutes les molécules d'une même classe thérapeutique, quel que soit leur caractère ancien ou récent, nie radicalement les différences entre médicaments et le mécanisme d'innovation en lui-même.



4. L'impact potentiel sur les patients : l'accès aux traitements innovants compromis

L'instauration d'un système de tarif de référence aurait plusieurs conséquences négatives pour les patients :

- Limité à la France, ce système pourrait priver les patients des traitements innovants, les firmes étant contraintes de ne pas les commercialiser dans ce pays plutôt que d'obtenir des niveaux de remboursement très en deçà des niveaux obtenus dans d'autres pays. Prenons un exemple : supposons que le prix de référence par classe thérapeutique ait été initié en France en 1987 après le lancement de Floxyfral, premier antidépresseur de nouvelle génération dite « sérotoninergiques ». Prozac et Deroxat, de la même classe, n'auraient pas eu de futur possible avec un tel système et auraient pu ne pas être lancés. Or il a été prouvé par la suite que ces médicaments ont des spectres d'activité (efficacité, effets secondaires...) très différents et sont donc tous utiles pour permettre aux médecins d'ajuster au mieux les traitements de la dépression.

- Si les firmes décidaient de commercialiser ces médicaments aux prix internationaux, l'écart entre ce prix et le remboursement versé par l'assurance maladie pourrait laisser aux patients un reste à payer très lourd. Seuls les patients les plus aisés pourraient accéder aux traitements les plus innovants, soit directement en payant la différence avec le montant remboursé par la Sécurité sociale, soit indirectement en adhérant à des systèmes de remboursement complémentaires très onéreux.
- Enfin, si un tel système se généralisait dans de nombreux pays, les entreprises pharmaceutiques réduiraient leur effort de recherche faute de pouvoir bénéficier de prix suffisants pour compenser leurs investissements et, à terme, moins d'innovations thérapeutiques verraient le jour. Il est clair, en effet, qu'une firme ne peut pas se développer en comptant seulement sur la découverte de révolutions thérapeutiques.

Au total, que l'une de ces évolutions intervienne ou une autre, la conséquence potentielle est de priver tout ou partie des patients de l'accès aux médicaments les plus innovants. Cela revient clairement à ce que l'on appelle dans le domaine médical « une perte de chance ».

5. Il existe d'autres solutions pour maîtriser les dépenses de médicaments.

Le tarif de remboursement n'est pas une bonne piste pour contrôler la progression des dépenses de médicaments. De la même façon, des prix cibles par classe dès lors qu'un générique est commercialisé entraînent les mêmes effets pervers. Néanmoins, les sommes que la collectivité publique décide de consacrer à la santé ne peuvent croître à l'infini.

Le LIR a donc élaboré des propositions qui préservent la poursuite du processus d'innovation et l'accès de tous aux traitements innovants. Le LIR soutient alors les propositions suivantes :

- garantir que les médicaments soient prescrits dans le cadre des recommandations de bonnes pratiques et éviter ainsi les mésusages,
- poursuivre une politique audacieuse en faveur des produits génériques notamment en favorisant la libéralisation des prix des produits du répertoire (à l'expiration des brevets) afin de faire baisser les prix et donc générer des économies pour la collectivité,
- attribuer un prix au médicament qui soit le reflet de la valeur ajoutée médicale pour le système de santé, le médecin et le patient,
- étendre le champ des médicaments accessibles à l'automédication au sein de l'officine et renforcer le rôle du pharmacien dans le conseil, la délivrance et le contrôle,
- optimiser les circuits de distribution du médicament.



Quelles sont les pistes de financement soutenues par le LIR ?

Concernant le médicament, le LIR a élaboré une série de pistes de réflexion pour de nouvelles économies qui préservent le développement du progrès thérapeutique et améliorent la prise en charge des patients. Ces propositions pourraient permettre des gains substantiels pouvant doubler les économies attendues par le Plan Médicament⁽²⁰⁾. Elles privilégient les éléments suivants :

1. La mobilisation plus forte des économies liées à l'expiration des brevets des médicaments innovants commercialisés dans les années 80 et 90 : 1 milliard d'euros venant, en grande partie, se rajouter au 1,4 milliard d'euros d'économies escomptées en 2007.

En seulement 5 ans, le marché français des génériques est devenu un marché significatif en Europe : représentant à peine 2 % du marché remboursable en 1999, il a été multiplié par 4 ces dernières années (de 560 millions d'euros en prix public en 2000 à 2,1 milliards d'euros en 2005)⁽²¹⁾. Le taux de substitution était de 66,4 % en mars 2006. Néanmoins, il comble difficilement son retard par rapport à certains pays comme l'Allemagne où le marché du générique est 3 fois plus important en valeur qu'en France avec des parts de marché sur les grandes classes thérapeutiques (cardiologie, neurologie...) de 40 à 50 %, quand la France est aujourd'hui à 20 % en valeur sur ces mêmes classes⁽²²⁾.

Le développement du marché des génériques va se poursuivre et s'accélérer dans les prochaines années avec l'expiration des brevets de plusieurs molécules à fort potentiel. En effet, les ventes des génériques en ville et à l'hôpital devraient être multipliées par 1,8 en 5 ans⁽²³⁾ avec l'arrivée d'une cinquantaine de molécules tombant dans le domaine public d'ici à 2010, soit une augmentation du répertoire de 2,3 milliards d'euros (+35 %).

Sur la base de la comparaison des répertoires génériques en France et en Allemagne, une étude menée en mars 2006 par IMS Health pour le LIR extrapole de possibles gains supplémentaires d'économie en appliquant, sur le répertoire français, les prix et les meilleures parts de marché constatés sur les molécules distribuées en Allemagne. Le modèle montre alors que l'économie additionnelle sur le répertoire actuel qu'apporterait annuellement la généralisation des "Meilleurs prix" et "Meilleures Parts de Marché" sur les génériques pourrait être évaluée à 700 millions d'euros, sur la base des volumes actuels et en prix public. Sur ces 700 millions d'euros, 250 millions d'euros proviendraient de l'effet "Meilleurs prix" et 450 millions d'euros de l'effet "Meilleures Parts de Marché". Avec un élargissement du répertoire des génériques d'environ 35 % dans les 5 années à venir, l'économie annuelle que pourrait apporter à l'horizon 2010 la généralisation des "Meilleurs prix" et "Meilleures Parts de Marché" serait alors d'1 milliard d'euros, cette somme venant en grande partie se rajouter au 1,4 milliard d'économies escomptées en 2007 grâce aux mesures mises en place par la réforme de l'assurance maladie

[20] Les objectifs d'économies du Plan Médicament de la réforme de l'assurance maladie sont chiffrés à 900 millions en 2005 et à un total de 2,5 milliards en 2007. Ce plan est distinct des mesures d'économies décidées dans le cadre de la maîtrise médicalisée conventionnelle.

[21] Les génériques représentaient fin 2005 17 % des unités remboursées et 9 % en valeur.

[22] Source : Étude IMS Health pour le LIR. Ventes sell-out - Année 2005 - Ventes valeur PGHT, IMS Health.

[23] Source : Estimation des ventes totales génériques PGHT - Ville + Hôpital, IMS Health.

Le LIR supporte l'objectif du gouvernement de capturer les économies liées à l'arrivée d'un générique le plus rapidement possible et avec l'impact le plus fort possible, mais montre que des gains supplémentaires peuvent être encore trouvés. Cependant, un système comme le TFR généralisé n'est pas optimal, car il repose sur des mécanismes de marché qui ne créent pas une équité entre génériqueurs et princeps. Les pays qui ont réussi à capturer ces économies de façon efficace (écarts de prix entre princeps et génériques et rapidité), notamment le Royaume-Uni et les USA, ont mis en place des mécanismes de marché où une liberté des prix et une équité entre acteurs créent une compétition sur les prix. D'autre part, soit le payeur (ici la CNAMTS), soit les patients doivent pouvoir être acteurs dans ce processus de façon à favoriser l'offre la moins coûteuse au moment de la prescription du médicament ou de la délivrance en pharmacie.

Le LIR soutient également l'idée que **l'ensemble des économies générées par le développement du générique doit bénéficier à l'assurance maladie et libérer des capacités de financement pour le progrès thérapeutique**. En 2004, l'économie générée a été de 470 millions d'euros, 380 pour l'assurance maladie obligatoire et 90 millions d'euros pour les complémentaires. Mais, comme le rappelle le Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie, « cette économie a un coût ». La mise en place des mécanismes d'incitation économique pour les pharmaciens⁽²⁴⁾ et les avantages consentis par les industriels génériqueurs⁽²⁵⁾ réduisent d'autant les opportunités d'économies pour l'assurance maladie.

Le LIR soutient alors les mesures qui permettront de rendre plus efficace le marché des génériques :

- soit par baisse des prix des génériques en cohérence avec ceux des autres pays européens,
- soit, et de préférence, par libéralisation des prix des produits inscrits au répertoire des génériques (génériques et princeps), permettant à l'assurance maladie de bénéficier de la concurrence sur les prix,
- soit par incitation pour le patient : taux de remboursement plus avantageux pour le produit le moins cher incitant le patient à demander le générique le moins cher (crédit de dépense de santé),
- soit par alignement des marges des génériques hors TFR selon les règles du droit commun.

[24] Les pouvoirs publics, qui administrent les prix et les marges de distribution des médicaments, ont garanti aux pharmaciens d'officine la même marge commerciale en niveau, qu'ils vendent la présentation princeps ou la présentation générique d'une molécule.

[25] Ces avantages (appelés marge arrière) ont représenté, d'après les informations recueillies par le HCAAM, 300 millions d'euros en 2004 et 450 millions d'euros en 2005.

2. La responsabilisation financière des patients et le développement du marché du non remboursé : ces mesures non seulement dégageront des économies substantielles (environ 1 milliard d'euros), mais permettront aussi de concentrer les moyens financiers de l'assurance maladie sur les pathologies de santé publique les plus importantes.

Il faut arriver à sortir, en France, de l'habitude du « tout remboursé » et de l'image « non remboursé parce que non efficace ». Pour permettre de développer un vrai marché de l'automédication^[26], **le LIR souhaite que le statut du pharmacien soit étendu pour lui permettre de renforcer son rôle de conseil, de délivrance et de contrôle.**

Le pharmacien est un professionnel de santé de proximité. Maillon indispensable de la chaîne thérapeutique, il joue un rôle de conseil important et également un rôle de contrôle des prescriptions. Par ailleurs, un sondage récent de l'IPSOS montre que 7 français sur 10 accepteraient que leurs pharmaciens effectuent des prescriptions de médicaments « pour des pathologies à petits risques »^[27]. Le LIR souhaite voir renforcer le rôle du pharmacien pour lui permettre d'élargir son rôle :

■ Dans le cadre de « l'accompagnement » des produits actuellement déremboursés.

Les vagues de déremboursement de médicaments pourraient modifier de façon structurelle la consommation et générer des économies à condition que ces produits ne soient pas dévalorisés. À partir du moment où ces produits sont déremboursés, le patient risque de demander qu'on lui prescrive un médicament remboursé parfois plus cher ; d'où des transferts de prescription et un risque de surcoût pour l'assurance maladie. Par conséquent, pour les patients qui avaient l'habitude de consommer ces produits, nous proposons la possibilité de déléguer leur prescription au pharmacien. Dans le cadre des produits qui demeureraient listés, cette mesure nécessiterait de définir un cadre pour garantir la sécurité sanitaire des patients. Certains d'entre eux pourront aussi à terme être délistés.

■ Dans le cadre de la prise en charge des pathologies du quotidien (gastro-entérologie, dermatologie, pneumologie, ORL, allergologie, prise en charge de la douleur commune...) après un interrogatoire approprié permettant d'apprécier la gravité des symptômes de la maladie.

■ Dans le cadre éventuellement du renouvellement de certaines ordonnances.

[26] En France, ce marché ne représente que 6 % en valeur du marché total des médicaments ; ce marché décroît alors que l'on enregistre une croissance de + 6 % dans les pays voisins.

[27] Sondage Ipsos réalisé en janvier 2006 auprès d'un échantillon de 1 016 personnes.

De nouveaux modes de financement seraient à envisager avec les assureurs complémentaires, sous la forme de paniers de médicaments et de produits-conseils à des prix négociés. Certains organismes complémentaires ont évalué le coût à leur charge pour un simple rhume :

- En cas de prescription médicale (consultation + médicaments), le coût pour cet organisme complémentaire est d'environ 20 euros (il est également d'environ 20 euros pour l'assurance maladie obligatoire).
- Il pourrait être de 5 à 10 euros si le patient se rendait directement dans une pharmacie avec une partie de ses médicaments pris en charge forfaitairement par l'organisme complémentaire (il serait alors de 0 euro pour l'assurance maladie obligatoire).

Certaines études européennes^[28] montrent, elles aussi, le potentiel significatif d'économies engendrées par le développement d'une automédication responsable et encadrée par un professionnel de santé. Des économies substantielles pourraient être faites par le transfert de seulement 5 % des prescriptions des médecins pour des pathologies mineures^[29].

De même, permettre au patient un libre accès au médicament d'automédication au sein de l'officine devrait dynamiser ce marché en France, l'accès restrictif actuel empêchant tout développement de l'offre. En effet, ce marché de l'automédication est économiquement viable et est potentiellement important comme le montrent les différents exemples étrangers. Dans ces pays, l'accès au médicament est libre pour le patient qui entre en officine. Cet accès direct lui permet d'améliorer sa connaissance du produit, tout en lui permettant de demander un conseil au pharmacien.

[28] The economic and public health value of self-medication, AESGP, juin 2004. Cette étude montrerait un potentiel d'économies de près de 2,5 milliards € pour la France seulement. Elle inclut l'impact positif de l'automédication sur les prises en charge avec une réduction du nombre de journées non travaillées par les patients, la diminution du nombre de consultations médicales liées aux pathologies du quotidien et enfin la limitation de la consommation de médicaments remboursés par la Sécurité sociale.

[29] Cette étude démontre aussi qu'environ 15 % des prescriptions de médecins généralistes concernent des pathologies mineures.

3. L'adaptation des modalités de distribution aux caractéristiques actuelles des médicaments et de leur usage.

La rationalisation du système de distribution des médicaments est aussi une source d'économies pour l'assurance maladie. Le Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie estime, dans un de ses rapports récents, que le système de distribution pharmaceutique français est "relativement coûteux". Il souligne l'importance du maillage d'officines en France qui est plus dense que dans le reste de l'Europe^[30]. Il dénonce également les systèmes de proportionnalité de la marge au prix de la boîte et étudie la situation de certains pays qui ont introduit une rémunération forfaitaire des pharmacies (le Québec au Canada^[31], les Pays-Bas^[32], la Suisse^[33] ont mis en place un système de rémunération déconnecté du prix du médicament) permettant de dissocier le revenu des pharmaciens du prix des médicaments. Il estime alors que « *la croissance du chiffre d'affaires de la distribution - combinant effet prix et volume - a conduit, même après l'adoption de la formule dégressive, à des marges excessives au regard des contraintes des professionnels concernés* ».

La distribution pharmaceutique représente un poste de coût élevé, estimé en moyenne, au niveau européen, à 26,65 %^[34] du prix public TTC d'une spécialité pharmaceutique. Celui-ci est de 28,40 % pour la France^[35]. Chaque point de marge correspondant à 100 millions d'euros. Il ne nous appartient pas de suggérer les voies possibles de réforme, mais il nous paraît logique qu'à l'instar des autres pays européens cette voie soit explorée.



[30] La France dispose d'une officine pour 2 560 habitants contre 3 300 habitants en moyenne en Europe, 4 800 au Royaume-Uni, 4 000 en Allemagne et jusqu'à 10 000 aux Pays-Bas ou au Danemark, données HCAAM.

[31] Depuis 1978, le Québec rémunère les pharmaciens par des honoraires indépendants du prix du médicament soit 7,80 dollars canadiens (5,52 euros) par ligne de médicaments prescrits, quels que soient le prix et la quantité délivrée.

[32] Malgré la mise en place d'une rémunération à l'acte, les pharmaciens hollandais gagnent bien leur vie, leur revenu moyen après impôts étant d'environ 80 000 euros par an.

[33] La prestation fournie par un pharmacien suisse est rémunérée par un forfait pharmacien (travail de contrôle, de conseil et de remplacement par un générique) et un forfait patient (tenue du dossier patient). Le pharmacien conserve toutefois une marge, mais elle est moins importante qu'auparavant. Le modèle mis en place a entraîné une diminution d'un demi-milliard de francs suisses en 4 ans pour la collectivité.

[34] 6,26 % pour les grossistes répartiteurs et 20,39 % pour les pharmaciens, données EFPIA en 2003.

[35] Leem-CSRP, ventes officines en 2003.

4. L'optimisation de l'ensemble du système de santé.

L'ensemble des rapports émis ces dernières années signalent tous des voies d'optimisation du système de santé. Des actions nouvelles sur les comportements des professionnels de santé et des assurés sociaux peuvent permettre de meilleures pratiques et un meilleur usage des soins, source d'économies par la maîtrise des dépenses, mais aussi et surtout par l'amélioration de la qualité. La réforme récente s'inscrit dans cette voie. Mais les changements de comportement ne pourront se faire que par l'association :

- d'une information pratique des professionnels de santé sur les recommandations de bon usage et d'une formation médicale continue obligatoire,
- d'une information des patients et des actions d'éducation à la santé, par exemple, en encourageant les programmes de prévention et de dépistage par les mutuelles d'entreprises. Une sensibilisation aux dépenses de santé est également nécessaire via une meilleure information sur le coût de l'offre en santé et sur sa qualité.

D'autres pistes de propositions sont à explorer :

■ à court terme :

- faire respecter la prescription bi-zone pour les ALD (action de sensibilisation à envisager via la visite médicale des entreprises),
- mettre en application les mesures de maîtrise médicalisée votées au moment de la réforme de l'assurance maladie (notamment la modulation du ticket modérateur (+/- 5 %).

■ à moyen terme :

- permettre la prise en charge par les complémentaires de certains médicaments et actes au 1er euro,
- réduire progressivement le taux de remboursement par le régime général des produits vignetés à 35 % voire de produits automédicables,
- déléguer certains actes à d'autres professions (pharmaciens, infirmières, kinésithérapeutes, biologistes...).

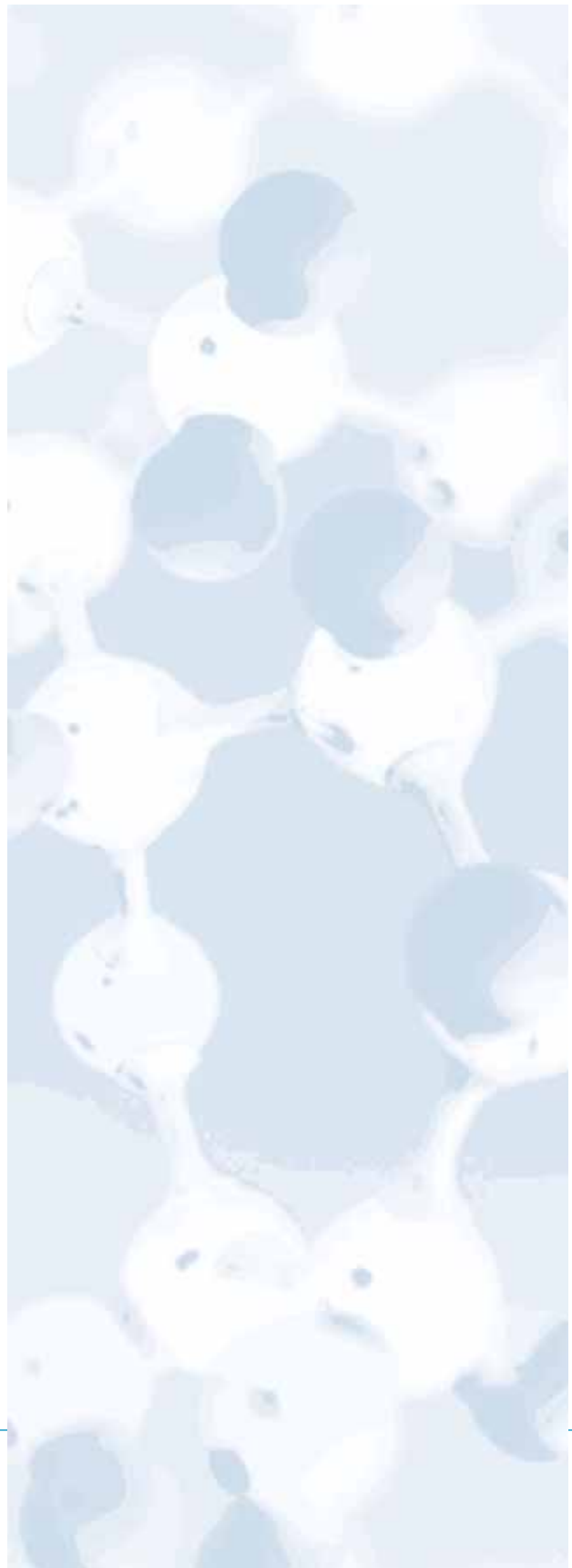
De la même façon, de nombreux acteurs s'accordent à dire que les établissements hospitaliers nécessitent une gestion plus optimale. Ils représentent aujourd'hui plus de 50 % des dépenses de santé^[36].

[36] Alors qu'il est important de rappeler que le médicament ne représente que 19 % des dépenses totales de santé d'après les Comptes Nationaux de la Santé.

5. Conclusion : le financement de l'innovation constitue la question la plus fondamentale pour nos laboratoires de recherche

Le modèle socio-économique qui sous-tend nos activités est fondé sur des politiques de protection sociale permettant de prendre en charge les fruits de la recherche des entreprises, au bénéfice de la santé des citoyens. Ce financement est néanmoins aujourd'hui contraint par le contexte macroéconomique global qui impose des restrictions aux dépenses publiques et donc aux dépenses de santé. En revanche, certains phénomènes comme le vieillissement de la population entraînent une augmentation structurelle des dépenses de santé et donc de médicaments.

Il est donc nécessaire de trouver une solution satisfaisante pour concilier les dépenses de santé et les investissements nécessaires pour faire avancer la recherche et mieux prendre en charge la santé des populations. Une réflexion en partenariat avec l'ensemble des acteurs de la chaîne du médicament est nécessaire pour trouver un système qui permette de maîtriser cet effet structure tout en assurant le respect de l'innovation.



4. AXE ATTRACTIVITE DE LA RECHERCHE

Pourquoi les entreprises du LIR défendent-elles l'attractivité de la recherche en France ?

« La présence d'une industrie du médicament forte, implantée sur le territoire national est un atout à la fois pour la santé publique et pour la croissance économique »^[37]. C'est pourquoi nos entreprises du médicament souhaitent continuer à s'engager à :

- poursuivre leur effort en Recherche et Développement au service des besoins de santé pour leur permettre de continuer à proposer aux professionnels de santé et aux patients des traitements innovants,
- créer les conditions optimales d'émergence de partenariats public - privé au sein des pôles de compétitivité,
- donner une place importante à l'Europe et à la France pour les essais cliniques de phases II et III dans des domaines thérapeutiques majeurs.

Renforcer le CSIS^[38] dans son rôle permanent de consultation et de réflexion stratégique sur les enjeux et le développement des industries de santé.

Dans le cadre des travaux du CSIS, le gouvernement français s'est engagé à renforcer l'attractivité de la France. Les engagements pris devraient permettre aux entreprises du LIR de :

- mieux défendre le développement de leur activité actuelle et attirer avec plus de succès de nouveaux investissements de Recherche et Développement,
- favoriser des partenariats public - privé au sein de pôles de compétitivité :

- fondés sur la base de projets clairement définis, dans une perspective de collaboration moyen - long terme, avec, pour chaque étape définie dans le temps, une description des livrables à fournir et des bénéfices attendus pour chaque partenaire (indicateurs mutuels de succès),
- fondés sur la communication et l'échange d'information comme de personnel,
- conjuguant de façon optimale les moyens industriels, les plateformes technologiques et la recherche fondamentale,
- favoriser la participation française dans les essais cliniques^[39]:
 - développer une culture « développement » du corps médical par une formation initiale et continue adaptée (diplôme universitaire et inter-universités),
 - faciliter les aspects logistiques de réalisation des études en milieu hospitalier, la vitesse de mise en place des programmes de développement clinique et favoriser la mise en place de réseaux d'investigateurs.
- faciliter l'émergence de pôles d'expertise : à partir des priorités de santé publique, définir les pôles d'excellence associant moyens techniques, compétences scientifiques et médicales, plateformes techniques, masses critiques en termes de population d'études, afin de permettre le développement des interactions pré-clinique/clinique précoce et l'interface entre développement clinique et utilisation en pratique médicale courante.

[37] Rapport Rexecode, Avril 2004.

[38] CSIS : Conseil Stratégique des Industries de Santé.

[39] La France, territoire majeur pour les essais cliniques, montre des signes préoccupants de déclin (chute de 5 à 10 % des études de phases II et III, absence de données françaises dans les dossiers d'enregistrement de nouvelles entités), Thérapie Mai 2001.

Ces mesures permettront de générer :

- des opportunités pour le développement de la recherche publique et privée, une des conditions essentielles de la compétitivité à long terme de la France,
- des opportunités de dynamiser la recherche au travers de partenariats public - privé, autour de projets concrets et d'objectifs communs,
- des opportunités d'augmenter la part des essais cliniques réalisés en France par les industries du médicament pour :
 - améliorer la possibilité offerte aux patients français d'avoir accès à des médicaments innovants,
 - augmenter l'emploi dans la Recherche et Développement des laboratoires ou des sociétés de recherche sous contrat basés sur le territoire,
 - améliorer la présence de la France dans le tissu scientifique international.





Analyser, proposer, agir pour l'accès au progrès thérapeutique

Association loi 1901 représentant 15 filiales françaises de Laboratoires Internationaux de Recherche, le LIR a pour vocation d'analyser, de proposer et d'agir pour faire avancer le progrès thérapeutique. Il soutient une politique du médicament qui tient compte de l'intérêt des patients au regard des enjeux sanitaires, économiques et sociétaux.