



## L A POULE AUX ŒUFS D'OR DES MÉDICAMENTS EN BELGIQUE : RÉFORMER OU PRÉSERVER ?

2012/6

10 | 05 | 2012



### Résumé

Government policy targets the price and volume of medicine use to cut healthcare spending. In this analysis, Itinera examines the need and potential for such reforms, what are the advantages and disadvantages, and how to proceed further. The need for reform is substantial in short term, with a potential of 444 million euro in yearly savings due to price competition after patent expiry. In long term, a refocusing towards evidence based medicine use is needed to partially address the issue of rising care expenditure. Belgian government should do both, without hurting the innovative capacity in pharmaceuticals, which is one of the main assets of our economy. This implies a cautious reform that not touches upon in-patent medicines, and strengthens R & D through a partial reinvestment of savings. The principles of current reforms, including obligatory substitution by pharmacists to give the most fair price across equivalent products, are supported. Yet, the practical set-up of a monthly based time pressure should be revised towards a longer period, preferably half a year. Such a cautious approach will realize its potential, if combined with other lessons from our neighbors. These include a generalization of VOS prescription by physicians, with limited evidence based exceptions. In addition, sickness funds and insurers should be enabled and stimulated to negotiate directly and individually with care providers, both on quality and prices of medicine use.

PIETER VAN HERCK  
Senior Fellow Itinera Institute

LIEVEN ANNEMANS  
Senior Fellow Itinera Institute

IVAN VAN DE CLOOT  
Chief Economist Itinera Institute

*"If there is a blue pill and a red pill, and the blue pill is half the price of the red pill and works just as well, why not pay half the price for the thing that's going to make you well?"*

Barack Obama

## Introduction

Chaque Européen dépense en moyenne 430 euros par an en médicaments, si l'on additionne les moyens publics et privés. Au total, cela représente 214 milliards d'euros, soit 2% du PIB au niveau de l'UE. Les médicaments sont aujourd'hui omniprésents dans les discussions sur les économies à réaliser et les réformes des soins de santé. Les progrès technologiques sont la principale cause à long terme de l'augmentation des dépenses en soins de santé. La part des produits pharmaceutiques dans le budget total des soins de santé en Belgique est d'environ 12% à la sortie de l'usine et 18% si l'on inclut la distribution. Ce chiffre est resté relativement stable depuis 2006 et a légèrement diminué ces dernières années (MORSE, 2010). Les différences régionales dans les dépenses pharmaceutiques sont liées avant tout à des différences de prix (Donohue et al, 2012 ; N Engl J Med). La variabilité dans la tarification au sein de l'OCDE représente une différence de 25% entre les prix les plus bas et les plus élevés pour un même médicament, relevés pour 150 produits (EU rapport, 2011). Si l'on considère uniquement les génériques, cette variation peut grimper jusqu'à une différence de 1 à 16. Prix maxima, taxes, prix de référence, quotas, ... La pression sur l'industrie pharmaceutique va croissant. Certains estiment qu'il est grand temps de s'attaquer aux dépenses publiques consacrées aux médicaments en Belgique. D'autres pensent que nous devons préserver les capacités d'innovation du secteur des médicaments et laisser le marché suivre son cours, sans ingérence extérieure. Qui a raison ?

Le rôle qui incombe, dans ce contexte, au patient, au prestataire de soins, au pharmacien, à l'assureur et aux autres parties concernées n'est pas clairement défini. Le gouvernement, à l'instar de ses prédécesseurs, a saisi l'occasion pour réaliser des économies, notamment par le recours aux médicaments génériques. Dans cette analyse, l'Itinera Institute examine ce qui est souhaitable et ce qui ne l'est pas, sur la base de chiffres et de faits. Ceci nous permet d'évaluer la politique actuelle, de faire la comparaison avec d'autres pays et de formuler des recommandations en vue de réformes structurelles.

Les médicaments figurent parmi les interventions médicales les plus courantes et les plus précieuses dont nous disposons actuellement pour préserver et/ou favoriser la santé. C'est grâce à la médication —comme en témoigne la découverte des antibiotiques— que la médecine moderne a connu, depuis les années 50, un développement spectaculaire et constitue aujourd'hui ce vaste arsenal de connaissances et de compétences que nous trouvons tout naturel. Le gain pour la santé —et l'innovation continue en vue d'accroître ce gain— constitue le principal moteur du développement et de l'introduction de nouveaux médicaments. Ces bénéfices sont évidemment contrebalancés par des coûts considérables, que nous pouvons subdiviser en différentes catégories: R&D, production, marketing, etc. Ces coûts sont intégrés dans les prix, lesquels sont payés en partie par le patient et en partie par la collectivité/les pouvoirs publics par le biais de la sécurité sociale.

### Qu'attendons-nous idéalement ?

La stratégie mise en place par une entreprise est en général développée de manière cohérente à partir de sa mission, de sa vision et de ses objectifs centraux. On distingue globalement deux types de stratégie : celle qui vise à maximaliser les innovations et celle qui vise à minimaliser les coûts. On perçoit d'emblée que ces deux stratégies sont difficilement conciliables. Une entreprise pharmaceutique ne peut pas innover sans limite si elle doit, dans le même temps, maintenir ses coûts aussi bas que possible. C'est en effet la R&D qui engloutit les sommes les plus importantes, sans certitude quant au retour sur investissement. À l'inverse, on ne peut pas attendre d'une entreprise qui propose des médicaments au prix le plus bas qu'elle contribue dans la même proportion à la découverte de nouveaux médicaments. Il convient par conséquent de cibler l'une des deux stratégies. Il va de soi que pour toute entreprise pharmaceutique, le bénéfice doit être basé sur une qualité suffisante du produit fourni. La focalisation soit sur l'innovation, soit sur les coûts, ne peut donc varier que dans le cadre d'une même recherche de la qualité.

La perspective micro-économique se traduit aussi au niveau macro. Un marché entièrement libre, sans ajustement, serait néfaste pour le renouvellement des médicaments. Il n'y a alors, en effet, aucun avantage concurrentiel pour les entreprises innovantes, étant donné que d'autres peuvent copier les innovations sans consentir de dépenses en R&D. D'où la valeur cruciale d'un système de brevets qui donne à l'innovateur, pendant une période suffisamment longue, le droit exclusif de mettre un nouveau médicament sur le marché et de le vendre. Ceci permet à l'entreprise de récupérer les frais de R&D et de réaliser une plus-value financière. Le brevet crée délibérément une situation de monopole tem-

poraire (Phase 1). Bien entendu, les entreprises innovantes mènent entre elles une lutte concurrentielle pour développer des médicaments plus efficaces pour le diabète, le psoriasis, etc. Après l'expiration du brevet, les concurrents peuvent accéder au marché du médicament en question et l'on se retrouve, en théorie, dans une situation de libre marché (Phase 2).

Dans la suite de cette analyse, nous désignons les médicaments comme étant 'sous brevet' (produits de marque originaux) ou 'post-brevet' (produits de marque originaux après l'expiration du brevet et médicaments génériques). Les médicaments génériques sont des copies de produits de marque originaux, en ce sens qu'ils ont, à partir d'une composition moléculaire identique à celle du composant actif, une efficacité thérapeutique équivalente en termes de gain pour la santé, dans des marges imposées de disponibilité biologique. De même, le niveau de sécurité d'utilisation du médicament est équivalent à celui du produit original. Ceci fait l'objet de contrôles stricts et croissants dans l'UE (Eichler et al, 2009; N Engl J Med). Des différences peuvent par contre apparaître en ce qui concerne les adjuvants, la forme, la taille, la pharmacocinétique, etc.

Comme nous l'apprennent tous les manuels d'économie, c'est le monopoleur lui-même qui détermine le prix pendant la période de brevet et les patients individuels n'ont que peu d'influence sur ce prix via leur comportement d'achat, ceci par manque d'alternatives. La demande de médicaments est plutôt inélastique par rapport au prix en raison du caractère souvent vital de l'achat. Via le Health Technology Assessment et les évaluations économico-sanitaires, les autorités pourront néanmoins corriger le prix au besoin. Dans ce cadre, le coût par valeur ajoutée est évalué en comparaison avec le traitement standard existant. Le monopoleur peut affecter à la R&D ses

revenus relativement plus élevés résultant de la période de vente exclusive, avec comme résultat final escompté la création constante et stable de nouveaux médicaments "à succès". Il ne doit pas se soucier continuellement des dépenses engagées, ce qui constituerait un frein.

À l'inverse, dans la phase post-brevet, le prix est déterminé par le marché. Les acheteurs, ayant la possibilité de choisir parmi plusieurs alternatives identiques, achèteront le même bien au prix le plus bas possible. Le producteur n'a ici aucun moyen d'action, si ce n'est en essayant de proposer le médicament le meilleur marché. C'est ici que les médicaments génériques font leur entrée. Dans la phase post-brevet, le producteur de médicaments génériques ou originaux est incité à faire preuve d'un maximum d'efficacité, au prix le plus bas possible.

On allie ainsi le meilleur des deux mondes : innovation et efficacité. Pour cela, la division du marché en une phase 'sous brevet' et une phase 'post-brevet' est indispensable. En outre, nous partons du principe que le patient, sur la base d'une prescription ad hoc délivrée par son médecin et avec les conseils additionnels du pharmacien, prendra le médicament qui offre le plus grand gain pour la santé par unité de coût (= valeur) comparativement aux autres alternatives. Dans la phase sous brevet, il s'agit de la version originale du médicament le plus intéressant et le plus indiqué sur le plan médical. Dans la phase post-brevet, il s'agit de la version la moins chère du médicament le plus intéressant et le plus indiqué sur le plan médical. Ce sera dans la plupart des cas (mais pas toujours) un médicament générique, dont le producteur supporte des coûts réduits. Car en plus des coûts économisés en matière de R&D, il peut bénéficier d'économies d'échelle plus importantes grâce à un portefeuille plus large de médica-

ments proposés via les mêmes canaux de vente et de marketing (p. ex. 1 représentant assure la promotion de 10 produits auprès des médecins et pharmaciens), contrairement aux entreprises innovantes qui se concentrent en général sur un portefeuille plus limité, avec des canaux de vente et de marketing séparés. Dans ce dernier groupe, les frais de marketing et de distribution sont répartis entre un nombre plus restreint de produits (p. ex. 1 représentant n'assure la promotion que de 3 produits auprès des médecins et pharmaciens).

Nous attendons des instances de paiement externes (service publics, INAMI, mutuelles, assureurs) qu'elles incitent le patient, le médecin, le pharmacien et l'industrie pharmaceutique à concrétiser ce scénario idéal. Pour les autorités, cela est tout sauf évident, ne fut-ce que par les intérêts divergents en présence. L'innovation en matière de soins de santé est menée par les régions, avec des moyens relativement limités, alors que les budgets et la fixation des prix des médicaments se trouvent au niveau fédéral.

### Qu'observons-nous dans la réalité ?

La réalité répond en partie à nos attentes. Les investissements en R&D ont explosé. Ceci est lié en partie à l'augmentation des coûts pour le développement d'un médicament : de 149 millions d'euros en 1975 à environ un milliard d'euros aujourd'hui (Ledford, 2011; Nature). L'innovation nécessite un énorme investissement financier et une longue période (10 à 15 ans). Cette période est encore allongée par le renforcement croissant des exigences en matière d'études cliniques (p. ex. les alternatives pharmaceutiques existantes comme point de comparaison plutôt que le placebo dans les études 'comparative effectiveness research' ; Garber, 2009). Heureusement, toutefois, un flot continu de nou-

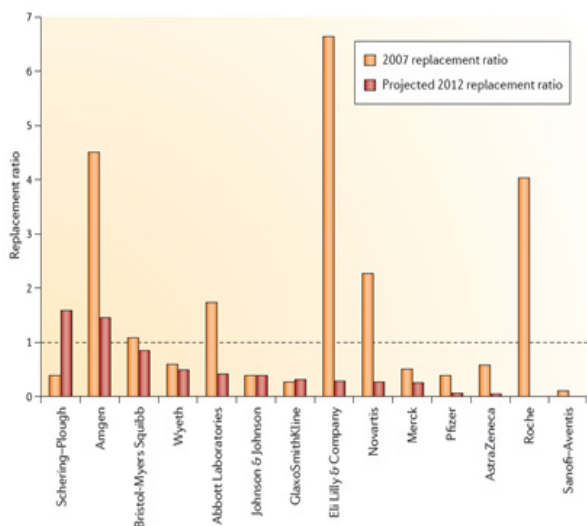
veaux médicaments arrive sur le marché. Entre 2007 et 2010, il y a eu pour 400 millions d'euros de nouveaux médicaments brevetés supplémentaires sur le marché ambulatoire, soit une hausse d'environ 10% en chiffre d'affaires total. La Belgique est numéro deux en Europe — derrière le Danemark — en ce qui concerne les investissements en R&D et la production innovante de l'industrie pharmaceutique (EU rapport, 2011). Ceci génère pour notre pays une énorme valeur ajoutée en termes d'emploi local, de compétitivité et de création de bien-être. C'est l'un des principaux piliers de la Belgique en tant qu'acteur innovant à l'échelle mondiale. Dans ce domaine, l'UE est actuellement leader mondial, avec un effectif de 633 100 personnes.

La consommation de médicaments génériques (ou de versions meilleur marché de marques originales) est en augmentation en Belgique. Ces trois dernières années, leur part dans les ventes totales de médicaments a augmenté de 0,5 à 1% chaque année (Analyse Itinera IMS Health data, 2008-2011). On paie pour ces médicaments un prix inférieur à celui de l'original sous brevet. En 2011, les prix des médicaments en Europe ont baissé de 5,5% (Analyse Deutsche Bank, 2011). Les médecins prescrivent plus de médicaments génériques et les pharmaciens délivrent plus de génériques également. Sans doute, au-delà de l'impulsion donnée par la politique du gouvernement, les patients optent-ils, de manière plus délibérée, pour une variante moins chère mais équivalente. Tout cela est positif.

Nous constatons néanmoins que de nombreux points peuvent encore être améliorés, tant dans la phase sous brevet que dans la phase post-brevet. Le degré d'innovation de l'industrie pharmaceutique est en recul par rapport aux décennies précédentes. Ceci est un phénomène mondial. Pour une part importante des pistes de recherche

initiales, on ne parvient pas à obtenir un meilleur résultat qui soit pertinent sur le plan clinique. À peine une à deux molécules sur 10 000 sont finalement enregistrées. De nombreux domaines cliniques, comme la cardiologie, sont actuellement submergés d'alternatives pharmaceutiques en matière de traitement. La probabilité qu'un nouveau médicament présente un grand potentiel d'amélioration est donc relativement limité dans ces domaines (Garber, 2009; N Engl J Med). On appelle cela également le syndrome 'better than the Beatles'. Il est difficile de vendre une aussi bonne musique que celle des Beatles, surtout si la musique des Beatles est distribuée presque gratuitement. En 2011 et 2012, nous avons atteint un point culminant dans l'expiration de brevets. Le fait qu'il n'y ait pas suffisamment de 'blockbusters' et d'autres brevets pour les remplacer justifie que l'on maintienne l'équilibre en termes d'innovation. La figure 1 montre le taux de remplacement de brevets pour les entreprises pharmaceutiques, avec une comparaison entre 2007 et 2012. Le taux de remplacement est le rapport entre les revenus générés par les nouveaux produits (5 dernières années) et les revenus des produits dont le chiffre d'affaires est en baisse. L'équilibre se situe au niveau 1. En 2007, 6 des 14 entreprises étudiées ont encore réussi à dépasser le niveau 1, certaines dans une très large mesure. En 2012, elles ne sont plus que 2, lesquelles parviennent toujours juste à rester en équilibre. Nous observons donc une évolution à la baisse des revenus dans la plupart des entreprises, tandis que les investissements pour découvrir de nouveaux médicaments augmentent.

Figure 1. Taux de remplacement de brevets par entreprise pharmaceutique, 2007 versus 2012.



Source : Harrison, 2011; Nature Reviews

Au total, l'industrie pharmaceutique perdra pour 78 milliards de revenus mondiaux suite à l'expiration de brevets entre 2010 et 2014 (Harrison, 2011). Ceci entraîne à son tour des économies internes, y compris en matière de R&D. L'impact de l'expiration du brevet sur la position financière du titulaire du brevet ne doit pas être sous-estimé. Lipitor, le médicament le plus vendu au monde, représente ainsi 20% du chiffre d'affaires total de son producteur. L'effritement de ces revenus a déjà conduit à la fermeture de centres de recherche et à une réduction de 1,5 milliard de dollars des investissements en R&D. On risque ainsi d'entrer dans un cercle vicieux avec moins de R&D et d'innovation, une baisse de la rentabilité, etc. Ce schéma de rendement en baisse est encore accentué par les conséquences négatives générales de la récession économique dans laquelle nous nous trouvons (consommation en baisse, dotation en capital, etc.).

Il est en outre frappant de constater que dans ces circonstances, les budgets de marketing des entreprises pharmaceutiques (23% du chiffre d'affaires) sont souvent plus élevés que les budgets de R&D (moyenne européenne de 17% du chiffre d'affaires), même si le premier chiffre englobe d'autres dépenses que la seule publicité. Les entreprises tentent de susciter une fidélité à la marque auprès des patients, des médecins et des pharmaciens par le biais de la publicité, de campagnes et de représentants. Il s'agit là d'une stratégie de 'branding' délibérée pour pouvoir continuer à vendre les médicaments originaux et les génériques à un prix le plus élevé possible, même si ceci va à l'encontre de la recherche d'une efficacité optimale après l'expiration du brevet. On met ici en avant l'association de la 'marque' avec la qualité et la sécurité, ce qui contraste avec l'équivalence démontrée des originaux et des alternatives génériques en termes d'efficacité thérapeutique. Durant les années 70 et 80, l'âge d'or de l'apparition de médicaments "à succès", les innovateurs mettaient avant tout l'accent sur la recherche scientifique, les partenariats avec les universités et les chercheurs investis de fonctions dirigeantes. Par la suite, un glissement s'est opéré en direction du marketing et des spécialistes du marketing (Garber, 2009; N Engl J Med). Nous observons depuis peu que le mouvement se déroule à nouveau en sens inverse, parallèlement à la réduction progressive de la vente et du marketing. La comparaison entre R&D et marketing n'a pas ici pour but d'amoindrir la valeur positive d'une meilleure information, éducation, etc. que le marketing peut engendrer. Du point de vue de l'entreprise, les revenus supplémentaires résultant du marketing sont aussi parfaitement défendables. Toutefois, en ce qui concerne spécifiquement les soins de santé, avec l'utilisation de moyens publics dans une situation typique d'asymétrie de l'information, il est important de garder sur ce



plan un bon équilibre.

Outre le 'branding', certaines entreprises pharmaceutiques essaient, dans ces années 'maigres', d'éviter ou de postposer l'arrivée de concurrents suite à l'expiration du brevet, de toutes les manières possibles : contestations légales, lancement de 'add-ons' pour des médicaments qui apportent beaucoup moins de valeur ajoutée ('evergreening'), demandes répétées de brevets partiels artificiels, développement de son propre générique avant la perte du brevet ('authorized generics'), conclusion d'un accord de licence avec un seul et unique producteur de génériques comme partenaire, accords sur les prix au sein du secteur, rachat d'un concurrent ('pay-for-delay settlements'), ralentissement continu via des procédures juridiques (en moyenne 3 ans), et ainsi de suite. D'un côté, le producteur initial a le droit d'essayer de prolonger la durée d'un brevet avec tous les moyens légaux à sa disposition. D'un autre côté, un producteur de génériques a également le droit d'utiliser tous les moyens légaux pour faire lever des barrières injustifiées. Il s'agit là de pratiques à l'échelle mondiale, qui aident à maintenir l'équilibre entre innovation et efficacité, et il est très difficile de différencier une stratégie d'obstruction de celle ayant un réel apport pour l'innovation. Entre 2000 et 2007, le recours à ce genre de pratiques a quadruplé, jusqu'à atteindre un total de 700 contestations en justice et 207 constatations d'accords sur les prix au sein de l'UE (Rapport Kroes, 2008). Il faut préciser qu'il existe aussi de nombreux exemples dans lesquels, suite à l'expiration d'un important brevet, le producteur a décidé de se concentrer immédiatement sur d'autres défis en matière de R&D sans gaspiller des moyens pour s'adonner à de telles pratiques (ce que l'on appelle 'to go cold turkey'). L'UE a aussi fait état, récemment, d'une diminution pour certaines de ces pratiques.

Les producteurs de génériques, en Belgique, ne parviennent pas non plus à répondre pleinement aux attentes dans la phase post-brevet. Comparativement à d'autres pays comme les Pays-Bas, l'Allemagne et le Royaume-Uni, la part de marché des produits génériques est nettement plus réduite et leur prix bien plus élevé en Belgique. Nous figurons parmi les plus mauvais élèves de la classe au sein de l'UE, avec une part de marché de 12% en chiffre d'affaires sur le marché ambulatoire et 2% dans les hôpitaux pour les médicaments sur ordonnance. Le marché total en volume (Defined Daily Doses) des médicaments remboursables comprend environ 24% de génériques, 27% d'originaux post-brevet pour lesquels il n'existe pas d'alternative générique, 11% d'originaux post-brevet plus chers que leurs équivalents génériques, 17% d'originaux post-brevet qui ont fait baisser leur prix au niveau d'un équivalent générique, et 20% de médicaments originaux sous brevet (Analyse Itinera IMS Health data, 2009). Si nous faisons abstraction des derniers 20%, nous voyons que pour 27%, il existe un potentiel pour attirer de nouveaux concurrents et les laisser entrer librement en concurrence, y compris avec les 11% de médicaments actuellement plus chers, à moins que le prix de ces derniers diminue suffisamment. Il y a en outre un potentiel de 17% en volume pour faire baisser le prix des originaux post-brevet sous le niveau des génériques, si la future réglementation le permet.

En 2010, la part en volume des génériques en Belgique est montée à 30,6% et en 2011, à un peu plus de 40%. En Europe, toutefois, seules la Grèce et l'Autriche font moins bien que la Belgique sur ce plan. Le glissement vers les génériques en termes de parts de marché et la concurrence sur les prix ne se réalisent donc que de façon limitée.

La part en volume de médicaments originaux qui sont vendus en phase post-brevet est plus élevée en Belgique que dans les pays voisins, avec une différence de près de 40% par rapport à l'Allemagne, 10% par rapport à la France, 35% par rapport aux Pays-Bas et 30% par rapport au Royaume-Uni. Ceci va de pair avec un prix inférieur pour les médicaments originaux post-brevet: 44,8% plus bas qu'en Allemagne, 7,9% plus bas qu'en France, 17,4% plus bas qu'aux Pays-Bas et 9,1% plus bas qu'au Royaume-Uni (Analyse Itinera IMS Health data, 2011). En fait, sur ce plan, nous faisons mieux que tous les autres pays européens excepté la Grèce. Cette différence, qui concerne uniquement les originaux post-brevet, reste toutefois bien moins importante que les différences de prix restant à combler par rapport aux équivalents les moins chers (génériques ou non), surtout en comparaison avec d'autres pays. Il n'existe pas, pour la Belgique, de données publiquement disponibles qui comparent directement, dans un seul et même graphique, les prix des originaux post-brevet et des génériques, bien que ceci constitue la base de comparaison la plus pertinente. En résumé, nous pouvons dire que les médicaments originaux en Belgique restent, pour une part substantielle, leaders du marché après la perte du brevet, en partie parce qu'aucune alternative générique n'arrive sur le marché, en partie parce que les originaux post-brevet sont parfois aussi bon marché que les génériques, et en partie parce qu'il ne se produit pas de substitution en faveur de l'alternative la moins chère, dont les originaux post-brevet étaient, jusqu'il y a peu, exclus.

Aux États-Unis, après l'expiration du brevet, le prix d'un médicament diminue en moyenne de 85% dans l'année (De Economist, 2009). Dans l'UE, la baisse est plus modeste : 40% en moyenne immédiatement après l'expiration du brevet. En Belgique, historiquement, des

baisses de prix similaires ont bien été imposées, mais nous n'avons pas atteint la part de marché moyenne en volume des génériques de 30% après un an et 45% après deux ans, ni les baisses de prix supplémentaires qui en résultent.

Nous ne parlons pas encore ici des bio-similaires, un domaine important et porteur d'avenir. Il s'agit de médicaments similaires qui sont basés sur des processus biologiques et ne sont donc jamais exactement identiques, comme ce fut le cas récemment dans des applications de lutte contre le cancer. Nous arrivons ici, en Belgique, à une part de marché de 5% à peine, alors que certains pays voisins enregistrent une part de marché de 40, 55 ou 70% pour des produits spécifiques. À partir de 2014-2015, les premiers brevets expireront pour environ 10 médicaments biologiques représentant un chiffre d'affaires de 350 millions d'euros. En supposant que leur prix puisse être réduit de 25%, cela représente une économie de 87 millions d'euros.

Supposons qu'une plus forte concurrence sur les prix puisse être réalisée, avec un glissement vers une part de marché plus importante pour les génériques ou une baisse du prix des originaux. La question est alors de savoir dans quelle mesure un accès au marché peut être maintenu pour des médicaments sous brevet en Belgique, avec une rentabilité suffisamment attrayante. Dans quelle mesure les prix sous brevet sont-ils suffisamment élevés et libres pour compenser les pertes éventuelles dans le marché post-brevet? Ce n'est pas un hasard si des pays innovants comme la Belgique, le Danemark, l'Allemagne, la Suède et la Suisse affichent des prix relativement plus élevés pour les médicaments sous brevet, comparativement à des pays de l'UE moins innovants. L'analyse Itinera des données IMS Health 2009 fait état, à cet égard, d'une différence de 19% au niveau du prix pour les médi-



caments sous brevet. Nous observons néanmoins que parmi ces 5 pays innovants, la Belgique est celui qui présente le niveau de prix le plus bas. Le niveau en Belgique n'est que de 3 à 4% supérieur à celui des pays moins innovants. En ce qui concerne le marché sous brevet, il est donc difficile – et peu indiqué, comme nous l'expliquons ci-avant – de viser encore des baisses de prix supplémentaires. D'autres pays innovants maintiennent un niveau de prix plus élevé pour les médicaments sous brevet, car il ne faut pas sous-estimer la plus-value en termes d'innovation pour un pays. L'industrie de la recherche pharmaceutique en Belgique a produit en 2011 une valeur de 6,82 milliards d'euros, avec une progression annuelle de 7,6% depuis 1995. Ceci représente 4,9% de la production industrielle totale en Belgique, avec une importante plus-value en termes d'exportations. En 2010, ce secteur occupait 31 500 personnes, sans tenir compte des services et industries dérivés. Ces atouts doivent être préservés autant que possible dans les réformes politiques.

Le fait que les entreprises génériques se concentrent essentiellement – à l'intérieur des différentes formes de médicaments, emballages et modes d'administration – sur le segment qui est le plus rentable pour elles (en visant les grands volumes, l'âge moyen, etc.) et moins sur les petits segments (p. ex. une forme et une quantité spécifiques à l'usage des enfants) peut également être problématique. Ceci est un phénomène international. Lorsque la concurrence est forte, le producteur original est écarté du segment lucratif alors qu'il est le seul à desservir les segments secondaires, peu ou pas lucratifs. D'un point de vue économique, il serait logique pour l'entreprise de prendre la décision de se retirer de ces segments. D'un point de vue sociétal, toutefois, ceci pourrait lui être durement reproché, même si le producteur original n'est pas responsable

du fait que sa gamme de médicaments dans ces segments n'est plus rentable. Le producteur générique échappe quant à lui à de telles responsabilités sociétales. Une réglementation planifiée prévoyant des baisses de prix imposées par les autorités sur toutes les formes et tous les modes d'administration d'un médicament dont le brevet expire, indépendamment de l'existence d'une alternative générique ou sans qu'il y ait une telle alternative pour chacune de ces formes, risque d'accentuer encore cette division déséquilibrée.

Nous pouvons déduire de tout cela qu'il reste un potentiel important pour des améliorations et que les rôles de l'industrie pharmaceutique, du patient, du médecin, du pharmacien, de l'autorité publique, de la mutuelle et de l'assureur peuvent encore être optimisés. Mais il y a également des risques. Nous allons à présent nous concentrer sur la politique des pouvoirs publics en ce qui concerne l'innovation et l'efficacité dans le domaine pharmaceutique.

### Politique des pouvoirs publics et réformes

#### QUOTA

Pour inciter les médecins à prescrire avec un maximum d'efficacité et dans l'optique d'une réduction des coûts, le gouvernement a recours en Belgique à un système de quota axé sur la prescription 'bon marché'. Le quota à atteindre pour les médecins généralistes est de 50% de prescriptions 'bon marché' par rapport au total personnel annuel, avec une spécification similaire pour d'autres disciplines médicales. Un médecin qui n'atteint pas ce chiffre est suivi de près dans sa manière de prescrire et peut en théorie être sanctionné. Dans la pratique, c'est rarement le cas. Le système de quota présente une série de lacunes.

Premièrement, nous constatons qu'un tel système est pratiquement unique au monde. Beaucoup d'autres pays encouragent les médecins d'une manière plus directe (voir infra). Un quota est une mesure consistant à fixer de manière arbitraire et subjective une norme à atteindre dès lors que sa base n'est pas étayée par des données et qu'il n'évolue pas dans le temps. Nous observons actuellement que les médecins, dans leur immense majorité, atteignent déjà leur quota annuel après quelques mois, aux alentours de février (Pharmanet, 2011). Ceci implique que l'objectif est trop facile à atteindre, ce qui n'incite pas suffisamment à tenter d'améliorer le résultat. Le quota produit, de ce fait, l'effet inverse. Il donne faussement l'impression aux médecins qu'ils font effectivement preuve d'efficacité dans leurs prescriptions. Des propositions ont récemment été lancées en vue de relever l'objectif pour le fixer, par exemple, au 80<sup>e</sup> centile de l'actuel pourcentage de prescriptions à bas prix pour l'ensemble des médecins en Belgique, par discipline. L'afflux actuel de nouveaux génériques, pour un plus grand nombre d'indications médicales, permet de placer la barre encore plus haut. En deux ans, le nombre de clusters de référence (c.-à-d. le nombre d'originaux pour lesquels un générique est disponible) a augmenté de 15%. Un relèvement drastique du quota aurait pour effet de rendre l'objectif plus ambitieux, de saisir le potentiel d'amélioration et d'aligner le critère d'évaluation avec les chiffres obtenus par les collègues médecins. L'alternative consiste toutefois à encourager les médecins de manière plus directe, sur la base d'éléments plus substantiels, à prescrire plus efficacement en termes de coûts.

Sur le plan du contenu également, il y a un problème avec la prescription 'bon marché'. Celle-ci recouvre en effet, non seulement des médicaments génériques ou des médicaments originaux dont le prix a baissé, mais aussi des médi-

caments originaux qui sont prescrits sous DCI, indépendamment de leur niveau de prix (une utilisation impropre de 24 millions de DDD, d'une valeur de 42 millions d'euros). Cela donne en fait au médecin la liberté de prescrire n'importe quoi en tant que médicament 'bon marché' s'il n'existe pas de version générique. De ce fait, la part 'bon marché' dans le calcul du quota se compose à 40% de médicaments originaux. De 2008 à 2011, la part globale des médicaments bon marché délivrés dans les pharmacies est passée de 40,4 à 47,8%. Cependant, l'augmentation de la part des originaux 'bon marché' au sens large, selon l'interprétation actuelle, a toujours été plus importante que l'augmentation de la part des génériques (Analyse Itinera IMS Health data 2008-2011). Ceci n'incite pas, loin s'en faut, l'industrie pharmaceutique à pratiquer une concurrence sur les prix après l'expiration du brevet, étant donné que le médecin en tant que prescripteur ne s'en soucie pas vraiment. Pour avoir qualité de 'prescription bon marché', un produit original devrait par exemple ne pas avoir un prix plus élevé que le générique correspondant le plus cher à l'intérieur du quota. Une correction des prescriptions DCI reprises indûment dans un quota pourrait générer facilement 4 à 5 millions d'euros d'économies.

Enfin, nous constatons que le système de quota ne s'applique qu'aux soins ambulatoires, et pas aux soins en milieu hospitalier. Or, une hospitalisation est une période durant laquelle de nouveaux médicaments peuvent être introduits pour le patient et qui offre la possibilité d'évaluer la médication en fonction de la situation familiale, si bien que l'on perd ici un sérieux incitant en faveur d'une prescription plus axée sur la valeur, ce qui inclut le remplacement par des génériques ou des originaux bon marché. La part des dépenses en médicaments dans les hôpitaux par rapport aux dépenses totales en médicaments

est passée, entre 2008 et 2011, de 27 à 28,5% (Analyse Itinera IMS Health data 2008-2011). À cet égard, une intégration plus poussée de la politique relative aux médicaments dans les différentes structures de soins se justifie, la coordination centrale étant assurée par le généraliste.

#### MODIFICATION DE LA BASE DE RÉMUNÉRATION, DCI AUTOMATIQUE ET SUBSTITUTION PAR DES GÉNÉRIQUES

Les réformes visant les pharmaciens sont bien plus drastiques que ce que nous avons évoqué ci-dessus pour les médecins. En réalité, pour le médecin, les systèmes existants restent inchangés. Les médecins conservent la possibilité d'émettre, sur une prescription, une objection par rapport à une éventuelle substitution par une alternative équivalente bon marché. La liberté thérapeutique est ainsi sauvegardée, même si la décision du médecin n'est pas la plus efficiente en termes de coûts.

Vis-à-vis des pharmaciens, le gouvernement est allé beaucoup plus loin dans les mesures d'incitation ciblées. La base de rémunération des pharmaciens d'officine a été profondément modifiée depuis 2011, avec un glissement vers des rémunérations forfaitaires indépendantes de la marge bénéficiaire que l'on réalise. Ceci est une bonne chose, car cela incite beaucoup moins à délivrer les produits les plus chers. D'autre part, l'impact négatif éventuel des baisses de prix sur les revenus du pharmacien est quatre fois moins grand qu'auparavant. Pour l'usage de médicaments dans les hôpitaux, une base forfaitaire s'applique également, hormis une série d'exceptions. L'incitant est cette fois axé sur l'hôpital dans sa totalité, et pas uniquement sur la contribution des pharmaciens. Malheureusement, le niveau du forfait hospitalier est basé sur les dépenses moyennes historiques, adaptées par case-mix (sous-groupes DRG). Ceci est une occasion manquée si l'on compare avec

le système de forfaitisation 'best practice' qui s'appliquait initialement pour la consommation d'antibiotiques dans les hôpitaux. Le gouvernement ne soutient pas, pour l'heure, d'autres mesures d'incitation dans ce domaine dans la mesure où elles ne généreraient pas suffisamment d'économies à court terme.

Par ailleurs, le pharmacien d'officine devient l'acteur central pour ce qui est d'accentuer la concurrence sur les prix pour les médicaments après l'expiration du brevet. Ceci ne s'applique pas aux hôpitaux. Depuis avril 2012, le médecin doit délivrer, pour toutes les prescriptions sous DCI, une spécialité dont le prix ne s'écarte pas de plus de 5% de la variante la moins chère à l'intérieur du cluster de référence (avec choix entre les trois moins chères jusque juin 2012, ensuite entre les deux moins chères). Les pharmaciens reçoivent chaque mois la liste des niveaux de prix, ceci afin de soutenir la substitution obligatoire par des médicaments bon marché. Pour les antibiotiques et les antimycotiques, on franchit encore un pas de plus : la substitution obligatoire est toujours d'application, qu'il s'agisse ou non d'une prescription sous DCI, sauf objection thérapeutique explicite de la part du médecin prescripteur.

Si le pharmacien déroge à ces dispositions, le médicament délivré n'est pas remboursé. Dans ce cas, ce n'est donc pas le médecin ou le pharmacien qui en subit les conséquences, mais bien le patient qui doit supporter l'entièreté du prix. Dans un futur proche, on ira encore plus loin dans cette voie. Il y a par exemple un projet, à mettre en œuvre à partir de juin 2012, visant à fixer, pour les antiacides également, un plafond pour le remboursement qui correspond au prix de l'alternative la moins chère, avec une marge de 10%. Ce sont là des exemples de ce que l'on appelle au niveau international 'inter-

nal reference pricing', avec maintien d'un point de comparaison régi par le marché. Des études démontrent que ceci peut effectivement entraîner une plus grande consommation de médicaments meilleur marché, sans effets néfastes pour la santé (Bach, 2009; Galizzi et al, 2011; KCE, 2010). De même, il existe suffisamment de preuves scientifiques quant aux effets positifs de la substitution en soi, par l'intermédiaire du pharmacien (Andersson et al, 2006; Dalen et al, 2010; Sermet et al, 2010). L'UE recommande la substitution obligatoire.

#### BAISSES DE PRIX IMPOSÉES, TAXES, ACCORDS SUR L'IMPACT BUDGÉTAIRE, FONDS D'INNOVATION ET CHARGES ADMINISTRATIVES

Il va de soi que c'est avant tout via les mesures de substitution dans l'officine des pharmaciens que l'industrie pharmaceutique sera encouragée à proposer des médicaments originaux post-brevet et des génériques meilleur marché, ce qui est positif. Mais les pouvoirs publics ont aussi recours à des mesures visant directement l'industrie pharmaceutique.

Premièrement, il est de tradition en Belgique que les pouvoirs publics interviennent directement dans le prix des médicaments. Au cours des dernières années, des baisses de prix en pourcentage ont été imposées à maintes reprises aux entreprises pharmaceutiques. Ce système est couplé, d'une part, à l'âge du médicament : plus le médicament est vieux, plus le prix est bas (pour les originaux: -17% après 12 ans, -2,41% après 15 ans; après l'expiration du brevet: -44% initialement, -6% après 2 ans, -5,5% après 4 ans). Les génériques devaient, dans le passé, descendre sous ces prix, mais un prix inférieur de quelques centimes était pour ainsi dire suffisant. Une différence de prix aussi minime entre les deux alternatives n'est évidemment pas de

nature à inciter fortement les patients à changer. Et il n'en résulte donc pas une concurrence accrue sur les prix entre entreprises pharmaceutiques. Avec la nouvelle réglementation prévue en avril 2012, les producteurs de médicaments originaux post-brevet ont enfin la possibilité de descendre sous le prix d'une alternative générique. Ceci leur permet d'engager véritablement une concurrence réciproque sur les prix.

Les baisses de prix imposées préalablement à l'expiration du brevet s'avèrent contre-productives, en particulier dans un pays innovant dans le domaine du développement de médicaments tel que la Belgique. Car les médicaments développés en Belgique et mis sur le marché seront souvent soumis, lorsqu'ils sont exportés dans d'autres pays, au système international de prix de référence ('international reference pricing') avec, par conséquent, une distribution de prix relativement inférieurs pendant la phase de brevet. Ceci ne favorise pas le développement en Belgique. D'autres pays, comme la Suisse, se montrent beaucoup plus prudents en ce qui concerne la fixation des prix des médicaments sous brevet.

D'autre part, les autorités publiques belges ont aussi tenté à maintes reprises d'abaisser les prix sur une base linéaire, indépendamment de l'âge d'un médicament et de la plus-value thérapeutique (p. ex. 2% en 2009 et 1,95% en 2012). Il en va de même pour les pourcentages d'impôts que les entreprises pharmaceutiques paient sur les ventes et qui varient parfois d'une année à l'autre (7 à 8%) et l'imposition au secteur d'accords sur le budget total (jusqu'à 100 millions d'euros à suppléer en cas de déviation). Soulignons que bon nombre de ces mesures ne font aucune distinction entre médicaments sous brevet et post-brevet, avec les risques que cela suppose pour la capacité d'innovation de certaines entreprises de

recherche. En outre, le retard important en termes d'efficacité durant la phase post-brevet démontre que ces mesures palliatives manquent leur objectif. Le recours à un 'price cap' fixe est déconseillé par l'UE, ceci afin de ne pas entraver l'évolution des prix et la concurrence.

D'un autre côté, on a commencé en 2008 à constituer un fonds pour l'innovation, grâce auquel des ressources refluent vers le secteur en fonction des efforts fournis en matière de R&D. Un total annuel de 35 millions d'euros est prévu pour l'ensemble de l'industrie. C'est un bon début, mais qui demande à être davantage développé. On peut aussi se demander si une relation est réellement établie avec les économies réalisées dans les dépenses en médicaments en tant que source de revenus pour ce fonds, plutôt que de solliciter des moyens publics généraux supplémentaires.

Pour l'introduction d'un générique sur le marché belge, les autorités exigent qu'il soit d'emblée 44% moins cher que le médicament dont le brevet vient d'expirer. Ceci, combiné à une prescription de génériques plus faible en volume par rapport à l'étranger, explique pourquoi les acteurs génériques, y compris au niveau international, hésitent à entrer massivement sur le marché belge. En outre, la nécessité de développer un emballage, une notice, ... spécifiques pour le petit marché belge (qui, pour bon nombre d'entreprises, représente à peine 1 à 2% du marché total) ajoute encore à leurs réticences. Moins d'acteurs, cela signifie beaucoup moins de concurrence tout au long de la période qui suit la première introduction d'un médicament générique. De plus, ces introductions sont entravées par les nombreuses exigences administratives, qui constituent souvent un frein important. Selon le secteur lui-même, il en résulte que l'on passe chaque année, en Belgique, à côté de 88 millions d'euros d'éco-

nomies potentielles. L'UE est arrivée à un chiffre annuel de 3 milliards d'euros, conséquence d'un retard de 7 mois en moyenne en ce qui concerne les États membres européens. Une uniformisation et une intégration plus poussées des procédures en matière de demande et de litige au niveau européen, sans que l'on soit tenu de suivre successivement les procédures de tous les États membres, pourraient réduire fortement cette charge administrative. Pour la Belgique, cela présente aussi l'avantage que l'on crée ainsi un grand marché attractif au niveau de l'UE pour les produits génériques. La taille du marché apparaît en effet comme l'un des éléments qui déterminent la réussite de la concurrence sur les prix dans des pays comme les États-Unis, le Royaume-Uni et l'Allemagne. C'est précisément dans l'optique de ce genre d'élargissement du marché que l'UE a été fondée initialement.

Une dynamique est clairement en cours en ce qui concerne l'indication pour les médicaments dans la politique belge de remboursement. Les médicaments originaux plus coûteux relèvent souvent, pendant la période sous brevet, du Chapitre IV du remboursement. Cela signifie qu'il existe des restrictions en ce qui concerne l'indication et/ou la durée du traitement, ceci étant contrôlé par les autorités. Après l'expiration du brevet, bon nombre de ces médicaments passent automatiquement sous le Chapitre I, avec comme conséquence un remboursement automatique, sans contrôle. Les restrictions quant à l'indication et/ou la durée disparaissent subitement. Le producteur peut les étendre —et le fera autant que possible— pour stimuler les ventes. Ce qui est frappant dans cette politique d'indication, c'est le critère utilisé. Le fait d'être ou non sous brevet (lisez: d'être ou non relativement plus cher pour la collectivité) est en quelque sorte le critère qui détermine pour qui et dans quelle mesure un médicament est indiqué.

Une telle politique a un effet contraire sur la fixation du prix. Cela explique en effet en partie pourquoi l'industrie pharmaceutique, anticipant les restrictions au niveau de l'indication, fixe dès le départ un prix plus élevé afin de compenser le manque à gagner attendu. L'indication devrait être déterminée uniquement par la plus-value clinique démontrée pour le traitement de chaque groupe-cible particulier. Il convient que ceci soit dissocié du fait que le médicament est ou non sous brevet. Ceci permettrait aussi, dans certains cas, d'éviter que les économies réalisées suite aux baisses de prix après l'expiration du brevet soient entièrement annulées par un surtraitement croissant dissocié des indications justifiées médicalement. L'indication peut évidemment évoluer dans le temps, si de nouvelles études scientifiques démontrent l'opportunité d'une extension ou d'une limitation de l'indication en fonction des effets thérapeutiques souhaités ou non, comparativement aux alternatives qui, elles aussi, évoluent.

Les mesures adoptées par les pouvoirs publics se situent en partie, et de manière croissante, à un niveau international. En Europe, dans l'industrie pharmaceutique, on s'est mis activement, dès 2008, à esquisser des accords de marché et de prix susceptibles d'entraver une libre concurrence et une formation optimale des prix. Même si cela n'empêche pas certains titulaires de brevet d'ériger des barrières supplémentaires, on constate depuis peu que la politique active de sanction commence à porter ses fruits.

Les mesures des pouvoirs publics évoquées ci-dessus montrent que l'on commence à prendre conscience de la nécessité d'une réforme pour pouvoir tirer pleinement profit du potentiel d'innovation et d'efficacité. Les anciennes recettes recourant à la taxation, à l'intervention directe dans les prix, aux quotas, à la restriction de

l'indication en fonction du niveau de prix et non sur la base de recommandations scientifiques, etc. n'ont pas débouché sur les résultats escomptés en ce qui concerne les baisses de prix post-brevet dans le cadre d'une stratégie de minimalisation des coûts, et risquent par ailleurs d'affaiblir la capacité d'innovation du secteur. Un revirement a été opéré dans un sens positif, aidé en cela par l'obligation de substitution pour les pharmaciens, de sorte que les comparaisons de prix conservent une composante liée au marché plutôt que d'être dictées par l'extérieur. Par ailleurs, les autorités restent obstinément attachées à des mesures intrusives qui paralysent la concurrence plutôt que de l'encourager (baisses de prix imposées en tant que barrière d'accès, mesures linéaires, récupération budgétaire, taxation volatile, etc.).

### Les risques de l'intervention

Les interventions publiques présentent un certain nombre de risques en termes d'effets indésirables que l'on peut éviter. D'autres concessions sont inhérentes à la fixation des priorités de l'innovation et de l'efficacité en deux phases distinctes.

Des erreurs sont fréquemment commises en ce qui concerne la sécurité des patients lors de la prise de médicaments. Ceci, toutefois, est rarement lié au prix ou à la marque d'un médicament mais bien plus à l'organisation des soins au niveau de la prescription et de la prise elle-même (IOM, 2007). Dans un hôpital, le patient moyen subit 1 erreur de médication par jour. Aux États-Unis, ceci coûte 3,5 milliards de dollars par an. De telles erreurs dans l'utilisation de la médication ne constituent toujours pas, à l'heure actuelle, l'élément central dans la gestion basée sur la qualité et la sécurité, alors que cela devrait être la première priorité. Au lieu de cela, on se focalise sur des discussions sur la qualité



dont l'impact est moins significatif.

Parmi les entreprises titulaires de brevets, les prestataires de soins et les patients fidèles à la marque, certains mettent systématiquement en doute la qualité et la sécurité des génériques, alors même que toutes les études ont infirmé les inconvénients éventuels et que les contrôles sont suffisamment stricts (Eichler et al, 2009; N Engl J Med). On peut par contre affirmer que les nombreux changements de médication sont source d'erreurs, de confusion et d'une baisse de confiance du patient dans la thérapie. Toutefois, ceci est avant tout la conséquence d'une stratégie de branding qui favorise délibérément la différenciation au niveau de l'emballage, de la forme, de la couleur, etc. et non des qualités intrinsèques du médicament. Plusieurs syndicats de médecins s'engagent actuellement dans des campagnes négatives qui se focalisent unilatéralement sur ces risques largement évitables. L'UE a récemment confirmé, dans une étude à grande échelle, son opposition à ce genre de publicité qui nuit à une amélioration de l'efficacité (Rapport Kroes, 2010). Il appartient aux entreprises pharmaceutiques, aux médecins, aux pharmaciens et aux fournisseurs de fournir une information équilibrée au patient plutôt que de lui vendre un message sélectif. Du reste, les différences d'emballage, de forme, de couleur, etc. pourraient être éliminées si l'on prévoyait à cet effet des règles d'uniformisation au niveau européen ou national (Greene & Kesselheim, 2011; Greene, 2010).

Un deuxième risque évitable est lié à la vitesse à laquelle on souhaite faire baisser le prix via l'obligation de substitution. Lorsque le médicament qui est privilégié change mensuellement, cela peut donner lieu à la formation d'excédents et de pénuries. Tant les entreprises que les pharmaciens doivent jouir d'une certaine stabilité

pour pouvoir gérer leur production, leurs commandes et leur stock. Une révision semestrielle ou annuelle, comme aux Pays-Bas, permettrait en partie d'y remédier, mais cela ne doit pas pour autant entraver la diminution des prix. Les pénuries, en particulier, deviennent peu à peu un phénomène préoccupant au niveau international. Ceci peut être la conséquence d'une évolution prolongée des prix à la baisse avec, au final, une situation qui n'est plus vraiment rentable pour personne. Aux États-Unis, le nombre de pénuries a triplé entre 2005 et 2010, ce qui révèle un problème systémique. Les entreprises choisissent délibérément d'affecter leur capacité à des produits 'gagnants' et de la réduire pour les produits 'en déclin'. Pour ces derniers, on laisse parfois, de façon délibérée, la production vieillir sans réinvestissements. Plus grande est la consolidation du marché pour ces produits, plus ce risque est grand. Apparaissent alors des risques supplémentaires pour la sécurité du fait de l'introduction temporaire de médicaments de substitution que le médecin, le pharmacien et le patient ne connaissent pas (avec un risque accru d'erreurs, d'événements indésirables et de perte de confiance par rapport à la thérapie). Il est essentiel que les entreprises pharmaceutiques puissent prévoir à suffisamment long terme les phases de production d'un médicament. À défaut, le risque grandit de voir des produits être retirés du marché et donc les possibilités de choix se rétrécir de plus en plus pour un médicament spécifique. La transition vers une politique de substitution 'tout ou rien' ('on/off') n'est réalisable pour les entreprises, les fournisseurs et les pharmaciens que si l'on connaît à l'avance les modifications à venir. Les listes de prix annoncées des médicaments à substituer, avec le niveau de chaque fournisseur, doivent être disponibles des mois à l'avance pour permettre un bon déroulement de l'ensemble du processus.

Un troisième risque évitable est le renforcement des différences socio-économiques sur le plan de la santé parmi la population belge. Tant que les autorités font peser l'élément 'sanction' de la réglementation (comme la non-exécution de la substitution) sur le patient (jusqu'à 25% de supplément) et non sur le médecin et le pharmacien, le risque existe que les patients de la catégorie socio-économique inférieure, pour des raisons d'inaccessibilité financière, se détournent progressivement de leur thérapie, voire renoncent totalement à acheter des médicaments. Ce risque peut être évité en grande partie en appliquant les sanctions financières au niveau du principal responsable des soins, et moins du patient. Une étude des mutualités socialistes francophones dans l'année qui a suivi l'introduction du système de référence belge a calculé que les frais ainsi reportés entraînaient une dépense personnelle supplémentaire de 6%. Une telle étude illustre le rôle de responsabilisation que les mutualités devraient, de plus en plus, pouvoir assumer, notamment sur la base de mesures objectives. Nous ajouterons ici comme remarque qu'avec la politique gouvernementale précédente, le ticket modérateur pour le patient pour un médicament original post-brevet ne différait généralement, en pratique, que de quelques euros par rapport à une alternative meilleur marché. Ceci n'incitait pas suffisamment à franchir le pas. Il convient donc de surveiller l'équilibre entre accessibilité et stimulation.

Un quatrième risque, plus difficile à éviter, concerne l'impact négatif sur la rentabilité pour l'industrie des génériques en Belgique. Comparativement à des pays comme l'Irlande, cette industrie est d'une importance relativement limitée en Belgique, avec un chiffre d'affaires de 356 millions d'euros. La part de la production locale dans ce total n'est pas toujours clairement définie. Il va de soi que, si l'on encou-

rage la concurrence sur les prix dans la phase post-brevet, seules les entreprises produisant les génériques les moins chers en profiteront. Si la concurrence sur les prix s'intensifie fortement, l'industrie des génériques en Belgique en sera donc probablement affectée et en partie écartée du marché. Cependant, on ne peut pas à la fois pratiquer un réflexe protectionniste et obtenir le prix optimal au niveau international pour la collectivité. Le secteur des génériques a calculé que les mesures actuelles des pouvoirs publics exigeaient de ses membres, sur 3 ans, une économie de 33 millions d'euros. Ceci correspond à 15% de leur chiffre d'affaires. La seule solution pour faire baisser les prix sur une base concurrentielle, et assurer quelque peu la rentabilité de l'industrie des génériques chez nous, passe par une augmentation suffisante des volumes, autrement dit de la part de marché.

Le principal risque, toutefois, est et reste que le grand potentiel d'amélioration reste inentamé, du fait que l'on ne donne pas la possibilité au marché – et que l'on ne crée par les conditions favorables à cet effet – de pousser, au fil du temps, les prix à la baisse de manière systématique et dynamique. L'importance de cette condition concurrentielle fondamentale nous est surtout révélée par les performances enregistrées dans d'autres pays.

#### Apprendre des autres

Les différences de contexte entre les pays ont une influence sur les prix locaux des médicaments. Nous avons déjà évoqué l'influence de la taille du marché. Le niveau d'exportation/importation joue également un rôle. Les entreprises pharmaceutiques sont moins portées à procéder à des baisses de prix dans des pays exportateurs comme la Belgique, car elles veulent éviter que ceci se répercute dans les pays qui importent

depuis la Belgique. La fixation du prix est donc dépendante du pays dans lequel le médicament est repris initialement. En outre, comme pour d'autres types de biens, la fixation des prix est logiquement en rapport avec les différences de revenus entre les pays, ainsi que les différences de taux de TVA, les marges des grossistes, etc. On ne peut donc comparer entre les pays qu'en termes relatifs, et non en termes absolus (Danzon & Furukawa, 2003; 2008).

Le cas des Pays-Bas démontre la valeur d'une concurrence ciblée, intensive et à long terme au niveau des prix. Dans ce pays, on a pleinement recours à la 'managed competition' (que l'on appelle aussi 'selective contracting' ou passation sélective de contrats), à savoir que des assureurs maladie, dans le cadre d'une concurrence réciproque, concluent des contrats avec des organisations de soins et des prestataires individuels. Ceci inclut la passation sélective de contrats avec négociation des prix (ce que l'on appelle 'preferentiebeleid' ou politique de préférence), où les assureurs ne remboursent que les prix des médicaments les plus favorables, indépendamment du caractère générique ou non. Aux Pays-Bas, on peut librement introduire un générique sur le marché, sans baisse de prix imposée par rapport à l'original. Ceci confirme le constat selon lequel la pénétration des génériques sur le marché est facilitée dans les marchés dérégulés, compte tenu des prix plus élevés que l'on peut pratiquer initialement (Simoens & Decoster, 2006). Certaines études soutiennent également l'effet positif de la passation sélective de contrats (Bach, 2009; N Engl J Med). La réduction des prix des antiacides est intervenue il y a déjà cinq ans aux Pays-Bas, alors qu'elle est seulement en chantier en Belgique. La politique de préférence individuelle a conduit, aux Pays-Bas, à une baisse de 85% en moyenne du niveau de prix des médicaments, lequel se situe

largement sous la moyenne européenne. Dans le même temps, de nouveaux médicaments sous brevet sont mis sur le marché à un prix plus élevé et plus rapidement qu'en Belgique.

En Allemagne également, on constate une plus grande efficacité avec une part de 81% pour les génériques dans les médicaments post-brevet. Le prix retombe ici à moins d'un tiers du prix de l'original. Ce bon résultat, comparable à celui des Pays-Bas, est principalement lié à l'action de 153 fonds publics qui négocient des réductions à travers 16 129 contrats annuels. Il y a en Allemagne de très nombreux acteurs génériques qui se livrent une forte concurrence. Ici également, nous observons que les nouveaux médicaments sous brevet sont admis sur le marché à des prix sensiblement plus élevés et plus rapidement qu'en Belgique.

Au Royaume-Uni, l'élément le plus marquant, outre l'impact de la taille du marché comme pôle d'attraction pour de nombreux acteurs génériques, est l'effet positif du contrôle rigoureux visant à empêcher les accords sur les prix entre producteurs (voir aussi supra l'actuelle politique de l'UE) et le fait que les génériques sont beaucoup mieux acceptés par les patients et les médecins que chez nous. Sans doute y a-t-il ici des différences culturelles qui interviennent quant à l'appréciation de la liberté de commerce versus l'interventionnisme public. Le R.-U. arrive en tête pour ce qui est de l'utilisation de génériques sans marque (basés sur la DCI). Dans d'autres pays, dont la Belgique, le 'branding' est également autorisé pour les génériques. D'autre part, au R.-U., les prix des nouveaux médicaments peuvent, dans une large mesure, être fixés librement.

Une autre approche consiste à recourir aux appels d'offres publics. C'est le cas, par

exemple, du fameux modèle Kiwi en Nouvelle-Zélande. Un appel d'offres public constitue une intervention assez drastique sur le marché, avec à la fois un élément concurrentiel et un élément monopolistique. Au départ, en effet, les acteurs se livrent, à un moment déterminé, une très forte concurrence pour être le moins cher, outre les conditions connexes. Par après, il se crée toutefois, pendant une période définie, une situation de monopole pour l'unique médicament qui a été retenu pour l'ensemble du marché. Sur le court terme, il en résulte un gain important pour la collectivité (Bach, 2009; Dylst et al, 2011; EU rapport, 2011). À plus long terme, il y a cependant un risque de 'sous-optimalisation', même si ce risque n'est pas encore clairement établi (Dylst et al, 2011). D'autre part, il n'est pas toujours certain que l'ensemble des conditions connexes concernant une couverture stable du marché puissent être remplies par un seul producteur. C'est pourquoi, dans le modèle Kiwi original, on sélectionne un 2<sup>e</sup>, un 3<sup>e</sup> et un 4<sup>e</sup> producteur comme réserve. Cette sélection est assurée par un institut entièrement indépendant.

En Belgique, nous avons déjà une certaine expérience du modèle d'appels d'offres publics. En 2010, un appel d'offres public a été émis au niveau flamand pour le vaccin VPH contre le cancer du col de l'utérus et pour le vaccin contre la grippe, avec une exclusivité de 2 à 3 ans. Ceci a permis, dans le cas du vaccin VPH, de ramener le prix de 375 à 52 euros par vaccin. D'autre part, la Belgique a déjà pratiqué le système des appels d'offres pour la simvastatine, avec à la clé une économie de 15 millions d'euros (réduction de prix de 40%). Pour l'amlodipine, ce système n'a pas été appliqué en raison de problèmes de capacité chez le candidat retenu. Certains plaident pour une généralisation du modèle Kiwi en Belgique. Toutefois, dans un pays où l'industrie pharmaceutique occupe un grand nombre de per-

sonnes, une régulation aussi drastique du marché peut engendrer des problèmes économiques et sociaux. En Nouvelle-Zélande, en effet, l'industrie pharmaceutique locale est pratiquement inexistante et on dépend presque entièrement des importations de médicaments. De plus, le risque d'une progression rapide du commerce parallèle dans l'UE serait important, avec un déplacement du gain obtenu vers le commerce de gros intermédiaire, plutôt que vers la collectivité. Néanmoins, pour des commandes exceptionnelles, particulièrement massives ou coûteuses, une adjudication publique est tout indiquée, comme le démontre l'expérience belge.

Nous pouvons aussi tirer les leçons des erreurs commises dans d'autres pays. L'Italie est à cet égard un cas intéressant. Premièrement, l'absence de mesures d'incitation pour les médecins et les pharmaciens s'est traduite par une grande inertie au niveau des prix (tout comme en Autriche, au Portugal et dans d'autres pays). La Belgique en a déjà en partie tiré les enseignements vis-à-vis des pharmaciens. Mais une autre conséquence, plus importante encore à la lumière de l'actuelle réforme belge visant à définir 'le moins cher' comme référence, est que l'on a assisté en Italie à une baisse plutôt qu'une hausse de la concurrence, tout simplement parce qu'il n'y avait plus aucun générique accédant au marché. En Pologne, la politique du 'moins cher' comme référence a par contre été un succès. Tout ceci rend difficilement prévisible l'issue des actuelles réformes pour la Belgique, même si dans ce contexte, notre pays a plus en commun avec l'Italie qu'avec la Pologne.

Enfin, de nombreux pays ont de plus en plus recours aux procédures de 'clawback'. Il s'agit de la récupération partielle d'une économie escomptée qui n'a pas été réalisée parce qu'un autre acteur de la société attire vers lui ce gain

financier. C'est le cas, par exemple, des réductions que les pharmaciens d'officine et les hôpitaux négocient pour des grands volumes d'achat. Une procédure de 'clawback' visant les officines pourrait, selon les estimations, générer 15 millions d'euros par an ; pour les hôpitaux, on arrive à 200 millions d'euros pour les médicaments et 20 millions d'euros pour les implants. Aux Pays-Bas, on est parti du principe que les entreprises pharmaceutiques prennent en compte les réductions attendues lors de la fixation de leur prix initial. Pour les pharmaciens, on a dès lors remplacé le système des réductions par un nouveau tarif couvrant les dépenses. En Belgique, lors de la récente réforme de la rémunération des pharmaciens d'officine, on ne s'est pas attaqué directement à la perception des réductions. Néanmoins, pour des raisons de concurrence, on pourrait envisager d'interdire les réductions.

On pourrait aussi examiner dans quelle mesure un 'clawback' peut être établi au niveau international pour récupérer au profit de la collectivité une partie des gains du commerce parallèle. Ce commerce parallèle consiste à acheter des médicaments dans un État membre où le prix en vigueur est bas et de les vendre dans un État membre où un prix plus élevé est d'application. La marge bénéficiaire ainsi réalisée va entièrement dans la poche des traders. Sans compter que cela fait naître un risque de pénuries locales.

#### Vers une vision et une politique à long terme

De plus en plus, un doigt accusateur est pointé en direction de l'industrie pharmaceutique (en particulier par d'autres acteurs du secteur des soins de santé, soucieux d'être eux-mêmes épargnés par les éventuelles mesures d'économies). L'impression qui se dégage est que ce secteur est assis sur une montagne d'argent et que c'est lui le responsable de l'envolée des dépenses en

soins de santé. Les entreprises innovantes mettent en avant la responsabilité des entreprises génériques et vice versa.

Or, l'industrie pharmaceutique connaît des difficultés financières croissantes. Elle est pour une petite part coresponsable de l'augmentation des dépenses (notamment en raison d'un marketing pas toujours responsable, qui est depuis peu mieux réglementé et régulé). Une part bien plus grande de la hausse des dépenses pharmaceutiques est liée au fait que nous vieillissons, que nos besoins en matière de médication deviennent ainsi plus chroniques, et que nous commençons peu à peu à corriger la sous-consommation actuelle de médicaments pour des indications adéquates. Des études internationales ont démontré que la sous-consommation thérapeutique était un problème plus criant que le degré de surconsommation thérapeutique (McGlynn et al, 2003; Steel et al, 2008). Le peu d'attention accordé à cette problématique en Belgique, tant au niveau de la politique que de la recherche, est particulièrement frappant. Nous figurons, il est vrai, parmi les plus grands consommateurs de médicaments au monde (songeons par exemple aux calmants). Il y a à la fois surconsommation et sous-consommation. Les deux peuvent même se manifester pour un même type de médicaments, comme les antidépresseurs.

En un mot, les causes de l'augmentation des dépenses pharmaceutiques sont, pour une part, souhaitables et bénéfiques pour la collectivité. Une partie seulement de l'augmentation est du gaspillage et est même préjudiciable. Nous parviendrons à réduire ce gaspillage si, en plus de stimuler la concurrence sur les prix après l'expiration du brevet, nous nous concentrons avant tout sur la réduction de la surconsommation et de la sous-consommation. La collectivité devra, à terme, trouver d'autres constructions

pour pouvoir continuer à payer des soins indispensables, mais actuellement de plus en plus chers. Appliquer de façon cohérente la maximisation, respectivement, de l'innovation et de l'efficacité dans le cadre d'une distinction claire entre la phase sous brevet et la phase post-brevet, constituerait un pas important dans la bonne direction. Le montant calculé que nous pouvons réinvestir dans l'innovation nous donnera cette marge de manœuvre supplémentaire dont beaucoup de pays bénéficient déjà depuis un certain temps. La Belgique a adopté récemment diverses mesures intéressantes dans cette optique (comme l'introduction d'un point de référence conforme au marché ou l'extension de l'obligation de substitution), mais reste à la traîne par rapport aux pays voisins.

Dans le futur, avec l'émergence des médicaments biologiques, il sera toutefois de plus en plus difficile d'exiger une équivalence thérapeutique. Les entreprises tentent de plus en plus de se concentrer sur des niches qui, vu leur complexité sous-jacente et leur variabilité biologique intrinsèque, sont plus faciles à cloisonner. Les médicaments biologiques sont relativement chers, tandis qu'en termes de gains pour la santé, ils sont souvent innovants (Lee et al, 2008; N Engl J Med). Il y a donc un énorme défi qui s'annonce, car nous payons de plus en plus à court terme pour des économies qui ne se réalisent qu'à plus long terme par la diminution des maladies et des décès. Toutefois, ceci profitera aux prochaines générations. La question est de savoir si le gain en efficacité apporté par l'utilisation de médicaments génériques engendrera aussi des économies significatives pour la médication du futur. L'agrément de bio-similaires est un pas dans la bonne direction, mais cela soulève d'autres questions quant à l'équivalence et la possibilité d'étendre cette notion comme d'autres pays le font actuellement (par exemple via le 'jumbo

group reference pricing'), sans conséquences indésirables pour la santé du patient et la capacité d'innovation des entreprises.

À terme, l'industrie pharmaceutique, les patients, les prestataires de soins, les pharmaciens, etc. devront être responsabilisés de manière plus spécifique quant à la nécessité de fournir une valeur optimale (gain pour la santé par unité de coût) en fonction d'une utilisation correcte des médicaments, à savoir ni trop ni trop peu, ceci combiné à un prix auquel le médicament offre un bon rapport qualité-prix (voir Annemans et al, 2011). Il existe, pour les produits pharmaceutiques, des 'bonnes pratiques' solidement étayées et en croissance en ce qui concerne les cas dans lesquels un médicament est indiqué ou non (où et quand et pour quels patients) et les résultats cliniques que l'on peut en attendre. Pour l'industrie pharmaceutique en particulier, ceci implique par exemple la nécessité d'étendre la surveillance post-marketing, l'evidence development et l'application de garanties en fonction des résultats attendus pour le patient. Les pays les plus en pointe dans ce domaine sont la Suède, le Royaume-Uni et l'Italie (Adamski et al, 2010; Carlson et al, 2010; Kesselheim, 2010; Persson et al, 2010). Johnson & Johnson applique par exemple une politique de garantie pour l'utilisation du bortézomib pour le traitement du myélome multiple. Si les patients ne réagissent pas au traitement après 4 cycles, l'entreprise rembourse le montant du médicament. À terme, l'industrie pharmaceutique deviendra un partenaire responsabilisé financièrement, avec un bénéfice directement lié à l'indication 'best practice' pour l'ensemble de la population de patients et à la réalisation ou non du résultat attendu qui en est la conséquence. Dans cette optique, la mission, la vision et la stratégie de l'entreprise pharmaceutique sont alignées sur les objectifs du patient, du prestataire de soins et de la société.



Il convient d'autant plus, dans ce cadre, d'adopter des mesures d'incitation qui visent non seulement le patient, mais aussi les professionnels (médecins, pharmaciens) qui, en vertu de leurs connaissances, peuvent en être tenus responsables. Dans d'autres pays, ce glissement de la quantité et du prix vers la qualité et la valeur est déjà pleinement en cours. Patients, médecins et pharmaciens sont de plus en plus encouragés à opérer des choix thérapeutiques adéquats. Dans tous les cas, il est indispensable de combiner la concurrence sur les prix avec une orientation ciblée des comportements au niveau de la demande et de l'offre (Godman et al, 2010; Simoens & Decoster, 2006).

*'Every drug is a triangle with three faces, representing the healing it can bring, the hazards it can inflict and the economic impact of each. All of us —doctors, patients, regulators, taxpayers, insurers and policy makers— must learn how to balance these three dimensions better if we are to get the maximum benefit from this most common and powerful of all health care interventions.'*

Jerry Avorn, Powerful medicines: The benefits, risks, and costs of prescription drugs

### Recommandations et gains rapides

1. Obligez les médecins à prescrire des médicaments post-brevet sous DCI, sauf exception thérapeutique explicite. Cela veut dire sans mentionner de marque, ni d'originaux ni de génériques. En cas de dérogation, un motif de contre-indication étayé scientifiquement doit être mentionné. Un monitoring externe est mis en place pour surveiller ces dérogations (et non ce qui devrait être la norme) et l'accumulation éventuelle de telles dérogations chez des prescripteurs individuels et dans des établissements médicaux. L'évaluation du caractère justifié ou non d'une dérogation doit être menée sur la base de directives cliniques internationales par spécialité, complétées par des règles de consensus définies par les associations médico-scientifiques belges. Ceci permet d'éliminer, dans les négociations dominées par différents intérêts, les critères qui caractérisent la politique belge en matière de soins de santé. Prévoyez des sanctions monétaires effectives pour les dérogations aberrantes, à hauteur du total des économies non réalisées. Étendez le système aux hôpitaux et autres établissements de soins (p. ex. maisons de repos et de soins). La prescription systématique sous DCI entraîne une diminution de la charge administrative et un gain de temps pour les médecins, lesquels ne doivent plus se préoccuper eux-mêmes de ce qui est 'bon marché' ou pas. Ils se concentrent sur l'indication médicale et la prescription du médicament le plus approprié sur le plan thérapeutique. Le renforcement du système de quota pour atteindre un taux indicatif de 80%, en excluant du décompte les médicaments DCI qui ne sont pas bon marché, est une alternative qui apporte un gain rapide et deviendra, à terme, superflu avec l'introduction de cette mesure. Le monitoring des dérogations devra, à terme, être intégré dans une politique générale de qualité au niveau de la population, outre le niveau du patient individuel, sous la responsabilité des prestataires et établissements de soins eux-mêmes. Dans ce cadre, la réduction de la surconsommation et de la sous-consommation de médicaments, outre la réduction de l'usage impropre, deviendra la priorité centrale. Les pouvoirs publics, les mutuelles et assureurs, les pharmaciens, le patient ainsi que l'industrie pharmaceutique assument ici un rôle de collaboration et de soutien. Il est indispensable de réaliser des investissements

d'envergure dans l'informatique et dans un personnel auxiliaire de qualité, auxquels l'industrie pharmaceutique pourrait contribuer de manière plus directe, en partie en remplacement des stratégies de marketing excessives visant une consommation maximale (et donc pas toujours adéquate) au niveau des patients, des médecins et des pharmaciens. Comme dans d'autres pays, les entreprises peuvent encore réaliser un bénéfice potentiel important en contribuant à réduire la sous-consommation pour des indications spécifiques bien étayées. Ce faisant, les objectifs de l'industrie pharmaceutique sont alignés sur les objectifs de la société.

2. Étendez l'obligation de substitution pour les pharmaciens à tous les médicaments post-brevet, avec un incitant en faveur de l'alternative la moins chère (marge supplémentaire de 5%), sauf dérogation thérapeutique étayée par des données scientifiques objectives (voir point 1). Grâce à l'automatisation, le pharmacien est le mieux placé pour prendre le prix en compte lors de la sélection du médicament finalement délivré, sans trop surcharger les médecins. L'alternative la moins chère peut être aussi bien un médicament générique qu'un original. Étendez la politique de substitution aux bio-similaires, en veillant à ce que l'équivalence soit définie en étroite collaboration avec le monde scientifique médical. Étendez également le système aux hôpitaux et autres établissements de soins. Une modification de l'usage de médicaments sur base mensuelle est toutefois potentiellement néfaste et entraîne trop d'incertitude pour les patients, les pharmaciens, les distributeurs et les entreprises pharmaceutiques. C'est pourquoi Itinera plaide pour une révision périodique sur une base semestrielle, comme cela se pratique dans d'autres pays. Prévoyez à cet effet

une information prospective à l'adresse de toutes les parties concernées sur la fixation des prix à suffisamment long terme, afin que le processus de production et de fourniture puisse être adapté en conséquence.

3. Pratiquez les 'shared savings' en faisant en sorte que les économies réalisées retournent au patient (1/3<sup>e</sup>), à la société (1/3<sup>e</sup>) et au secteur de la santé pour des investissements en R&D démontrés, y compris le développement de nouveaux médicaments (1/3<sup>e</sup>). Vous créez ainsi des stimuli positifs et non négatifs, tout en évitant une inaccessibilité financière. L'impact d'un fonds d'innovation s'en trouve également renforcé.
4. Autorisez les mutuelles et les assureurs des prestataires ou établissements de soins (hôpitaux, maisons de repos et de soins, etc.) à conclure des contrats sélectifs, incluant des critères à la fois de qualité et d'efficacité pour les médicaments. Certains acteurs focalisés sur les économies pourraient en effet avancer à juste titre comme argument, en ce qui concerne les recommandations qui précèdent, que le délai de révision de six mois dans le cas de la substitution obligatoire pour les pharmaciens est un frein à la concurrence sur les prix qui est visée. Ce n'est toutefois le cas que dans le cadre de l'approche nationale uniforme typiquement appliquée par l'INAMI. Si l'on ne met en circulation sur le marché qu'un seul prix par original ou générique d'un médicament et si l'on mise tout sur la fréquence de révision, il en résulte que l'on crée certains risques et que la capacité éventuelle des mutuelles et assureurs individuels d'accroître la concurrence reste sous-exploitée. Avec la passation sélective de contrats, plusieurs prix sont mis simultanément sur le marché par médicament. Cela enclenche une spirale de concurrence

sur les prix pour les médicaments post-brevet, tout en permettant une information et une sécurité suffisantes avec un délai de six mois pour adapter la production et la fourniture. Dans ce contexte, on ne peut pas tolérer d'accords sur les prix entre mutuelles et assureurs. De nombreux exemples à l'étranger (voir l'Allemagne et les Pays-Bas) ont montré que la passation sélective de contrats pouvait générer des économies à grande échelle sans perte de qualité. Avec ce système, les entreprises pharmaceutiques sont continuellement encouragées à se faire concurrence sur le marché belge, plutôt que de s'incliner face à la position d'un seul et unique acteur national dominant. Gain rapide : rendez publiques les données relatives à la consommation de médicaments par prestataire ou établissement de soins.

5. Offrez une certitude et une stabilité à long terme quant à la taxation des médicaments.
6. Agissez fermement à l'égard des messages et campagnes publicitaires trompeurs ou déséquilibrés, tant au niveau national qu'europpéen, et ce quelle qu'en soit la source (entreprises pharmaceutiques, syndicats de médecins, services publics,...).
7. Interdisez les stratégies de 'branding' qui tentent de créer une différence artificielle entre des médicaments équivalents dans la phase post-brevet. Mettez en place les incitants financiers et juridiques appropriés, y compris pour les producteurs de génériques, pour que les entreprises offrent à terme la gamme complète des produits pour un médicament, plutôt que de se limiter à une politique sélective visant uniquement les segments les plus lucratifs.
8. Annulez les baisses de prix forfaitaires imposées pendant et après la phase sous brevet, qui ne sont pas en rapport avec la régulation inhérente du marché. Supprimez autant que possible les barrières qui existaient encore récemment afin que les entreprises puissent faire baisser leur prix en dessous du prix d'un concurrent, ceci réciproquement entre médicaments originaux post-brevet et médicaments génériques. Comme l'a constaté l'UE, l'intrusion dans le marché freine la concurrence sur les prix. Établissez toujours une référence qui soit régie par le marché. Un problème général qui se pose au niveau de la politique belge en matière de soins de santé est la tradition —rarement démentie— qui consiste à introduire de nouvelles mesures, avec des règles supplémentaires, sans toucher à la réglementation existante. Les décideurs pratiquent une politique de 'rajout' typique. Ceci vaut pour le financement des hôpitaux, la réglementation des maisons de repos et de soins, la politique relative aux médicaments, etc. En ajoutant à chaque fois une nouvelle couche de réglementation, il devient presque impossible de veiller à la pertinence et à l'efficacité de l'ensemble. Ici aussi, la réglementation existante risque de ralentir la réalisation des effets souhaités des récentes réformes. Certains points de réglementation incohérents sont même actuellement renforcés, comme l'extension de la politique de baisses de prix forfaitaires en pourcentage imposées. Compte tenu de la complexité et de l'incertitude qui en résultent, ceci rend nettement plus difficiles l'élaboration d'une stratégie et les possibilités d'adaptation pour les différents acteurs. Au niveau international, ceci est de nature à effrayer les concurrents potentiels, tant au niveau de l'attractivité que de l'exécution pratique, lesquels hésiteront dès lors à accéder au marché belge.
9. Encouragez la surveillance post-marketing et l'evidence development des processus

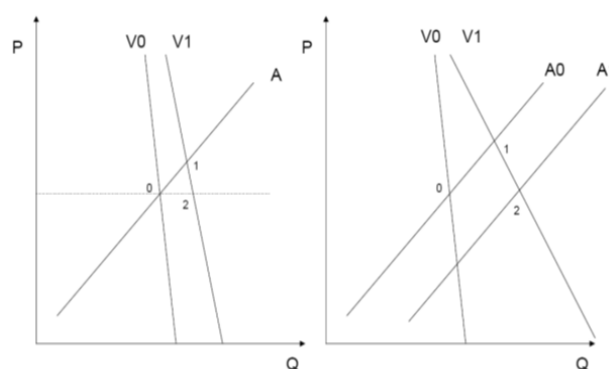
et résultats de la consommation de médicaments, et adaptez en conséquence les décisions en matière de politique. Acceptez à cet effet les données provenant d'autres pays, dans le cadre d'une collaboration et d'une coordination croissantes.

10. Renforcez la politique antitrust au niveau de l'UE contre la formation de cartels et de barrières pour les médicaments post-brevet (y compris le comportement du producteur de l'original dans la perspective de l'expiration du brevet).
11. Simplifiez, accélérez et uniformisez les procédures de demande administratives et les procédures juridiques liées aux brevets. Mettez en place un brevet européen. Uniformisez également les exigences européennes en matière d'emballages et de notices.
12. Fixez le remboursement de l'indication par groupe-cible spécifique, en fonction du syndrome, de l'âge, etc. du patient, sur la base de la plus-value clinique démontrée qui s'applique à ce groupe-cible et non selon que le médicament est ou non sous brevet.
13. Réintroduisez et élargissez la forfaitisation axée sur la 'best practice' pour les dépenses en médicaments dans les hôpitaux, comme c'était le cas initialement pour les antibiotiques, en lieu et place d'une forfaitisation moyenne. La constitution des forfaits doit être régie par des directives cliniques, en maintenant la possibilité de dérogations transparentes.
14. Étendez le recours aux appels d'offres publics (modèle Kiwi) à tous les types de vaccinations, avec le choix d'une 2<sup>e</sup> et d'une 3<sup>e</sup> réserve. Les produits de ce type, écoulés en très grands volumes, sont suffisamment attrayants à long terme pour que les entreprises participent de façon périodique aux appels d'offres publics, même si

elles restent temporairement sur la touche. Ce n'est certainement pas le cas pour tous les types de médicaments.

15. Récupérez, au profit de la collectivité, une plus grande part des réductions négociées par les pharmaciens, hôpitaux et autres établissements de soins ainsi que des marges bénéficiaires des traders parallèles. Faites en sorte que les établissements de soins dépendent moins de l'application de réductions pour leur viabilité en prévoyant une indemnité de base couvrant les dépenses. Réinvestissez ces montants dans les soins de santé.
16. Maintenez un accès suffisant au marché pour les entreprises innovantes. Il convient de maintenir un prix suffisamment élevé pour les médicaments sous brevet, de même qu'une période de brevet suffisamment longue.

### L'évolution à long terme



La figure ci-dessus illustre l'évolution que les recommandations qui précèdent ont pour but de réaliser à terme dans le marché post-brevet pour le médicament le moins cher, qu'il s'agisse ou non d'un générique. Le volet de gauche montre la politique antérieure en matière de médicaments, avec une demande initiale V0 très inélastique par rapport au prix (position presque verti-

cale). Suite à l'actuel système de quota, la demande augmentera, avec un glissement vers la droite, et sera aussi légèrement plus sensible au prix, avec un basculement diagonal vers la gauche. Le quota à atteindre est en effet guidé en partie par le prix, et les pharmaciens sont, dans une faible mesure, incités à la substitution. L'équilibre du marché se déplace de 0 vers 1. Le prix est poussé artificiellement vers le bas en imposant des baisses de prix fixes. Nous avons dessiné à cet effet l'un des maxima horizontaux successifs. Ceci nous amène consécutivement au point 2, etc. L'approche dans le volet de gauche a engendré des résultats décevants pour la Belgique en ce qui concerne le prix et l'offre, sur le marché, des médicaments post-brevet réellement les moins chers.

Le volet de droite montre un glissement beaucoup plus marqué vers la droite de la demande pour l'alternative la moins chère, avec une sensibilité au prix qui augmente fortement (basculement diagonal). Les médecins doivent en effet prescrire l'immense majorité des médicaments post-brevet sous DCI et les pharmaciens doivent tous les substituer en fonction du prix, sauf exception thérapeutique motivée. En outre, l'offre d'alternatives bon marché augmente sensiblement elle aussi, avec un glissement de la courbe de l'offre vers la droite. Ceci est la conséquence du fait que le prix des médicaments originaux après l'expiration du brevet peut désormais être ramené sous le niveau des génériques. Par ailleurs, il y a plus de concurrents internationaux qui accèdent au marché, étant donné que les baisses de prix forfaitaires entravant l'accès ne sont plus d'application et que la passation de contrats sélectifs permet à plusieurs acteurs d'être simultanément 'les moins chers'. À terme, nous prévoyons notamment une courbe de la demande (V1) encore plus élastique par rapport au prix, autrement dit plus horizontale. Ceci, combiné à

un élargissement de l'offre de produits 'les moins chers', entraînera une diminution des prix et une augmentation de la part de marché par rapport aux médicaments post-brevet qui ne sont pas les moins chers.

### Économies potentielles

Sur un total de 4,3 milliards d'euros de dépenses pharmaceutiques, nous laissons le chiffre d'affaires des médicaments sous brevet inchangé (49%; Analyse Itinera IMS Health data 2009). De même, nous n'intégrons pas dans les économies prévues le chiffre d'affaires des médicaments originaux post-brevet pour lesquels il n'y a pas encore d'équivalents sur le marché. À terme, la concurrence sur les prix pourrait aussi jouer sur ce segment, mais cette évolution est difficile à prévoir. Nous nous concentrons donc sur les 12,4% de chiffre d'affaires des médicaments génériques, les 11% de chiffre d'affaires des originaux de référence post-brevet et les 5% de chiffre d'affaires des originaux post-brevet affichant un niveau de prix plus élevé malgré la disponibilité d'alternatives. Par le biais de la concurrence réciproque sur les prix entre originaux post-brevet et génériques, nous pouvons donc réaliser des économies sur un montant total de  $0,284 * 4,3$  milliards d'euros = 1,2212 milliard d'euros. Ce chiffre d'affaires qui entre en ligne de compte pour la concurrence sur les prix constitue notre point de départ.

Étant donné que tous les concurrents concernés sont de même valeur, nous partons du principe que les prix, suite à la concurrence accrue, peuvent diminuer dans la même proportion que ce qui a été constaté pour les génériques dans les pays voisins. Il n'y a pas de raison, en effet, de prendre encore comme hypothèse un prix plus élevé pour les originaux. La distinction disparaît entièrement. Les niveaux de prix en pourcentage

pour les génériques dans les pays voisins par rapport à la Belgique sont les suivants (Analyse Itinera Health data 2011) : le prix est inférieur de 68,3% aux Pays-Bas, inférieur de 23,3% en Allemagne, supérieur de 0,8% en France et inférieur de 54,6% au Royaume-Uni. En moyenne, cela représente un niveau de prix inférieur de 36,35% par rapport aux prix actuellement en vigueur en Belgique. Nous appliquons ces variations au chiffre d'affaires significatif calculé ci-dessus pour déterminer le total des économies annuelles. En supposant que nous reculions au niveau de la France, nous perdons 9,8 millions d'euros. Au niveau de l'Allemagne, nous économisons 285 millions d'euros par an, au niveau du Royaume-Uni l'économie est de 667 millions d'euros et au niveau des Pays-Bas, elle atteint 834 millions d'euros. En moyenne, nous réaliserions une économie annuelle de 444 millions d'euros.

Ceci est une estimation modérée, dans laquelle nous ne prenons pas en compte la récente explosion des pertes de brevet. Selon l'UE, le prix d'un générique doit, idéalement, évoluer à terme vers un niveau qui correspond à un quart du prix de l'original (EU rapport, 2011). Une telle économie permet de dégager une importante marge budgétaire structurelle qui doit être affectée ailleurs, dans les soins de santé et l'innovation, si l'on veut maintenir l'ensemble du système en équilibre.

Le calcul est un exemple d'external reference pricing, que certains pays appliquent en se comparant à d'autres pays. Pour le faire d'une manière correcte, il convient de se focaliser sur des pays qui sont fort proches en termes de revenu par habitant, TVA, etc. (Perry, 2006). Pour la Belgique, les pays limitrophes sont un point de comparaison adéquat. En outre, nous ne prenons pas en considération les niveaux de prix absolus, mais uniquement les écarts en pourcentage.

## Conclusion

Cette analyse Itinera démontre que le domaine de la politique relative aux médicaments, et de la fixation des prix dans ce contexte, nécessite une approche équilibrée qui soit suffisamment nuancée. D'une part, la réalisation d'une véritable concurrence sur les prix pour les génériques et les originaux bon marché en Belgique, à l'instar des Pays-Bas ou des pays limitrophes en général, générerait une économie annuelle de 834 ou 444 millions d'euros, respectivement. D'autre part, le caractère générique des médicaments ne constitue pas, à cet égard, un but en soi. Après l'expiration du brevet, il convient d'encourager l'utilisation de l'alternative la plus efficace en termes de coûts. À qualité égale et avec des prix variables, le choix optimal peut donc se porter aussi bien sur un générique que sur un médicament original encore moins cher. Depuis quelques mois seulement (2011), les producteurs de médicaments originaux peuvent faire baisser leurs prix sous le niveau des équivalents génériques. Ceci peut avoir pour effet de renforcer la concurrence réciproque sur les prix. Enfin, nous ne soulignerons jamais assez qu'une focalisation sur la politique des prix, sans se soucier du niveau de consommation correct des médicaments, ne constitue pas à elle seule la solution à long terme. Une politique axée exclusivement sur les prix est une solution de facilité (quoique relative si l'on considère les mauvais résultats que nous obtenons dans ce domaine). Le point crucial de l'évolution actuelle des dépenses en médicaments réside en fait dans l'augmentation des prescriptions des médecins et de la consommation des patients. Il convient, à ce niveau, de faire la distinction entre gaspillage et plus-value réelle. C'est là que se situe le véritable défi dans l'optique d'un changement de mentalité et de comportement.



## Références

- Adamski, J., Godman, B., Ofierska-Sujkowska, G., et al. Risk sharing arrangements for pharmaceuticals: potential considerations and recommendations for European payers. *BMC Health Serv Res*, 2010, 10, 153.
- Andersson, K., Petzold, M.G., Sonesson, C., et al. Do policy changes in the pharmaceutical reimbursement schedule affect drug expenditures? Interrupted time series analysis of cost, volume and cost per volume trends in Sweden 1986 – 2002. *Health Policy*, 2006, 79, 231-243.
- Annemans, L., Van Damme, B. Je geld of je leven? Een pleidooi voor meer kosten-effectiviteit in de gezondheidszorg. Itinera Institute, 2011.
- Avorn, J. Powerful medicines: the benefits, risks and costs of prescription drugs. New York: Random House, 2005.
- Bach, P.B. Limits on medicare's ability to control rising spending on cancer drugs. *N Engl J Med*, 2009, 360(6), 626-633.
- Carlson, J.J., Sullivan, S.D., Garrison, L.P., Neumann, P.J., Veenstra, D.L. Linking payment to health outcomes: A taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. *Health Policy*, 2010, doi:10.1016/j.healthpol.2010.02.005.
- Dalen, D.M., Furu, K., Locatelli, M., Strom, S. Generic substitution: micro evidence from register data in Norway. *Eur J Health Econ*, 2010, 12, 49-59.
- Danzon, P., Furukawa, M.F. Prices and availability of pharmaceuticals: evidence from nine countries. *Health Affairs*, 2003, doi: 10.1377/hlthaff.w3.521.
- Danzon, P., Furukawa, M.F. International prices and availability of pharmaceuticals in 2005. *Health Affairs*, 2008, 27(1), 221-233.
- De Economist. Friends for life. Big pharmaceutical firms are learning to love their erstwhile enemies, makers of generic drugs. New York: Aug 6, 2009.
- Deutsche Bank Analysis: Europe's crisis spells more pain for drugmakers, 2011.
- Donohue, J.M. Morden, N.E., Gellad, W.F., et al. Sources of regional variation in medicare part D drug spending. *N Engl J Med*, 2012, 366, 530-8.
- Dylst, P., Vulto, A., Simoons, S. Tendering for outpatient prescription pharmaceuticals: What can be learned from current practices in Europe? *Health Policy*, 2011, 101, 146-52.
- Eichler, H.G., Abadie, E., Raine, J., Salmonson, T. Safe drugs and the cost of good intentions. *N Engl J Med*, 2009, 360(14), 1378-1380.
- EU rapport. Directorate General For Internal Policies. Differences in costs of and access to pharmaceutical products in the EU. 2011.
- Galizzi, M.M., Ghislandi, S., Miraldo, M. Effects of reference pricing in pharmaceutical markets. A review. *Pharmacoeconomics*, 2011, 29(1), 17-33.
- Garber, A.M. An uncertain future for cardiovascular drug development? *N Engl J Med*, 2009, 360(12), 1169-1171.
- Godman, B., Shrank, W., Andersen, M., et al. Comparing policies to enhance prescribing efficiency in Europe through increasing generic utilization: changes seen and global implications. *Expert Reviews Pharmacoeconomics Outcomes Research*, 2010, 10(6), 707-722.
- Greene, J.A., Kesselheim, A.S. Why do the same drugs look different? Pills, trade dress and public health. *N Engl J Med*, 2011, 365(1), 83-89.
- Greene, J.A. What's in a name? Generics and the persistence of the pharmaceutical brand in American medicine. *J Hist Med All Sci*, 2010, doi:10.1093/jhmas/jrq049, 39pp.
- Harrison, C. News and analysis. Patent watch. The patent cliff steepens. *Nature Reviews*, 2011, 10, 12-13.

IMS Health data, 2009-2011

Institute of Medicine. Informing the future. Critical issues in health. Fourth edition. Washington: National Academies of Sciences, 2007.

KCE. Vrijens, F., Van de Voorde, C., Farfan-Portet, M.I., le Polain, M., Lohest, O. The reference price system and socioeconomic differences in the use of low cost drugs. Health Services Research (HSR). KCE reports 126C. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE), 2010.

Kesselheim, A.S. Using market-exclusivity incentives to promote pharmaceutical innovations. N Engl J Med, 2010, 363(19), 1855-62.

Ledford, H. Blockbuster drug bows out. Nature, 2011, 480, 16-17.

Lee, T.H., Emanuel, E.J. Tier 4 drugs and the fraying of the social compact. N Engl J Med, 2008, 359(4), 333-35.

McGlynn, E.A., Asch, S.M., Adams, J. et al. The quality of health care delivered to adults in the United States. N Engl J Med, 2003, 348(26), 2635-45.

MORSE. Monitoring of Reimbursement Significant Expenses. Semesterieel rapport (sem 1 2011), gegevens 2010.

Perrson, U., Willis, M., Odegaard, K. A case study of ex ante, value-based price and reimbursement decision-making: TLV and rimonabant in Sweden. Eur J Health Econ, 2010, 11, 195-203.

Perry, G. The European generic pharmaceutical market in review: 2006 and beyond. Journal of Generic Medicines, 2006, 4, 4-14.

Rapport Kroes. European Commission. Pharmaceutical sector inquiry. 2008-2010.

Sermet, C., Andrieu, V., Godman, B., et al. Ongoing pharmaceutical reforms in France. Implications for key stakeholder groups. Appl Health Econ Health Policy, 2010, 8(1): 7-24.

Simoens, S., Decoster, S. Sustaining generic medicines markets in Europe. Report Katholieke Universiteit Leuven, 2006.

Steel N, Bachmann M, Maisey, S., et al. Self-reported receipt of care consistent with 32 quality indicators: national population survey of adults aged 50 or more in England. BMJ, 2008, 337, a957.

Pour une croissance économique  
et une protection sociale durables