

LE MEDICAMENT, DE SON ORIGINE A SA COMMERCIALISATION

Le médicament, définition

Le médicament¹ fait partie de l'arsenal thérapeutique qui contribue à l'amélioration de l'état de santé d'une population (Grabowski.2002, Lehman.2003). En ce sens, le médicament occupe une place centrale dans notre système de santé. Il a en particulier contribué de façon spectaculaire à l'élévation de l'espérance de vie. Mais le médicament est également un bien industriel, produit par des établissements hautement spécialisés, pour lesquels les enjeux industriels du médicament viennent s'ajouter à ceux de santé publique.

La définition européenne du médicament est précisée dans la Directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001 modifiée par la Directive 2004/27/CE du 31 mars 2004.

« On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. »

Il demeure cependant ardu d'en formuler une définition ferme. Désignés en anglais comme *drug* ou *medication* ou *medicines*, les médicaments peuvent aussi être présentés sous les vocables de *drogues* ou de *remèdes*. Les définitions légales du médicament semblent inappropriées pour l'analyse projetée (Cotnoir et Université de Montréal. Centre de recherche en droit public, 1994). Elles sont propres à chaque pays, et répondent à des objectifs juridiques et administratifs dont l'adéquation avec les pratiques culturelles ou les réalités sociales se révèle difficile à évaluer.

Dans une étude des pratiques publicitaires entourant le médicament, où on propose généralement aux consommateurs un idéal (confort, perte de poids, meilleure robustesse, meilleure humeur, réduction des effets indésirables...) rendu accessible grâce au produit vanté, l'analyse étymologique de Reynaud et Coudert se révèle fort pertinente. Ce dernier, référant au *remedium* de la langue latine, relève dans le sens du terme *remède* la présence de la notion « *d'écart à réduire* » (Reynaud et Coudert, 1987) séparant deux états, l'état initial et celui désiré, qui justifie l'emploi du médicament.

¹- Pour plus d'informations sur ce dernier voir annexe 01 : historique du médicament

Cette notion s'apparente à la définition de Van der Geest (1996) pour qui le médicament est une substance capable de modifier la condition d'un organisme vivant pour le mieux ou – comme pour le pire dans le cas pour les remèdes de sorcellerie. L'anthropologue remarque que, pour la plupart des gens, la valeur des médicaments relève essentiellement de l'efficacité qu'on leur attribue (Van der Geest *et al.*, 1996). Dans l'esprit humain « *le médicament demeure tributaire de valorisations inconscientes sociologiques ou psychologiques* » (Reynaud et Coudert, 1987).

Paragraphe 01 : La procédure de mise sur le marché d'un médicament

A. Les trois phases des essais cliniques (avant l'autorisation de mise sur le marché AMM)

Nous allons prendre comme exemple un médicament conçu en France¹, la première phase d'élaboration d'un médicament est la phase de recherche proprement dite, au cours de laquelle on va isoler des molécules, qui feront ensuite l'objet d'études pré-cliniques (tests sur animaux). Cette phase dure environ 5 ans. Elle est ensuite suivie de la phase de développement, d'une durée d'environ 5 ans elle aussi. C'est au cours de cette seconde étape que sont réalisés les essais cliniques sur l'homme. Ceux-ci permettent de préciser les propriétés pharmacocinétiques² et pharmacodynamiques³ du produit, de démontrer son efficacité et sa bonne tolérance. La méthode la plus utilisée à ce stade est l'essai thérapeutique randomisé en double aveugle, comparant la nouvelle molécule à un placebo. Dans ce domaine, la réglementation est devenue beaucoup plus contraignante au cours de ces dernières années, le nombre d'essais cliniques et le nombre de patients exigés dans chaque essai ayant plus que doublé depuis la fin des années 1970⁴.

B. L'autorisation de mise sur le marché

Une fois les études cliniques réalisées on passe aux procédures administratives, qui peut durer 2 à 3 ans. Avant d'arriver sur le marché le médicament, fait en effet l'objet d'une procédure d'agrément : il doit recevoir une autorisation de mise sur le marché AMM.

¹- Eliane Jahan -Le médicament au service de qui ?- centre d'études et de développement économique et social- 2008

² Pharmacocinétique : Etude de la manière dont les médicaments se comportent dans l'organisme.

³ Pharmacodynamique : Relatif aux effets produits par les médicaments sur l'organisme.

⁴-Pour plus de détails sur les phases de l'AMM et les réglementations, voir annexe 02 : Phases de recherche et développement d'une molécule

L'établissement pharmaceutique va donc constituer un dossier comprenant toutes les informations nécessaires pour que les experts chargés d'accorder l'AMM prennent leurs décisions dans les meilleurs des conditions.

Les informations portent plus particulièrement sur :

- La composition du produit qualitative et quantitative ;
- Les indications, contre indications et effets indésirables ;
- La description des méthodes de contrôle et les résultats des essais cliniques

Il existe deux types de procédures de demande d'AMM pour un pays européen comme la France : la procédure nationale, destinée aux médicaments qui ne sont pas commercialisés dans plus d'un Etat membre et les procédures communautaires utilisées lorsqu'un médicament est destiné à plusieurs Etats membres.

La procédure nationale

En France, cette mission d'expertise est confiée depuis le 1er juillet 1998 à l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé).

Les procédures communautaires

Il existe depuis 2005 trois procédures d'enregistrement communautaire¹ :

la *procédure centralisée* : le laboratoire dépose son dossier auprès de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (EMA) Si l'agrément est octroyé, le médicament a accès d'emblée à l'ensemble du marché européen.

la *procédure de reconnaissance mutuelle* : une autre façon de se voir garantir l'accès à d'autres Etats membres de la communauté consiste à obtenir l'agrément dans un pays et à l'étendre à d'autres Etats par la procédure de reconnaissance mutuelle, principe selon lequel toute marchandise légalement fabriquée dans un Etat membre ne peut être interdite à la vente sur le territoire d'un autre Etat membre, même si leurs exigences techniques et de qualité sont différentes.

Enfin, il existe depuis 2005 une troisième procédure : la procédure décentralisée qui consiste pour une entreprise à déposer une demande d'agrément simultanément dans tous les Etats Membres. L'évaluation est alors menée par un Etat choisi comme Etat membre de

¹- Eliane Jahan -Le médicament au service de qui ?- centre d'études et de développement économique et social-2008

référence, et si l'AMM est accordée par cet Etat, elle l'est en même temps dans tous les autres.

- Enfin, lorsqu'un laboratoire souhaite obtenir l'AMM à l'extérieur de l'UE, il doit déposer un dossier auprès des autorités compétentes du pays concerné. Exemple : la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis. - Kosheisho pour le Japon

Afin de faciliter l'enregistrement dans ces pays, un processus d'harmonisation mondiale de la réglementation régissant le développement et l'enregistrement des médicaments a été mis en oeuvre : ICH (International Conference on Harmonization).

C. Fixation du prix et du taux de remboursement

Les critères retenus pour fixer le prix sont issus soit d'une évaluation thérapeutique, soit d'une évaluation économique des médicaments (Sermet, 2007) (nous allons voir ces critères dans la partie suivante), soit des deux.

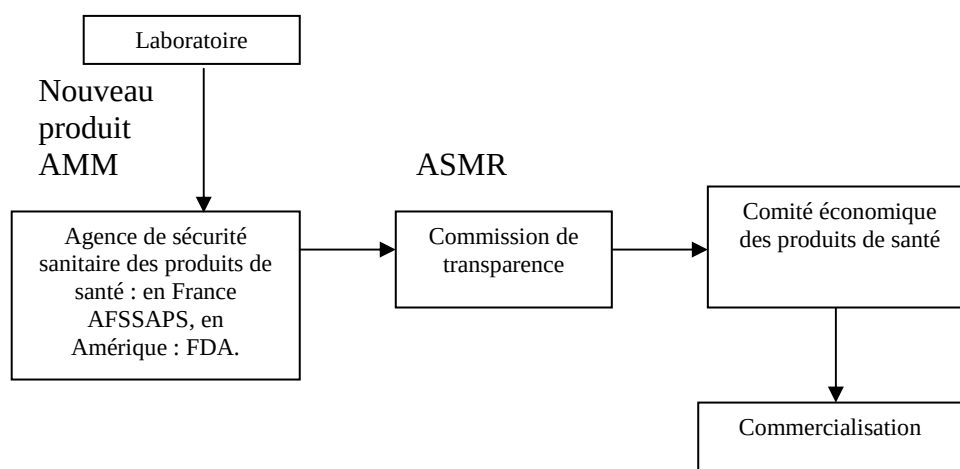
Lorsque le laboratoire a obtenu l'AMM pour son médicament, on passe à la phase de fixation du taux de remboursement et du prix du médicament. C'est à cette phase qu'intervient la commission de transparence dont le rôle est de donner un avis technique sur la demande d'inscription sur la liste des médicaments remboursables, et cela selon différentes méthodes par exemple en France depuis 1999, l'attribution de cet agrément et la fixation du prix du médicament sont conditionnés par un nouveau critère : l'amélioration du service médical rendu (ASMR)¹. En effet, pour bénéficier d'un taux de remboursement avantageux, le médicament doit apporter un véritable « *plus* » thérapeutique par rapport aux traitements existants et/ou diminuer le coût du traitement. La commission de transparence est donc chargée de faire une évaluation comparative des différents produits ainsi que de promouvoir le bon usage du médicament afin d'éviter les dépenses injustifiées pour l'assurance maladie. Depuis 2005, un nouvel intervenant (la Haute Autorité de Santé – HAS) est ensuite chargée d'émettre un avis après l'évaluation de la commission de transparence. Et c'est sur la base de cette double lecture (évaluation + avis) que le comité économique des produits de santé fixe le taux de remboursement du médicament, pour une durée de 5 ans, période au terme de laquelle une nouvelle expertise sera réalisée.

Il reste à fixer son prix de vente. Depuis 1996 celui-ci est fixé de manière conventionnelle entre un comité des produits de santé l'équivalent du comité économique des produits de santé CEPS en France et le laboratoire pharmaceutique sur le critère d'une

¹- Eliane Jahan -Le médicament au service de qui ?- centre d'études et de développement économique et social-2008

« amélioration du service médical rendu (ASMR) ». Le médicament remboursable est en effet un des rares biens industriels en France dont le prix n'est pas libre. Si les négociations ne débouchent sur aucun accord entre les deux parties, le prix du médicament est fixé de manière autoritaire par arrêté ministériel. Au prix retenu s'ajoute, la marge qui est défini par les ministres de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie. Ces conventions signées entre le comité économique et les laboratoires vont au-delà de la simple procédure de négociation du prix du médicament ; elle concernent également les procédures de promotion du laboratoire et le respect d'un certain nombre d'engagement tels que le développement de génériques, un objectif de croissance du chiffre d'affaires...

Figure 01 : la mise sur le marché d'un médicament soumis au remboursement en France par exemple



Source : A.Moreau, S.Rémont, N.Weinmann- L'industrie pharmaceutique en mutation, p39

Paragraphe 02 : Les particularités du médicament

- Il a une vocation de santé publique : c'est un produit réglementé qui n'est pas soumis aux mêmes lois de l'offre et de la demande qu'un produit de consommation courante.
- Il a un mode de financement spécifique : dans le cadre de la solidarité collective, les organismes de protection sociale peuvent prendre en charge une partie ou la totalité de la dépense pharmaceutique.
- C'est un produit actif nécessaire à la santé, mais qui peut comporter des risques : c'est pourquoi la totalité du cycle (production, dispensation, récupération) du médicament est très étroitement encadrée et confiée à la responsabilité de pharmaciens.
- C'est un bien industriel : il est fabriqué par des entreprises dont la rentabilité doit assumer une recherche de haut niveau et coûteuse.

- Le médicament, l'information qui l'accompagne, sa production, sa distribution, sa prescription, sa dispensation ainsi que son utilisation sont soumis à une réglementation rigoureuse.
- L'industrie pharmaceutique qui gère la recherche, le développement et la fabrication des médicaments est soumise à des règles de bonnes pratiques.
- La dispensation en officine fait suite soit à une prescription médicale, soit à un avis du pharmacien, soit à une demande du malade. Le médecin et/ou le pharmacien vérifient le bien-fondé de la prise du médicament et indiquent au patient les conditions de bonne utilisation et la posologie à respecter (durée du traitement, nombre et modes de prises...). Il précise, le cas échéant, les interactions pouvant se produire avec d'autres médicaments ou substances (alcool...) et la survenue éventuelle d'effets indésirables.
- Une notice obligatoire est incluse dans chaque boîte.
- Des mentions réglementaires doivent figurer sur la notice (Article R. 5121-149 du Code de la Santé Publique en France par exemple), notamment :
 - le nom du médicament et sa forme pharmaceutique ;
 - la Dénomination Commune Internationale (DCI) ;
 - le nom du laboratoire et du fabricant ;
 - la composition ;
 - les indications thérapeutiques
 - les précautions d'emploi ;
 - le mode d'emploi et la posologie ;
 - Elles informent également l'utilisateur sur les règles de bon usage du médicament¹.

Paragraphe 03 : La Propriété intellectuelle du médicament

Deux catégories de titres de propriété intellectuelle sont d'importance majeure pour les entreprises du médicament : le brevet et la marque².

Dans le secteur du médicament, la propriété intellectuelle est un des éléments fondamentaux du développement de l'innovation. Parce que les entreprises de recherche investissent dans de longs et coûteux programmes scientifiques, elles doivent pouvoir compter sur la protection que leur confèrent ces droits.

¹- <http://www.leem.org/medicament/le-medicament-definition-376.htm>

²- Pour les textes de référence pour les brevets et les marques voir annexe 03 : Textes de référence pour les brevets.

En effet, les coûts liés au développement de nouveaux médicaments sont de plus en plus importants (plus de 800 millions d' €)¹. Le souci de compenser les délais de mise sur le marché des produits pharmaceutiques, inhérents aux études pré-cliniques et cliniques, et devant notamment constituer le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM), auprès des autorités de santé justifie donc une protection forte de l'innovation.

Deux catégories de titres de propriété intellectuelle sont d'importance majeure pour les entreprises du médicament : le brevet et la marque.

A. Le brevet de médicament

Le brevet confère à son titulaire une exclusivité commerciale temporaire en contrepartie de la publication de l'innovation. Le brevet peut être obtenu pour tout type d'invention. Mais l'innovation ne sera effectivement brevetée que si elle est véritablement nouvelle, si elle implique une activité inventive et si elle est susceptible d'application industrielle. Ces critères sont importants, car ils limitent le dépôt de brevet : il est impossible de « breveter » une théorie, une approche scientifique globale, une simple découverte...

Le brevet est publié, cette obligation est capitale. Le brevet rend publique une innovation dont les données pourraient rester confidentielles et secrètes. Breveter une innovation c'est donc porter à la connaissance de tous les informations décrivant une nouveauté.

Le brevet ne doit pas être confondu avec la « protection des données ». Il s'agit d'une protection spécifique attachée au dossier qui est déposé auprès de l'autorité de santé pour l'obtention d'une AMM. L'objectif n'est pas ici de récompenser une création intellectuelle (toutes les informations du dossier ne sont pas nécessairement brevetées) mais de préserver des renseignements qui ont occasionné des frais de recherche très importants, notamment pour une nouvelle indication thérapeutique.

1. La durée d'un brevet

Le brevet a une durée limitée à 20 ans à compter du jour de dépôt de la demande. Dans la plupart des secteurs industriels, l'invention brevetée sera disponible sur le marché deux ou trois ans après le dépôt de brevet, parfois moins. Le détenteur du brevet dispose donc de 17 ou 18 ans d'exclusivité commerciale.

¹- <http://www.leem.org/medicament/propriete-intellectuelle-et-medicament-une-condition-pour-le-progres-therapeutique-478.htm>

La règle est la même pour le médicament. Cependant, une nouvelle molécule, dont le brevet vient d'être déposé, fera encore l'objet de recherches, de mises au point et d'essais pendant une dizaine d'années avant que les autorités sanitaires n'autorisent sa mise à disposition pour les malades. Le médicament ne serait donc en réalité protégé par le brevet qu'une dizaine d'année. Afin de compenser la durée exceptionnellement longue de sa recherche, le médicament bénéficie d'un « certificat complémentaire de protection » (CCP) qui prolonge la durée du brevet, au maximum pour 5 ans complémentaires.

En pratique, le médicament est en moyenne protégé commercialement pendant environ une quinzaine d'année (durée de validité du brevet au moment de la mise sur le marché prolongée du CCP). Lorsque les droits de propriété intellectuelle ont expiré, on dit que l'invention « tombe dans le domaine public ». Dans ce cas, le médicament original peut être légalement copié, on parle alors de médicaments génériques.

2. Système des brevets et innovation

Le brevet encourage la recherche car il permet au chercheur de valoriser les résultats de sa recherche dans un cadre reconnu. Il permet d'inciter les entreprises à investir sur des programmes de recherche très onéreux et au long cours pour la mise au point de médicaments nouveaux.

La nécessité d'inciter au développement des médicaments pédiatriques illustre bien le rôle essentiel du brevet. Sans une réglementation incluant des incitations (comme une extension du certificat complémentaire de protection, permettant de contrebalancer le coût des études supplémentaires demandées chez l'enfant pour mettre au point des formes et dosages pédiatriques) et les obligations qui restent à la charge des industriels, aucun développement de molécules pédiatriques ne sera réalisé.

Le brevet est donc un encouragement et non un frein. Dans l'histoire industrielle, beaucoup de succès sont liés à des innovations brevetées. Aujourd'hui encore, de nombreux directeurs de recherche et développement considèrent que 60% des innovations de leur secteur d'activité n'auraient pas vu le jour sans la possibilité de les breveter. Le brevet est d'ailleurs un indicateur de la performance d'un pays ou d'une industrie en matière d'innovation.

De plus le brevet étant obligatoirement publié, l'innovation est mise à disposition de la communauté scientifique. Les recherches qui s'appuient sur cette information et ce savoir pour approfondir l'exploration d'une technologie ou pour développer des technologies concurrentes sont parfaitement possibles. Le brevet couvre l'exploitation commerciale de l'innovation, pas son utilisation à des fins de recherche ou d'expérimentation.

3. Système des brevets et prix des médicaments

Le prix d'un médicament n'est pas lié au brevet, il est lié à l'investissement nécessaire à sa recherche et à son développement, et au processus de fabrication qui est parfois complexe à mettre en œuvre (notamment pour les médicaments de biotechnologies)¹.

De 10 000 molécules identifiées, à 10 qui feront l'objet d'un dépôt de brevet, et une qui parviendra à passer toutes les étapes de tests et d'essais cliniques, le chemin de l'innovation au malade est long (12 ans en moyenne), complexe et onéreux.

La recherche nécessite des efforts renouvelés d'investissement à moyen et long terme. La mise au point d'une nouvelle molécule représente un investissement d'environ 800 millions d'euros, ce coût a été multiplié par 10 en 20 ans.

L'industrie du médicament est le secteur économique qui consacre, sur ses fonds propres, le budget le plus important à la recherche et au développement, devant l'aéronautique, le spatial ou l'automobile. 99% de l'investissement consacré par exemple en France à la recherche sur le médicament est financé par les entreprises privées. Le prix des médicaments est le reflet des coûts de la recherche conduite par les entreprises.

B. La marque de médicament

La marque est définie par le code de la propriété intellectuelle comme un « signe susceptible de représentation graphique servant à distinguer les produits ou services d'une personne physique ou morale ». L'article L. 711-1 alinéa 2 du code donne une liste non limitative de signes qui, étant propres à distinguer les produits ou service d'une entreprise de ceux d'un concurrent, peuvent être déposés comme marque².

¹- Tirolle J., Henry C., Trometter M., Tubiana L., Caillaud B., *Propriété intellectuelle, Rapport du CAE*, La Documentation française, Paris, 2003.

²- <http://www.leem.org/medicament/propriete-intellectuelle-et-medicament-une-condition-pour-le-progres-therapeutique-478.htm>

Dans le domaine pharmaceutique, le nom du médicament est traditionnellement considéré par le patient comme une garantie d'origine et de qualité du produit qui en est revêtu par rapport aux produits de la concurrence.

Alors que la protection par le brevet est limitée dans le temps, la protection par la marque peut être renouvelée. L'entreprise innovante a donc tout intérêt à capitaliser sur tout ce qui résulte de ses efforts de recherche, de développement et de commercialisation, c'est-à-dire sur tout ce qu'elle a acquis grâce à la marque du médicament.

1. Le contrôle du choix de la marque pharmaceutique

A la différence d'autres secteurs, la marque pharmaceutique fait l'objet d'un double examen :

- un examen suivant une procédure administrative auprès d'un Office de propriété intellectuelle. Par exemple en France, il s'agit de l'Institut National de la Propriété Industrielle (INPI). Le dépôt de la marque est aussi possible au niveau communautaire auprès de l'Office des marques communautaires (OHMI) ou encore au niveau international via l'Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI). Le rôle de l'Office est de vérifier la disponibilité du nom par rapport aux antériorités.

- un examen d'ordre réglementaire par une. Ici le rôle de l'agence est de veiller à la sécurité des consommateurs, en s'assurant que les marques de médicament ne prêtent pas à confusion entre elles et n'engendrent pas d'erreurs qui pourraient entraîner un risque de santé publique.

2. La dénomination commune internationale (DCI)

La dénomination commune internationale (DCI) permet d'identifier la substance active dans les médicaments. Il s'agit donc d'un nom scientifique qui permet de désigner une molécule. La liste des DCI est établie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et permet à l'ensemble de la communauté scientifique d'utiliser le même langage. Les DCI ne doivent pas prêter à confusion avec d'autres noms.

Les textes réglementaires n'obligent pas les praticiens à prescrire en DCI, mais prévoient simplement -depuis 2002 en Europe- cette possibilité. Ainsi, et dans les limites fixées par la loi, le médecin est donc libre de ses prescriptions et de ce qu'il estime, après diagnostic, convenir à son patient.

3. Le droit de substitution d'une marque

Le droit de substitution permet au pharmacien (lorsqu'un médicament générique est disponible) de substituer ce générique au produit princeps qui est prescrit par le praticien, à condition toutefois que celui-ci ne s'y soit pas opposé en portant sur l'ordonnance la mention « non substituable ».

Ce droit constitue une dérogation au principal général prévu par le code de la propriété intellectuelle qui interdit toute suppression ou toute modification d'une marque régulièrement apposée, ou délivrance d'un produit marqué en lieu et place d'un autre produit.

En pratique, cela revient à autoriser le pharmacien à choisir la marque du produit. Il est donc dans ce cas très important de veiller à ce que le patient soit bien informé, notamment pour éviter tout risque de confusion possible avec d'autres produits à la suite d'un changement de conditionnement ou de couleur.

Par ailleurs, le patient a toujours le droit de s'opposer à la substitution du médicament prescrit par son médecin sans aucune sanction possible à son encontre¹.

Paragraphe 04 : Classification des médicaments

Il existe plus d'une dizaine de milliers de médicaments. Chaque médicament est utilisé dans un but précis et par des spécialités médicales différentes².

Il y a de nombreuses façons de classer les médicaments. Voici les deux plus importantes ;

A. Les classifications utilisées en médecine

- Classement par DCI (dénomination commune internationale). Un médicament est classé selon son (ou ses) principes actifs. ce type de classification permet de retrouver un médicament dans n'importe quel pays du monde et quel que soit le nom de marque qu'il porte. La DCI a servi de base pour de nombreux médicaments génériques.
- Classement par action thérapeutique. on appelle cela les "Familles pharmacothérapeutiques". Par exemple les neuroleptiques³, les anxiolytiques, les hypnotiques, etc. qui sont classés dans la spécialité "Psychiatrie".

¹-<http://www.leem.org/medicament/propriete-intellectuelle-et-medicament-une-condition-pour-le-progres-therapeutique-478.htm>

²- <http://www.topsante.com/encyclopedie/view/visualiser/4548>

³ Neuroleptique : Se dit des substances qui exercent une action sédatrice sur le système nerveux.

B. Classification selon les modes d'achats

Il existe aussi d'autres façons de classer les médicaments :

- Les médicaments "éthiques" qui sont vendus en pharmacie uniquement sur présentation de l'ordonnance du médecin.
- les médicaments OTC (Over the counter), vendus directement sans qu'une ordonnance du médecin soit nécessaire. Ces médicaments OTC sont également souvent appelés "médicaments d'automédication". Les médicaments en automédication comprennent d'une part les médicaments OTC, mais aussi les médicaments contenus dans la pharmacie familiale. Cette dernière étant souvent le réceptacle des médicaments prescrits non utilisés, elle peut être très dangereuse si elle est mal utilisée.

C. Classification selon le brevet

- Les médicaments appelés, « princeps » ou « originaux », ou aussi de marque parce qu'ils bénéficient d'un brevet.
- Le médicament générique, médicament vendu moins cher parce qu'il a été produit après expiration du brevet du produit de marque ou parce qu'il ne bénéficie pas d'un brevet.

1. Description des médicaments génériques

1.1. Les politiques relatives aux appellations commerciales et aux noms génériques

Depuis les années 1950, l'Organisation Mondiale de la Santé assume la responsabilité de l'attribution de dénomination commune internationale (D.C.I.)¹ aux Substances pharmaceutiques. Il s'agit de noms génériques utilisés pour faciliter l'identification des médicaments.

Les sociétés qui s'occupent de recherche et de développement commercialisent généralement leurs produits sous des noms de marques (appellations commerciales). Dans de nombreux pays, les produits pharmaceutiques nouveaux sont protégés par un brevet, un nom de marque ou l'un et l'autre pendant un nombre d'années. A l'expiration du brevet, la fabrication et la vente du produit pharmaceutique peuvent être ouvertes aux concurrents.

¹- Le médicament générique des attentes à la réalité- Février 2005 : <http://www.annales.org/ri/2005/fevrier/66-68Lesur.pdf>.

D'une manière générale la société mère continue de vendre le produit sous la désignation commerciale originale. Les nouveaux fabricants peuvent commercialiser produit sous un nom de marque. Lorsque ce dernier est utilisé pour un produit provenant de sources diverses, on emploie l'expression "générique de marque".

Les produits pharmaceutiques peuvent être commercialisés soit sous un nom de marque spécifique (désignation commerciale), soit sous leur nom générique (dénomination commune internationale, DCI). Un nom générique n'est pas la propriété exclusive d'une personne physique ou morale. Par contre, les noms de marque constituent une forme de propriété commerciale.

Les praticiens médecins pourront être autorisés à prescrire les médicaments sous leur nom de marque ou leur nom générique, en indiquant au fabricant si deux produits ou davantage sont disponibles pour une même indication. Divers pays et leurs structures de santé usent d'une variété de moyens pour favoriser la prescription et la délivrance des médicaments sous leur nom générique. Un produit pharmaceutique vendu sous sa dénomination commune est généralement meilleur marché qu'un produit de marque identique ou équivalent. La prescription de médicaments génériques peut donc permettre de réaliser des économies substantielles.

1.2. Ce qu'il faut savoir sur le médicament générique

- Un médicament quel que soit sa forme, est composé de deux éléments principaux : les principes actifs (donc les "molécules" qui constituent le médicament) et les excipients (l'ensemble des composants qui donnent au médicament son aspect (gélule, comprimé, etc.), sa couleur et sa consistance. Les principes actifs sont peu nombreux : généralement 1 ou 2 molécules, rarement plus. Le principe actif retenu est appelé nom de DCI (dénomination commune internationale) c'est ce principe actif qui est reproduit sur le générique, et les excipients changent. Par exemple une aspirine quelle que soit sa marque a pour DCI l'acide acétyl salicylique qui en constitue le principe actif.

- Mettre au point un médicament demande des années : d'abord pour la recherche scientifique, ensuite pour l'expérimentation, enfin pour l'agrément qui détermine sa mise en vente par le laboratoire qui l'a conçu. Tout cela demande au laboratoire de forts investissements. La vente du médicament lui permettra d'abord de récupérer son investissement initial et ensuite de faire dessus sa "marge". C'est seulement sur la marge que le laboratoire gagne de l'argent. Toutefois, au bout d'un certain nombre d'années

(généralement 20 ans), on considère que l'investissement a été rentabilisé et que le laboratoire a gagné sa vie. Le brevet tombe alors dans le "domaine public", ce qui signifie que tout autre laboratoire peut fabriquer le même médicament. Seule contrainte, il doit lui donner un nom différent. Ce nom peut être soit le nom de DCI suivi de "Ge" (comme générique)¹, soit un nom dit de "fantaisie" (qui n'a rien de fantaisiste !) mais qui permet de le différencier.

- Ce médicament est donc équivalent au médicament initial. Seuls le nom, l'aspect et parfois certains excipients changent. Les principes actifs restent strictement les mêmes.

2. Description des médicaments over the counter de L'automédication (OTC)

Les médicaments d'automédication sont prévus et conçus pour être utilisés sans l'intervention d'un médecin. Ces médicaments sont disponibles sans ordonnance. Ils peuvent toutefois être prescrits par un médecin, mais ces derniers ne sont pas remboursés par l'assurance maladie. Ils sont entièrement à la charge du patient.

Les substances entrant dans la composition d'un médicament d'automédication doivent présenter un rapport efficacité / sécurité satisfaisant.

Les substances rentrant dans la composition d'un médicament d'automédication doivent présenter certaines caractéristiques garantissant son utilisation en toute sécurité:

- substance depuis longtemps sur le marché, n'ayant pas entraîné d'effets secondaires fréquents ou graves,
- substance dont la dose efficace est très inférieure à la dose toxique,
- substance interférant peu avec d'autres médicaments

En général dans tous les pays, les médicaments sont vendus uniquement en pharmacie, avec ou sans prescription médicale. On dit des médicaments vendus sans prescription qu'ils sont en vente libre. Dans les pays anglo-saxons, on les appelle les OTC « over the counter », qui signifie pardessus le comptoir. En France par exemple, depuis le 1er juillet 2008, le pharmacien peut mettre certains médicaments d'automédication devant le comptoir, en accès direct, dans un espace spécialement dédié dans son officine ; ces médicaments sont dits de médication officinale².

¹- Le médicament générique des attentes à la réalité- Février 2005 : <http://www.annales.org/ri/2005/fevrier/66-68Lesur.pdf>.

²- Voir annexe 04 : Le marché de l'automédication en France en 2007

Tableau 01 : le top 10 des marques en automédication, en valeur

Le top 10 des marques en valeur- France 2007
Humex(Urgo) 13%
Nicorette total(McNeil santé grand public) 12%
Strepsil total (Reckitt Bencher health) 11%
Nurofen total(Boots healthcare) 11%
Oscillococcium(Boiron) 11%
Actifed total(McNeil santé grand public) 10%
Fervex total(Bristol Meyers Squibb) 10%
Hextril total(Johnson&Johnson) 9%
Lysopaine nf(Boehringer Ingelheim) 7%
Niquitin total(GSK drand public) 7%

Source : IMS, Health, 2007 :

<http://www.topsante.com/encyclopedie/view/visualiser/4548>

Paragraphe 05. Le rôle de l'Etat par rapport au médicament

A. L'Etat et sa politique pharmaceutique nationale

La production de médicaments n'est pas considérée comme une industrie banale, et le fait que les entreprises de ce secteur puissent réaliser des profits est parfois mal perçu. La plupart des gouvernements occidentaux estiment néanmoins aujourd'hui que, pour concevoir, fabriquer et distribuer des médicaments sûrs et efficaces, l'industrie pharmaceutique doit rester aux mains de sociétés privées. Toutefois, il est indispensable que les gouvernements exercent un contrôle en accordant ou en refusant à ces sociétés l'autorisation de commercialiser leurs produits, cela pour des raisons évidentes de sécurité et de qualité. Les organismes de contrôle ont la responsabilité de mettre un frein aux abus ou à l'imprudence des fabricants, en limitant les risques de la mise sur le marché d'un médicament nocif ou inefficace. Donc l'Etat constitue un acteur « primordial » du système du médicament, le seul peut-être à avoir un intérêt à modérer les dépenses de médicaments, encore que, comme nous

allons le voir, les choses ne sont pas si simples. L'Etat intervient tout d'abord par sa politique de santé publique¹, dont les principaux objectifs sont :

- Réduire les décès évitables et ainsi accroître l'espérance de vie ;
- Réduire les incapacités évitables et ainsi améliorer la qualité de la vie notamment sans maladie ou incapacité ;
- Réduire les inégalités face à la santé. Et ceux à travers une politique nationale appelée politique pharmaceutique nationale.

Le médicament n'est bien sûr pas le seul moyen d'action mais, dans la mesure où il apporte une forte contribution à l'amélioration de l'état sanitaire d'un pays, il est au coeur de la politique de la santé².

B. Réglementation du Circuit du médicament acquis par l'Etat à destination de la population

La mise à disposition de la population de médicaments sûrs, efficaces, de bonne qualité et au moindre coût est un défi majeur pour les politiques pharmaceutiques. De multiples innovations ont été menées pour faciliter l'accès aux médicaments essentiels³.

Tout système pharmaceutique comprend trois circuits⁴ inter reliés :

- le circuit physique des médicaments,
- le circuit du financement pour rémunérer les fabricants et les distributeurs des médicaments
- et le circuit des informations qui permet l'échange et l'utilisation de ces médicaments.

De nombreux travaux portant sur l'approvisionnement en médicaments se sont focalisés sur le premier circuit considéré isolément. Depuis quelques années, des travaux ont porté sur le financement des médicaments, sur les prix, sur les informations fournies par les producteurs.

¹- Eliane Jahan -Le médicament au service de qui ?- centre d'études et de développement économique et social- 2008

²- Pour la définition et politique de la PPN voir annexe05

³- Le comité OMS d'experts de l'utilisation des médicaments essentiels définit comme suit les médicaments essentiels : « . . . ceux qui satisfont aux besoins de la majorité de la population en matière de soins de santé »

⁴- Jérôme Dumoulin-Miloud Kaddar-Germán Velásquez -Guide d'analyse économique du circuit du médicament, OMS Genève, Suisse : <http://whqlibdoc.who.int/publications/9242545090.pdf>

En effet, les circulations d'argent et d'information influent très directement sur la circulation des médicaments eux-mêmes; si on peut améliorer l'accès aux médicaments par des actions sur le circuit des médicaments, il est souvent plus efficace de le faire par des actions sur les circuits financiers ou les circuits d'information. L'intégration de ces trois circuits est indispensable à une analyse économique.

Le circuit du médicament est le plus simple. Il va du fabricant au patient et comprend les étapes suivantes :

- acquisition (achat aux fabricants);
- distribution (acheminement dans le système pharmaceutique);
- délivrance (aux patients);
- utilisation (emploi des médicaments).

L'utilisation est déterminée tant par le prescripteur que par le patient; ce dernier peut faire de l'auto-prescription et il est donc le consommateur ultime des médicaments.

Outre caractéristiques, on ajoute habituellement les fonctions suivantes :

- sélection (choix des médicaments à acquérir et à distribuer);
- quantification (évaluation des quantités nécessaires);
- contrôle de qualité (vérification de la conformité à des normes).

Ces fonctions s'exercent aux stades de l'acquisition et de la distribution.

Le circuit du financement est plus complexe à décrire et à analyser que le circuit des médicaments. Le paiement peut avoir lieu à différentes étapes du circuit du médicament; les stades intermédiaires (distribution, dispensation) peuvent être rémunérés de différentes façons; et le paiement peut être fait « in fine » par différents agents (le patient, la communauté, les assurances maladie ou l'Etat).

C. L'Etat et la tarification des médicaments

L'Etat intervient en second lieu au travers de sa politique de tarification et de protection sociale comme on vient de le voir. Lorsqu'il est le principal financeur de l'assurance-maladie, comme c'est le cas en France par exemple et de nombreux pays, l'Etat se heurte à la contrainte d'assurer l'équilibre des comptes sociaux. Or, compte tenu du poids croissant des dépenses de santé dans le système de protection sociale, les pouvoirs publics ont

été amené à mettre en place une politique de maîtrise médicalisée des dépenses de santé comme nous allons le voir dans la prochaine partie, ainsi même à travers sa tarification, le prix du médicament est très maîtrisé.

Le médicament a deux faces. D'une part, il représente une part croissante des dépenses de santé et constitue à cet égard une charge qu'il convient de maîtriser. D'autre part, il est le vecteur de progrès et d'espoir en matière thérapeutique¹. Dans cette perspective, à travers la recherche, loin d'être une charge, il apparaît comme un investissement pour l'avenir. La tension entre ces deux perspectives opposées est au cœur des politiques de régulation et de prix.

1. Les différentes tarifications des prix de médicaments

Les attitudes des États membres de l'Union européenne à l'égard du prix ou sur la tarification des médicaments sont très diverses :

1.1. La fixation des prix par les pouvoirs publics

Dans de nombreux pays, les prix ne sont pas fixés par les laboratoires mais par les pouvoirs publics. Le fait que les prix des médicaments ne soient pas des prix de marché justifierait, à lui seul, l'intervention de l'administration. Face à un acteur en position de monopole, l'administration des prix n'est pas, en théorie, moins efficace que les prix libres. L'absence de sensibilité aux prix, tant des consommateurs dès lors qu'ils sont assurés que des prescripteurs, justifie également l'intervention des pouvoirs publics. Leur action s'inscrit dans un souci de régulation des dépenses de santé mais elle détermine également, en partie, la contribution du pays considéré au financement de la recherche².

1.2. Les prix libres

Les prix, pour les médicaments vraiment innovants, sont quasiment libres en Allemagne ou aux Pays-Bas. Ils le sont aussi lors de l'entrée sur le marché au Royaume-Uni mais, si la rentabilité du laboratoire dépasse certaines normes, il peut se voir imposer des ristournes ou des baisses de prix.

¹ - Voir annexe 06: Les points forts de la tarification d'un médicament

² - Danzon P., « The economics of parallel trade », *Pharmacoeconomics*, n° 13 (3), mars 1998.

1.3. Comparaison des prix entre pays

D'autres pays administrent les prix en se référant à un panel des prix pratiqués dans d'autres pays européens ; l'Italie, l'Espagne et la Grèce figurent dans ce groupe. Cette politique de fixation des prix est très courante et repose sur des comparaisons internationales et consiste à fixer un prix plafond en fonction d'une formule prenant en compte les prix en vigueur dans d'autres pays. Cette pratique présente plusieurs inconvénients. Tout d'abord, l'industrie pharmaceutique lance ses produits dans les pays où elle est en mesure de fixer librement les prix à l'entrée sur le marché (comme en Allemagne ou aux États-Unis), ou de négocier des prix relativement élevés (comme en Suisse). Deuxièmement, il existe un risque de se référer à des prix catalogue artificiellement élevés, car les organismes payeurs négocient fréquemment des ristournes confidentielles qui diminuent le prix effectivement acquitté.

1.4. Comparaison des prix aux substituts thérapeutiques

Une autre manière courante de fixer les prix des médicaments consiste à les comparer avec les prix de substituts thérapeutiques déjà présents sur le marché. Habituellement, une « prime » (un prix plus élevé) n'est accordée qu'aux produits dont l'évaluation corrobore un apport thérapeutique additionnel. En Allemagne, et dans d'autres pays en nombre croissant, le remboursement est plafonné par le prix des produits considérés comme similaires, de sorte que si les patients achètent des produits plus onéreux, la différence reste à leur charge. Cette politique est appelée politique de tarif de référence qu'on va aborder avec plus de détails dans une prochaine partie.

1.5. Le prix selon l'apport thérapeutique

Enfin, certains pays, dont la France, la Belgique et la Suède, déterminent – ou prétendent déterminer – leur prix à partir de l'apport thérapeutique du médicament.

Concernant les pays de l'OCDE ils ont instauré une certaine dose de régulation des prix des produits pharmaceutiques. Si deux pays – le Canada et le Mexique – ont choisi de plafonner les tarifs de tous les médicaments brevetés du marché, qu'ils soient ou non couverts par des régimes financés sur fonds publics, la plupart des pays de l'OCDE régulent les prix des médicaments dont l'utilisation est subventionnée par de tels régimes, que ces médicaments soient ou non protégés par un brevet¹.

¹ - http://www.oecd.org/document/51/0,3343,fr_2649_37407_41391603_1_1_1_1,00.html

D. Les mesures de maîtrise des prix

Les dépenses moyennes en produits pharmaceutiques dans les pays industrialisés ont connu, au cours des vingt dernières années, une augmentation spectaculaire, passant en moyenne pondérée de 13% du total des dépenses de soins de santé en 1980 à 18,1% au début des années 2000¹. Ces coûts croissants ont conduit à l'application de diverses réglementations et politiques en matière de tarification des produits pharmaceutiques, sous forme de mesures classiques de maîtrise directes et indirectes des prix.

On trouvera un aperçu des approches les plus courantes de la tarification au tableau 02 suivant. Le tableau 03 présente une série de méthodes différentes, des solutions classiques, qui s'efforcent de trouver un meilleur équilibre entre les objectifs concurrents des diverses parties prenantes².

Tableau02 : Approches les plus courantes de tarification des produits pharmaceutiques :

Approche de la tarification	description
Mesures directes de maîtrise des prix	Deux approches générales mais distinctes : la tarification à prix coûtant majoré et la fixation d'un prix moyen. Ces deux approches ne contribuent guère à contenir les dépenses globales en raison de l'augmentation des volumes et de la substitution des produits
Prix coûtant majoré	Les prix sont fixés par les pouvoirs publics sur base du coût de production à un prix jugé raisonnable et abordable. Ce système favorise les tarifications de transfert (par exemple en transférant les bénéfices à un producteur de matières premières ou à des filiales)
Prix moyen	le prix fixé peut provenir d'une moyenne des prix dans d'autres pays, basée sur un panier de médicaments similaires du point de vue thérapeutique.
Mesures indirectes de maîtrise des prix	Ces méthodes varient par leurs mise en œuvre et leur succès et traduisent en grande partie les objectifs industriels, sociaux et politiques de chaque pays.
Tarification référentielle (maîtrise des prix à travers le remboursement)	Définit les niveaux de prix pour des médicaments regroupés selon la similitude de leurs effets thérapeutiques. Tous les médicaments d'un groupe peuvent être remboursés à concurrence d'un prix de référence déterminé.
Mesures de maîtrise des bénéfices	Tendent de rejeter sur l'industrie la responsabilité des dépenses excessives en produits pharmaceutiques. Un exemple singulier est celui du système de régulation des prix pharmaceutiques (PPRS) au Royaume-Uni, qui vise à permettre la tarification libre des médicaments mais limite le bénéfice global de la société pharmaceutique.
Tarification libre (médicament sous et hors brevet)	Les sociétés fixent le prix des produits novateurs et génériques en fonction de la demande attendue et des impératifs de bénéfice. L'Etat joue un rôle minime de régulation des prix et compte plutôt sur la force de son pouvoir d'achat pour maintenir les prix à des niveaux raisonnables.

Source : E. Mossialos, D. Brogan et T. Walley - Revue Problèmes économiques- 31 janvier 2007- (reproduit de la Revue internationale de sécurité sociale, vol 59, n° 3, juillet-septembre 2006)

¹ E. Mossialos, D. Brogan et T. Walley - Revue Problèmes économiques- 31 janvier 2007- (reproduit de la Revue internationale de sécurité sociale, vol 59, n° 3, juillet-septembre 2006)

² Voir annexe 07 : Système de contrôle des prix des médicaments dans plusieurs pays industrialisés

Tableau03 : Suggestions d’approches de la tarification des produits pharmaceutiques :

Tarification de Ramsey	Utilise une différenciation des prix axée sur des critères d’élasticités différents de la demande. Une des méthodes proposées pour y parvenir est la fixation d’un prix uniforme assorti de ristournes confidentielles ; toutefois, la difficulté d’établissement du prix initial du médicament est un problème vital.
Rachat par l’Etat et mise aux enchères de brevets	Cautionne le rachat de brevets par l’Etat en vue de mettre une technologie nouvelle dans le domaine public. Ces achats pourraient être négociés ou réalisés par enchères publiques ; toutefois, les enchères pourraient être entachées de collusion et les économies attendues pourraient ne pas se concrétiser.
Intégration du prix et du remboursement	Relie entre elles les décisions de tarification et de remboursement afin d’aligner les objectifs des entreprises sur les objectifs sociétaux. Autorise la surtarification de médicaments qui ont apporté la preuve de leur avantage clinique ou de leurs efficacité coût.

Source : E. Mossialos, D. Brogan et T. Walley - Revue Problèmes économiques- 31 janvier 2007- (reproduit de la Revue internationale de sécurité sociale, vol 59, n° 3, juillet-septembre 2006)

1. Argumentation sur le contrôle des prix des médicaments

1.1. Arguments de ceux qui sont pour le contrôle des prix

- Le marché pharmaceutique est particulier et le libre marché assorti d’une juste compétition ne peut mener à des prix justes.
- L’octroi d’un brevet aux fabricants de produits pharmaceutiques réduit la compétition et justifie le contrôle des prix.
- Les normes de sécurité et d’efficacité mises en place par les gouvernements augmentent substantiellement les coûts de développement d’un médicament d’où la nécessité de contrôler le prix de marché pour éviter tout excès.

- Les patients ne sont pas suffisamment informés sur le médicament et s'en remettent au médecin pour le choix du traitement et le prix à payer il n'y a pas de véritable choix exercé par le consommateur.
- Les médecins ne tiennent pas suffisamment compte du prix dans leur décision thérapeutique parce que le médicament est généralement défrayé par un tiers payeur.

1.2. Arguments de ceux qui sont pour le libre marché

- L'octroi d'un brevet n'empêche pas la compétition pour autant, sachant que d'autres molécules novatrices de même classe que le précédent voient le jour avant l'expiration du brevet.
- Le contrôle des prix est susceptible de diminuer les activités de recherche et de développement des manufacturiers au sein du pays exerçant un contrôle des prix; le libre marché favorise la RD.
- Le paternalisme médical est remplacé par le partenariat avec un patient responsable et les patients peuvent en savoir beaucoup sur leur condition médicale et leur traitement.
- On observe une démocratisation de l'accès à l'information scientifique fiable pour le patient via les nouvelles technologies de l'information, les groupes de pression et de support.
- L'état doit protéger les plus démunis et ceux aux prises avec des frais de santé démesurés, mais cette prise en charge ne justifie pas une prise en charge de tous les citoyens d'un état qui doivent assumer le coût de leur médicament selon la valeur marchande établie par les règles du marché¹.

¹- Perspective canadienne du contrôle des prix des médicaments
Jean-François Bussières, M.Sc., M.B.A., pharmacien, Hôpital Sainte-Justine :
<http://www.pharmactuel.com/sommaires/200003/53-59.pdf>