

R F A S

Revue française des affaires sociales

Appel à contribution pluridisciplinaire sur :

« Fixer le prix des médicaments : enjeux, outils, défis et prospective »

Pour le numéro de juillet-septembre 2018

Le dossier sera coordonné par **Renaud Legal** (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques —DREES)

et **Maurice-Pierre Planel** (Comité économique des produits de santé —CEPS)

Cet appel à contribution s'adresse aux chercheurs en économie et gestion, science politique, droit, sociologie ainsi qu'aux statisticiens et acteurs du champ de la protection sociale.

Les articles sont attendus avant le lundi 5 mars 2018.

Introduction générale

Depuis quelques temps, la question de l'accessibilité des patients aux médicaments innovants et parfois très coûteux polarise le débat public. Elle a fait l'objet d'un traitement médiatique important : campagnes de la Ligue contre le cancer et de Médecins du Monde engagées en 2016, rapport de la Cour des comptes 2017 relayé par les médias, etc. Elle soulève par ailleurs la question de la soutenabilité de la dépense, pour les payeurs tant publics que privés.

Cette question se pose avec d'autant plus d'acuité que nous sommes dans une phase de transition épidémiologique, caractérisée par l'augmentation du nombre de maladies chroniques, en partie imputable à l'innovation médicale et pharmaceutique. Cette dernière a permis ou permettra de transformer des maladies incurables en maladies chroniques, nécessitant des traitements médicamenteux particuliers.

Ces questions se poseront également dans les prochains mois lorsqu'il faudra relever les nouveaux défis que soulève le développement de la médecine personnalisée et des traitements issus de la thérapie génique. Ajoutons à ces facteurs la mondialisation de l'activité des firmes pharmaceutiques qui doit conduire les États à raisonner au niveau collectif et pas seulement au niveau national, sous peine, si une stratégie de passager clandestin était systématiquement adoptée, de ne pas rémunérer suffisamment la recherche.

Dans ce contexte, comment définir la valeur des produits de santé ? Quelle est la contribution actuelle de la France (compte tenu de ses prix et des volumes) à l'incitation à la recherche ? Peut-on fixer des critères normatifs pour fixer cette contribution ?

Plus de dix ans après la publication du numéro de 2007 de la *Revue française des Affaires sociales*, intitulé « Le médicament »¹, ce dossier-ci portera exclusivement sur la fixation du prix du médicament. Plus précisément, les contributions attendues seront centrées sur les prix consentis à l'industrie pharmaceutique, c'est-à-dire sur le prix fabricant hors taxe et sur les dispositions contractuelles permettant de réduire le coût réellement facturé à l'assurance maladie. D'autres composantes du prix pourront toutefois être évoquées en rapport avec celle-ci : prix payé par la collectivité (prix consommateur), prix sur lequel l'assureur fonde son remboursement²,...

On pourra mobiliser des analyses économiques, statistiques, sociologiques, juridiques ou relevant de la science politique et articuler les contributions autour de deux axes principaux. Le premier traitera des acteurs, outils et formes de la régulation des prix des médicaments en France et à l'étranger. Le second examinera les questions les évolutions en cours et à venir en matière de fixation des prix et les questions soulevées par les innovations thérapeutiques.

Une revue de littérature est adjointe.

1-Les prix du médicament : questionnement sur la place, le rôle et les formes d'un outil de régulation du secteur en France et à l'étranger

1.1 Pourquoi réguler par les prix ?

Les modèles de fixation des prix des médicaments diffèrent selon les pays. Comment, dès lors, les acteurs du secteur ou d'autres justifient-ils la fixation de ces prix par les autorités publiques comme c'est le cas en France ?

Pour éclairer cette question, on pourra notamment s'intéresser aux critères retenus pour la fixation de ces prix : coûts de production, dépenses de recherche et développement (R&D)³, frais de *marketing* et de promotion, intérêt thérapeutique du médicament et on examinera la capacité des différentes procédures de fixation des prix (mécanismes de marché, procédures administrées...) à prendre en compte *in fine* ces variables. Un article pourrait inscrire cette analyse dans une perspective historique et tenter de déterminer les motivations qui ont conduit à retenir (et à faire évoluer) les variables utilisées pour déterminer les prix.

¹ Benamouzig, D. Paris, V. « Le médicament », *Revue française des affaires sociales*, n°3-4 2007.

² En France, le prix fabricant hors taxe est fixé administrativement pour tous les médicaments sauf pour les médicaments facturés au sein d'un groupe homogène de séjours. Ce prix fait l'objet d'une publication au *Journal Officiel*. La loi autorise toutefois la pratique de remises (rabais).

³ Sur ce point, un enjeu régulièrement mis en avant consiste à assurer une bonne rémunération de la R&D de façon à ne pas pénaliser l'innovation.

Parmi un grand nombre d'autres leviers mobilisables, les prix peuvent également jouer un rôle central pour contenir la dépense de médicament. Apparaissent-ils, comparativement, comme un outil plus facilement « acceptable » pour le public et les professionnels de santé, ou passant plus « inaperçu », que d'autres procédés visant les mêmes objectifs comme un changement de périmètre du panier de soins, du taux de remboursement, ou des mécanismes de régulation prix-volumes (tels que les remises conventionnelles, en France), ou que des dispositifs agissant sur les prescriptions des médecins (budgets de prescription au Royaume-Uni, paiement à la performance...)?

Le rôle joué par la régulation par les prix en France et dans différents pays étrangers peut être examiné de façon comparative et mis notamment en regard :

- du poids et de la progression des dépenses de médicaments dans les dépenses de santé.
- des effets spécifiques sur la rentabilité de l'industrie pharmaceutique et sur ses capacités d'innovation (via les coûts de R&D) qui peut nous conduire à nous demander si l'on peut fixer des critères normatifs pour déterminer cette contribution.

Pour ce qui concerne spécifiquement la France, nous pouvons ainsi nous demander quelle est sa contribution actuelle (compte tenu de ses prix et des volumes) à l'incitation à la recherche. Notre contribution est en tout état de cause faible (au vu de notre part du marché mondial) : faut-il la réduire ou l'augmenter ? Si nous réduisons la rente de monopole prélevée sur le territoire français, faut-il craindre des mesures de rétorsion des firmes pharmaceutiques en termes de localisation de la production ou de la recherche?

On pourra s'appuyer pour cette réflexion sur des travaux portés par des institutions (NICE) ou par des universitaires comme Patricia M. Danzon⁴, qui tentent de répondre à la question suivante : comparativement à nos voisins, payons-nous nos médicaments plus (trop) cher(s) ? À l'instar de ces travaux, on pourra tenter de situer la France par rapport à ses voisins et d'identifier les limites méthodologiques inhérentes à ce type d'exercice : besoin de se limiter à des champs communs bilatéraux ou multilatéraux, problèmes des volumes de références utilisés pour la pondération des prix (Paasche ou Laspeyre), sans déconnecter les prix d'un pays de ses volumes effectifs de consommation...

Pour s'adapter à l'environnement réglementaire et budgétaire et à ses évolutions, les laboratoires et d'autres acteurs privés développent différentes stratégies. Des travaux devraient interroger celles de l'industrie pharmaceutique dans son ensemble ou celles de firmes nationales ou internationales particulières. Ces stratégies peuvent prendre des formes extrêmement variées, tant en termes d'orientation de recherche que de choix pour le développement de certains produits plutôt que d'autres, de développement territorial de leurs ventes, voire d'affectation comptable de telles ou telles dépenses. On pourra interroger également les stratégies des patients : ces derniers sont-ils contraints d'accepter le prix final des médicaments ou mettent-ils en œuvre des comportements réactifs à leur variation ?

Il sera également intéressant d'examiner l'évolution des critères retenus pour fixer les prix et de la justification de ces choix. L'article de Philippe Sauvage⁵ cité dans la revue de littérature

⁴ Patricia M. Danzon est *Professor of Health Care Management* à la Wharton School de l'Université de Pennsylvanie.

⁵ Sauvage, P. (2008), « Pharmaceutical pricing in France : a critique », *Eurohealth pharmaceutical policy*, n°2-2008, pp.6-7

jointe, de même que la note d'analyse de France stratégie⁶, pourront alimenter la réflexion au sujet de ces paramètres multiples (niveau d'amélioration du service médical rendu (ASMR), prix des médicaments comparables (*id est* poursuivant un même objectif thérapeutique), volumes de vente anticipés ou constatés, conditions prévisibles et réelles d'usage, le cas échéant résultats de l'évaluation médico-économique du produit...). Une attention particulière devra être accordée au prix des médicaments sous brevet.

1.2 Comment les pays déterminent-ils le prix des médicaments ?

L'examen des pratiques françaises et étrangères en matière de fixation des prix des médicaments, pourra déboucher sur l'identification de différents modèles économiques et institutionnels, de référence, en faisant appel à deux types de traitement : l'un, à dominante économique, s'attachera à décrire les modèles retenus pour la fixation des prix ; l'autre, de nature sociologique, s'attachera à décrire les particularités et les comportements des acteurs impliqués dans ce processus et leurs relations les uns aux autres.

Les acteurs en charge de ces questions et les paramètres diffèrent d'un pays à l'autre. La France a fait le choix de recourir à une procédure de « prix administrés », qui ne semble pas remise en cause. Au Royaume-Uni, les prix sont libres mais les critères d'admission au remboursement sont explicitement fondés sur le prix par l'intermédiaire de l'évaluation médico-économique réalisée par le *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE). En Allemagne, les prix sont également libres, mais différents mécanismes de régulation des dépenses viennent plafonner les remboursements et inciter les assurés à utiliser les produits les moins chers au sein d'un même domaine thérapeutique (prix de référence/*Festbetrag* et *jumbo groups*). Un éclairage international peut s'attacher à décrire des pratiques nationales sensiblement différentes, comme celles des États-Unis.

De nombreux acteurs – publics et privés – sont mobilisés dans ces différents processus ; il conviendrait d'analyser leurs attributions, les outils auxquels ils ont recours ainsi que leurs modes de fonctionnement. Ainsi, en France, les fonctions sont partagées entre la Commission de la transparence (pour la détermination du service médical rendu (SMR) et du progrès thérapeutique apporté par le médicament (ASMR), la Commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) qui rend un avis d'efficacité et le Comité économique des produits de santé (CEPS) qui assure la négociation du prix. Des travaux de sociologie ou de science politique pourront étudier les dynamiques d'interaction entre ces acteurs institutionnels, et porter un même regard sur les institutions mobilisées sur un autre modèle dans d'autres pays. Les travaux d'un sociologue des organisations publiques peuvent servir de prélude utile à cette analyse. Quant aux procédures et aux outils, ils peuvent être abordés dans leur dynamique, en examinant par exemple le système révision des prix en France et à l'étranger, ou le rôle dévolu dans la régulation aux contrats de partage de risques, aux révisions périodiques, aux situations d'expiration des brevets, aux *jumbo groups*...

⁶ , Benamouzig D., Gimbert V. (2014), « Les médicaments et leurs prix : comment les prix sont-ils déterminés ? », Note d'analyse de France stratégie, octobre 2014.

2- Dans le contexte actuel, le développement de produits innovants soulève de nouvelles questions pour la fixation des prix du médicament

Ce second axe d'analyse éclaire les évolutions en cours et à venir et les questions que les produits innovants posent en lien avec la fixation des prix du médicament.

2.1 Quelle place pour l'évaluation médico-économique (EME) dans la détermination des prix ?

L'évaluation médico-économique (EME) mérite une attention particulière. L'EME permet de mettre en regard les bénéfices cliniques d'une stratégie de santé et ses coûts, dans le but d'allouer de manière optimale les ressources publiques. Elle a été introduite en France en 2012 dans le système de régulation du médicament, dans le cadre des procédures d'inscription au remboursement, comme l'expliquent Marine Jeantet et Alain Lopez (rapport IGAS). Les contributions relatives à l'EME peuvent être rassemblées autour de ses usages, que l'on suppose variables selon les pays, et de ses conséquences en matière de prix

On appréciera en particulier que ces observations puissent déboucher sur une réflexion concernant les usages futurs de l'EME, en France comme à l'étranger. La recherche de nouvelles modalités de fixation des prix préoccupe de nombreux observateurs. Deux voies d'évolution sont principalement envisagées :

- S'appuyer sur l'évaluation médico-économique non seulement pour décider de l'accès au remboursement, mais aussi pour fixer un prix du médicament. Dans ce cas, il est particulièrement important, d'une part d'identifier les fondements théoriques de ce choix (le recours à l'EME se fonde-t-il sur des principes utilitaristes ou égalitaristes ?) et d'autre part de distinguer les difficultés pratiques d'un tel recours.
- Définir de nouveaux types d'utilisation de l'EME : recours à un seuil de déclenchement en fonction du ratio coût/efficacité, mesure de l'impact budgétaire.... Une contribution présentant ces nouveaux instruments alimenterait utilement le numéro.

2.2 Quel recours au *benchmarking* pour la fixation des prix par les autorités ?

Cette sous-partie propose d'évaluer la place des comparaisons européennes et internationales dans chaque pays et les nouveaux outils contractuels auxquels ont recours les autorités de détermination des prix.

Devant la difficulté à déterminer le prix des médicaments de la manière qui leur semble la plus juste possible, si tant est que le concept de justice puisse trouver une validité ici, les États ont fréquemment recours au *benchmarking* (notamment pour s'assurer qu'ils ne paient pas plus cher que leurs voisins). Cette pratique soulève un certains nombres de questions :

- Quelles sont les justifications théoriques du *benchmarking* ? Pourquoi par exemple le consentement à payer, et donc les préférences collectives de la France, serait-il semblable à celui des Anglais ?

- Quelles stratégies les firmes développent-elles pour en tirer parti ? Certaines d'entre elles peuvent choisir de commercialiser d'abord leurs médicaments dans les pays dans lesquels elles peuvent espérer obtenir le prix le plus élevé ou accepter des remises confidentielles parfois élevées pour obtenir le prix facial le plus élevé possible.

Pour répondre à ces questions, les auteurs pourront s'appuyer sur la revue de littérature proposée par B. Parkinson⁷. Celle-ci examine les raisons pour lesquelles les décideurs publics choisissent de ne plus rembourser ou de rembourser partiellement certains médicaments. Pourront également être consultés la note de recherche⁸ du National Institute for healthcare reform, consacré aux « *reference pricing* » et le *Point de repère* de la CNAMTS⁹ comparant les mécanismes français de régulation des prix des médicaments génériques français à ceux de trois pays européens : l'Allemagne, l'Angleterre et les Pays-Bas. Ces exemples étrangers illustrent bien l'impact de mécanismes de mise en concurrence des fabricants, que ce soit au niveau des pharmaciens ou des assureurs, dans le but de faire baisser le prix des génériques.

2.3 Quel recours aux accords de partage de risques ?

De nouvelles modalités contractuelles sont apparues au cours des dix dernières années, regroupés sous l'appellation « d'accords de partage de risque fondés sur les résultats ». Ces contrats lient l'atteinte de résultats prédéfinis à des modifications des conditions financières d'accès au marché remboursé, notamment en termes de prix. Cette évolution n'est pas propre à la France. D'après le *Pharmaceutical Outcomes and Research Program* de l'Université de l'Etat de Washington, plus de 100 accords ont été conclus entre des laboratoires, autorités d'accès au remboursement et payeurs au cours des vingt dernières années au niveau international, dont la finalité est de conditionner le remboursement des médicaments à la production de données nouvelles sur leurs effets thérapeutiques et à l'atteinte de résultats. Ces nouveaux outils contractuels, utilisés en France et à l'étranger, pourront être utilement analysés. Cette analyse pourra être comparative puisque ces contrats reçoivent des appellations différentes suivant les pays : « *Managed Entry Agreements* » en Europe, « *RiskSharing Agreements* » aux États-Unis, « *Patient Access Scheme* » au Royaume-Uni, « *Deeds of agreement* » en Australie, « *Accessibilité par la production de preuves* » au Canada. Elle pourra également se pencher sur l'intérêt de ces contrats dans la régulation des molécules innovantes et pointer les difficultés de mise en œuvre.

2.4 Prospective : quels défis soulève l'innovation à venir pour la fixation des prix ?

⁷ Parkinson, B. et al. (2015). « Disinvestment and value-based purchasing strategies for pharmaceuticals : an international review », *Pharmacoeconomics*, 2015.

⁸ White C. Eguchi M. (2014), « Reference Pricing: A small piece of the health care price and quality puzzle », National Institute for Health Care Reform, *Research Brief*, n° 18, October 2014.

⁹ Delcroix-Lopes S., Van Der Erf (2012). « Coût des génériques en Europe et mécanismes de régulation des prix en Allemagne, en Angleterre et aux Pays-Bas », CNAMTS, *Point de Repère* n°39, 2012.

Les caractéristiques de plusieurs développements des connaissances et techniques de la pharmacie très innovants, soulèvent probablement des défis nouveaux en matière de fixation des prix du médicament : produits associés à des technologies d'accompagnement¹⁰, thérapie génique, par exemple. Les questions que posent ces produits et ces techniques sont multiples. Certaines sont de nature à la fois économique et éthique : par exemple, quels prix (et quels volumes) est-on collectivement prêts à accorder aux laboratoires? D'autres questions portent sur les pratiques les plus courantes aujourd'hui : comment tarifier les médicaments issus des nouvelles thérapies ? Faudra-t-il recourir à des solutions contractuelles nouvelles (innovantes ?) pour financer les produits de santé ? D'autres encore soulèvent des problèmes techniques : comment utiliser les données en vie réelle¹¹ ? Quels sont les effets de la délivrance des autorisations de mise sur le marché (AMM) sur le fondement d'essais de phase 2 sur la fixation du prix de ces produits (et de leur EME) ?

Ces enjeux pourront être examinés pour proposer des pistes de réflexion sur les modes de tarification des thérapies géniques et autres innovations médicales. Certaines ont déjà été esquissées par la section des affaires sociales et de la santé du Conseil économique, social et environnemental¹² (CESE), dont les travaux constituent une première référence. On pourra également approfondir les questions posées désormais sur l'échelle à laquelle la régulation et la politique tarifaire doivent être envisagées. La recherche d'une solution internationale ou *a minima* européenne pour l'évaluation et la détermination des prix serait-elle opportune ? Peut-on évoluer vers un « groupement d'achat » sur le modèle du regroupement des pays du Benelux et de l'Autriche ou des pays méditerranéens au niveau européen ? Le rapport du CESE invite à une telle évolution, dont il faudrait alors identifier les atouts et les difficultés de mise en œuvre.

¹⁰ Ces dernières associent au médicament tout ou partie d'un diagnostic, d'un dispositif médical, de systèmes d'information ou de services

¹¹ On désigne sous le terme « données de vie réelle », ou « données de vraie vie », des données qui sont sans intervention sur les modalités usuelles de prise en charge des malades et ne sont pas collectées dans un cadre expérimental mais générées à l'occasion des soins réalisés en routine pour un patient. Elles reflètent donc *a priori* la pratique courante et peuvent provenir de multiples sources (dossiers informatisés de patients, web, réseaux sociaux, objets connectés, etc).

¹² Saout C., Pajares y Sanchez C. (2017), « Prix et accès aux médicaments innovants », Avis de la section des affaires sociales et de la Santé, Conseil économique, social et environnemental.

Bibliographie

- **Dossier**

Benamouzig, D. Paris, V. « Le médicament », *Revue française des affaires sociales*, n°3-4 2007

- **Articles scientifiques**

Sauvage, P. (2008), « Pharmaceutical pricing in France: a critique », *Eurohealth pharmaceutical policy*, n°2-2008, pp.6-7.

Parkinson, B. et al. (2015), « Disinvestment and value-based purchasing strategies for pharmaceuticals : an international review », *Pharmacoeconomics*, 2015.

- **Documents de travail**

Delcroix-Lopes S., Van Der Erf (2012) , « Coût des génériques en Europe et mécanismes de régulation des prix en Allemagne, en Angleterre et aux Pays-Bas », CNAMTS, *Point de Repère n°39*, 2012.

White C. Eguchi M. (2014), « Reference Pricing : A small piece of the health care price and quality puzzle », National Institute for Health Care Reform (NIHCR), *Research Brief*, n° 18, October 2014.

- **Rapports administratifs**

Bénamouzig D. et Gimbert V. (2014), « Les médicaments et leurs prix : comment les prix sont-ils déterminés ? » Note d'analyse de France stratégie, octobre 2014.

Jeanet M., Lopez A., (2014), « Evaluation médico-économique des produits de la santé », Rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales, décembre 2014.

Saout C., Pajares y Sanchez C., (2017), « Prix et accès aux médicaments innovants », Avis de la section des affaires sociales et de la Santé du Conseil économique, social et environnemental.

Des informations complémentaires sur le contenu de cet appel à contributions peuvent être obtenues auprès de Renaud Legal et de Maurice-Pierre Planel aux adresses suivantes :

renaud.legal@sante.gouv.fr

et

maurice-pierre.planel@sante.gouv.fr

Les auteurs souhaitant proposer à la revue un article sur cette question devront l'adresser accompagné d'un résumé et d'une présentation de l'auteur
(cf. les « conseils aux auteurs » de la RFAS [en ligne] <http://drees.social-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/revue-francaise-des-affaires-sociales/>)

à cette adresse:

rfas-drees@sante.gouv.fr

avant le 5 mars 2018