

Médicaments et progrès thérapeutique : GARANTIR L'ACCÈS, MAÎTRISER LES PRIX

La contribution de la société civile au débat public en France
20 juin 2018



POURQUOI UNE CONTRIBUTION DE LA SOCIÉTÉ CIVILE FRANÇAISE ?

Face à l'augmentation considérable des prix des nouveaux médicaments, notamment ceux contre les cancers, l'hépatite C et certaines maladies rares, la société civile française se mobilise pour défendre l'accès aux meilleurs soins pour tous, et la sauvegarde de notre système de santé solidaire. Plusieurs organisations de personnes malades, d'usagers du système de santé, de professionnels de santé et d'étudiants se sont mobilisées pour proposer une contribution commune. Celle-ci est formulée alors que plusieurs échéances importantes à l'agenda national permettront aux industriels et à l'Etat de proposer des évolutions importantes sur le prix et l'accès aux médicaments : Conseil stratégique des industries de santé, re-négociation de l'accord-cadre entre le CEPS et le LEEM, préparation du projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2019.

Avec cette contribution, la société civile veut participer au débat et contribuer en apportant une expertise propre et indépendante. Nos associations veulent faire entendre leurs voix face à celles des firmes pharmaceutiques et de l'Etat. Cette voix répond à deux préoccupations.

Un travail d'analyse et de proposition est indispensable pour dépasser les idées reçues.

Nos différentes organisations, dans leurs champs d'expertise respectifs, ont constaté des dérives majeures au sein des politiques relatives aux médicaments. Elles ont dénoncé l'opacité des prix et de leurs déterminants, le manque de transparence des négociations entre l'Etat et les industriels, les conséquences budgétaires et financières pour l'assurance maladie. Elles ont alerté les pouvoirs publics sur les menaces qui pèsent sur l'accès aux nouveaux traitements onéreux alors que des médicaments plus anciens subissent d'intolérables pénuries. Elles ont mis en cause un discours sur l'« innovation » justifiant avant tout des prix exorbitants, sans que cette notion ne soit véritablement définie, et sans qu'elle ne soit toujours garante d'une véritable amélioration du service médical rendu pour les premiers concernés : les personnes malades.

Fondés sur l'analyse de données publiques, de cas pratiques documentés, de réflexions sur la propriété intellectuelle, sur la recherche, sur les essais cliniques et sur la transparence, les textes réunis dans cette contribution visent à apporter

des informations complémentaires aux citoyens, décideurs et élus sur les politiques relatives aux médicaments, et à dépasser certaines représentations trop souvent considérées comme des vérités admises et intangibles.

Transparence et démocratie sont indispensables au maintien d'un système de santé solidaire

L'inflation continue des prix des nouveaux traitements est une menace pour l'accès équitable aux soins et pour la pérennité de notre système de santé solidaire. En prenant ensemble la parole, nos associations, dans leur diversité, affirment que cela n'est pas une fatalité. Les innovations dont l'efficacité est prouvée doivent pouvoir être rendues accessibles et la pertinence de leurs usages garanties. Les prix doivent être mieux contrôlés afin que le progrès thérapeutique bénéficie d'abord aux personnes malades sans pour autant décourager l'innovation. Pour ce faire, nous exigeons une réelle transparence à tous les niveaux : de la recherche médicale et de son financement jusqu'à la fixation des prix des produits de santé et leur mise sur le marché.

Nous souhaitons également être mieux associés aux échanges et réflexions sur les politiques du médicament, et demandons la tenue d'un débat véritablement démocratique. Ce débat démocratique doit être structuré à partir d'une exigence que toutes nos associations partagent : sur le fondement de prescriptions justifiées uniquement par l'état de santé, notre système de santé solidaire doit garantir l'accès au progrès thérapeutique à toutes celles et ceux qui en ont besoin ●

CONTRIBUTIONS

- Les mythes français (1) : « le budget médicament est sous contrôle » (contribution de Mdm) - **p.4**
- Les mythes français (2) : « notre système de fixation du prix est efficace » (contribution de Mdm) - **p.6**
- Nouveaux médicaments anticancéreux : à quel prix ? (contribution de UFC-Que Choisir) - **p.9**
- La mission des firmes pharmaceutiques est d'abord de produire et mettre à disposition des médicaments utiles aux soins, en quantité et qualités requises (contribution de Prescrire) - **p.11**
- L'«innovation», un mot hélas souvent trompeur dans le domaine du médicament (contribution de Prescrire) - **p.13**
- Médicaments : des prix injustifiés et inacceptables (contribution de Prescrire) - **p.14**
- Les traitements CAR-T, un espoir pour les personnes malades, un défi pour les systèmes de santé (contribution de La Ligue contre le Cancer) - **p.16**
- Innovation thérapeutique : maîtriser le prix, garantir l'accès (contribution de France Assos Santé) - **p.18**
- Repenser l'économie de la recherche médicale pour pouvoir soigner les malades (contribution de MSF) - **p.20**
- Propriété intellectuelle : des barrières à l'accès à l'innovation thérapeutique (contribution de AIDES) - **p.22**
- Prix des médicaments : doit-on se résoudre à accepter la montée des inégalités ? (contribution de France Assos Santé) - **p.25**
- Transparence, une urgence pour le débat (contribution de UAEM) - **p.27**
- Qui sommes-nous ? - **p.30**



LES MYTHES FRANÇAIS (1) : « LE BUDGET MÉDICAMENT EST SOUS CONTRÔLE »

Entre 2008 et 2016, la part des dépenses en médicament en France dans l'ensemble des dépenses de santé est restée relativement stable, à un niveau s'établissant à 17% de la consommation de biens et services médicaux (1). Pour l'année 2016, 34 milliards d'euros ont ainsi été consacrés à la consommation de médicaments sur une dépense totale de santé de 198,5 milliards d'euros, représentant 11% du PIB (2). Sur 10 euros dépensés en médicaments, près de 7 euros sont pris en charge par la sécurité sociale, le reste étant financé par les organismes complémentaires et les ménages (3).

Au cours de ces dernières années, les pouvoirs publics de droite comme de gauche ont ainsi régulièrement vanté leur politique de maîtrise de la dépense en médicament à coups de mesures d'économie : augmentation du taux de pénétration du générique, meilleure organisation des parcours de soin et des prescriptions, mesures de déremboursement, négociations de remises avec les industriels, mécanismes de compensation en fonction de l'évolution du chiffre d'affaires, etc. Le médicament a même fini par devenir le « bon élève » du budget de l'assurance-maladie, en insistant sur la croissance quasi-nulle des remboursements de médicaments en ville « alors que ce n'était pas le cas au début des années 2000 » (4). D'ailleurs, les industriels ne s'y sont pas trompés, dénonçant régulièrement, par la voix de leur syndicat d'intérêt, le LEEM, qu'ils supportaient directement « la moitié des économies de la Sécu » (5). Ce discours unique sur le poste du médicament, les uns pour s'en féliciter, les autres pour le dénoncer, contribue à entretenir un mythe budgétaire sur la Sécu, nourrissant lui-même un sentiment de sûreté. Pourtant, demain, le réveil pourrait être douloureux...

En effet, derrière cette stabilité relative se cache, depuis 2008, une évolution majeure et préoccupante de la dynamique des dépenses au sein de l'enveloppe médicaments. Cette enveloppe est composée de deux groupes : les médicaments onéreux – pour ne pas dire aux prix exorbitants – souvent qualifiés « d'innovants », et les autres. Or, la quasi-totalité des mesures d'économie évoquées ci-dessus a porté sur les médicaments de tous les jours, la marge de manœuvre ainsi dégagée ayant, jusqu'à maintenant, réussi à compenser l'explosion des prix – et donc des charges pour l'assurance-maladie – des médicaments onéreux. L'évolution d'une ligne budgétaire spécifique au sein de l'enveloppe médicaments illustre cette dynamique inquié-

tante : la rétrocession. La rétrocession permet de refacturer à l'assurance-maladie, en l'imputant sur le budget consacré aux soins de ville, des médicaments prescrits à l'hôpital mais dans le cadre d'une prise en charge ambulatoire. C'est par exemple le cas des médicaments antiviraux contre le VIH et l'hépatite C.

La commercialisation de nouveaux traitements contre l'hépatite C en 2014 a agi comme un révélateur. Cette année-là, la Sécu a payé 2,9 milliards d'euros au titre des médicaments rétrocédés, soit une augmentation de 80% de la facture par rapport à l'année précédente, augmentation essentiellement due aux seuls nouveaux médicaments contre l'hépatite C.

De fait, la croissance de la ligne rétrocession semble échapper à tout contrôle : entre 2008 et 2016, le montant dépensé par l'assurance-maladie au titre de la rétrocession a augmenté de 141,7% alors que, sur la même période, la consommation totale de médicaments évoluait de seulement 2,7% (6). Qui peut décemment continuer à assumer que le budget est sous contrôle ? Il en aura fallu des mesures d'économie et de rabotage pour maintenir la fameuse « stabilité » du poste médicament à hauteur de 17% des dépenses de santé (7).

Plus inquiétant, les comptes de la Sécurité sociale pour l'année 2017 semblent montrer une situation nouvelle : alors que le rabotage se traduisait effectivement depuis des années par une quasi-stagnation, voire parfois une baisse, de la dépense de médicaments en officine, cette dépense repart à la hausse avec l'introduction en pharmacie d'officine de médicaments qui étaient auparavant sur la liste de rétrocession. Et après le choc de l'hépatite C, ce sont aujourd'hui les médicaments en cancérologie ou dans des pathologies comme la mucoviscidose qui nourrissent la dynamique de croissance inflationniste des médicaments rétrocédés.

La stabilité relative globale cache donc, jusqu'à maintenant, une augmentation significative des dépenses en médicaments dits « innovants », de plus en plus chers, pouvant coûter plusieurs dizaines de milliers d'euros par an et par patient. L'arrivée prochaine de nombreux nouveaux traitements, en particulier en cancérologie, dont certains pouvant avoir des prix se comptant en centaines de milliers d'euros par patient, va vraisemblablement vite se traduire par une nouvelle augmentation massive

des dépenses en médicament. Le budget médicament est donc loin d'être sous contrôle ; ou alors à assumer que le contrôle signifiera le rationnement de l'accès aux nouveaux médicaments...

Depuis la commercialisation des nouveaux traitements contre l'hépatite C, nous savons en effet que le mot « rationnement » n'est pas une vue de l'esprit. « Rationner » signifie restreindre l'accès de la population éligible à un traitement à des segments de cette population. En France, ce rationnement explicite a pris la forme d'un arrêté ministériel en date du 18 novembre 2014 définissant les conditions de la prise en charge des malades de l'hépatite C sur des critères cliniques et comportementaux. C'était une première dans l'histoire de la Sécurité sociale depuis 1945. Et c'était une première dans la quasi-totalité des pays riches, confrontés à une impasse budgétaire (8).

Sous le calme apparent entretenu par la fameuse stabilité de la consommation de médicaments à hauteur de 17% des dépenses de santé se cache une furieuse tectonique des plaques qui préfigure des séismes forts pour notre assurance-maladie ●

-
- (1) Il s'agit des médicaments en ambulatoire, c'est-à-dire ceux qui sont prescrits en médecine de ville et délivrés en pharmacie d'officine ainsi que ceux qui sont refacturés par l'hôpital à l'assurance-maladie. Sont aussi compris les médicaments non-remboursables, qui représentent environ 10% du montant total. Ne sont pas intégrés les médicaments prescrits à l'hôpital dans le cadre des hospitalisations : ce montant est intégré au budget de l'hôpital dans le cadre des budgets alloués sur la base des tarifs des groupes homogènes de séjours (GHS) fixés par la tarification à l'activité (T2A) instituée par la loi de financement de la Sécurité sociale pour 2004.
 - (2) Ministère de la santé, DREES, *Les dépenses de santé en 2016, résultats des comptes de la santé*, édition 2017.
 - (3) En 2016, l'assurance-maladie a pris en charge 68,9% des dépenses en médicaments, l'Etat (dont CMU-C) 1,5%, les organismes complémentaires 12,5% et les ménages 17,1% (DREES 2017). C'est sur le poste médicament que le reste à charge des ménages est le plus élevé.
 - (4) Maurice Pierre Planel (président du CEPS), *Le Prix des médicaments en question(s)*, Presses de l'EHESP, 2017, page 78.
 - (5) J.-Y. Paillé, « Sécu : le lobby pharmaceutique juge les économies « irréalistes » et contre l'innovation », La Tribune, 4 octobre 2016, <https://www.latribune.fr/entreprises-finance/industrie/chimie-pharmacie/secu-le-lobby-pharmaceutique-juge-les-economies-irrealistes-et-contre-l-innovation-604707.html>
 - (6) Evolution des montants du poste médicaments dans la CSBM et de la ligne médicaments rétrocédés tels qu'ils figurent dans les comptes nationaux de la santé publiés par la DREES.
 - (7) La DREES le reconnaît elle-même dans son dernier rapport sur les comptes nationaux de la santé, portant sur l'année 2016 : « *La diffusion de spécialités innovantes et coûteuses compense ainsi l'effet des baisses de prix des médicaments plus anciens, des mesures de maîtrise médicalisée et de promotion des génériques* » (DREES, Comptes nationaux de la Santé 2016, vue d'ensemble).
 - (8) OECD, *New Health Technologies. Managing access, value and sustainability*, janvier 2017.



LES MYTHES FRANÇAIS (2) : « NOTRE SYSTÈME DE FIXATION DU PRIX EST EFFICACE »

Loin des cris d'orfraie de l'industrie pharmaceutique, la stabilité relative de la dépense de médicaments cache en fait une augmentation en valeur. Entre 2001 et 2016, le montant annuel total dépensé en médicaments passe de 26,1 milliards d'euros à 34 milliards d'euros (1). De fait, les « économies » sur ce poste budgétaire correspondent plus à une volonté d'encadrer l'augmentation des dépenses plutôt qu'à la recherche d'une diminution de la dépense. Et d'ailleurs, pourquoi devrions-nous accepter un dogme automatique de la réduction des dépenses de santé... surtout si l'on projette les besoins à venir liés au vieillissement de la population et aux conséquences sanitaires des environnements nocifs.

Les instruments actuellement utilisés par les pouvoirs publics sont inflationnistes

Mais revenons sur le mythe des économies en analysant les travaux que la Cour des comptes consacre au médicament depuis plusieurs années, à l'occasion de son rapport annuel sur l'application des lois de financement de la sécurité sociale (2). Pour comprendre ce que nous dit la Cour, il convient de rappeler le cadre dans lequel l'Etat intervient pour fixer le prix des médicaments. L'Etat a fait le choix de ce qu'il appelle une politique conventionnelle, c'est-à-dire qu'il négocie avec les industriels. Pour organiser cette négociation, l'Etat a donc défini avec les industriels des règles et adopté des dispositions réglementaires. Quelques exemples.

La « garantie de prix européen »

Dans le système français, à l'instar de ce qui existe chez la plupart de ses voisins européens, l'Etat, par le biais du Comité économique des produits de santé (CEPS), négocie un prix dit « facial », c'est-à-dire le prix public qui figurera sur la boîte de médicament. En parallèle à ce prix, il négocie des remises confidentielles, fonction par exemple d'un volume de vente, pour réduire la facture pour l'assurance-maladie. Mais le pays qui négocie n'a aucune information précise sur les prix réels dans les autres pays européens, après remises - à la différence de l'industriel qui, lui, a une vision très claire de son marché mondial. Les Etats se retrouvent ainsi dans un rapport de force inégal dès le départ de la négociation, en raison de cette dis-

symétrie d'informations. Malgré cela, les règles mises en place obligent souvent que les prix doivent être en cohérence avec ceux existant dans d'autres pays de référence ; c'est ce qu'on appelle le référencement international des prix, qui ne prend en compte que les prix faciaux. Ainsi, le prix public français est référencé dans plus de 50 pays dans le monde, et les industriels vont ensuite utiliser cette référence dans leurs négociations avec les autorités administratives de ces pays. Il est donc stratégique pour les industriels de faire en sorte qu'il soit le plus haut possible en France. A l'inverse, pour la fixation du prix en France, une convention-cadre entre le CEPS et le LEEM, syndicat représentant les firmes pharmaceutiques, a introduit un système de référencement très contraint pour les médicaments définis comme innovations thérapeutiques : c'est la « garantie de prix européen ». Cette règle consentie par l'Etat oblige à ce que le prix français pour les innovations thérapeutiques soit lui-même en cohérence avec les prix espagnols, anglais, allemands et italiens.

C'est pour cette raison que, depuis de nombreuses années, la Cour des comptes critique féroce cette **« garantie de prix européen [qui] revient à créer une situation de rente pour l'industrie : la reconduction systématique de ce dispositif traduit le consentement renouvelé des pouvoirs publics, dans leur relation avec les entreprises pharmaceutiques, à l'octroi et au maintien de prix faciaux élevés pour les médicaments innovants »**. Bien plus, au-delà du seul prix des médicaments innovants, c'est toute la chaîne du prix des médicaments en France qui est soumise à une pression inflationniste avec ce système de la garantie de prix européen. En effet, lorsqu'un nouveau médicament dans une classe thérapeutique existante arrive sur le marché, son amélioration du service médical rendu est par définition moins importante que celle du médicament innovant qui a été commercialisé pour la première fois et avec lequel il sera comparé ; le code de la sécurité sociale prévoit clairement que, pour cette raison, le prix doit être inférieur ou a minima égal selon les cas ; mais comme la base de référence de la négociation est constituée du prix facial élevé du premier des médicaments introduits, la marge de manoeuvre des économies est par définition limitée. C'est ce qui conduit la Cour à pointer un **« risque d'escalade des prix faciaux »** même pour les médicaments à faible valeur thérapeutique ajoutée.

Les remises secrètes

De leur côté, les pouvoirs publics ont pris l'habitude de justifier leur consentement à des prix publics élevés par la négociation de remises plus ou moins importantes, confidentielles dans tous les cas. Le raisonnement est simple, voire simpliste : « certes, les prix sont élevés, mais au final cela coûte moins cher à l'arrivée car nous obtenons des remises ». Cependant, ce système de remises est détourné de son principe originel, en étant utilisé y compris pour les médicaments apportant une amélioration limitée par rapport à l'existant – ce qui ne devait pas être le cas initialement. Dévoquées de leur esprit initial et utilisées en routine, les remises ont pollué une gestion saine, lisible et transparente de la dépense du médicament, au travers de plusieurs effets indésirables. D'abord, très concrètement, pour les médicaments sans amélioration du service médical, les économies obtenues par les remises négociées à partir d'un prix facial élevé sont toujours plus faibles que les économies qui auraient été réalisées si le prix... avait dès le départ été moins élevé, aligné sur le comparateur ! La Cour donne un exemple très concret avec les traitements de la sclérose en plaque, pour lesquels les économies auraient pu être trois fois plus importantes si ce principe d'un prix facial moins élevé avait été appliqué. Ensuite, le principe des remises génère très directement des surcoûts pour l'assurance-maladie, de différents ordres. Un exemple parmi d'autres : la mise à disposition des médicaments fait l'objet de marges réglementées, qui rémunèrent les différents acteurs (grossistes-répartiteurs, pharmaciens d'officine) ; or, ces marges sont assises sur le prix facial, et non pas sur le prix net après remise.

Economies moins importantes, surcoûts : au final, largement utilisées dans les politiques de prix, ces remises se traduisent par une opacité accrue, mais aussi une augmentation des dépenses. La Cour des comptes le dit en ses propres termes :

« Si les remises peuvent sembler en première analyse avoir la même portée que des baisses des prix fabricant, elles emportent en réalité des surcoûts pour l'assurance maladie et pour les assurés sociaux ».

Les clauses de sauvegarde

Dernier instrument utilisé par les pouvoirs publics, pour tenter de réduire la facture générée par des prix élevés : les mécanismes de compensation. Votée dans les lois de financement

de la sécurité sociale (LFSS), cette disposition permet de re-facturer aux industriels, l'année suivante, une partie marginale des sommes perçues. Le mécanisme se déclenche au-delà d'un certain seuil de chiffre d'affaires facturé à l'assurance-maladie et prenant en compte l'évolution de ce CA en le comparant à l'évolution de l'Objectif national de dépenses d'assurance-maladie. Cet instrument pour réguler *a posteriori* la dépense de médicament a été introduit par la LFSS 1999. Il est connu sous le nom de clause de sauvegarde, et plus couramment sous l'abréviation de son taux de compensation (« taux L »). Face à l'explosion des dépenses générées par les nouveaux traitements contre l'hépatite C, la LFSS 2015 a introduit une clause de sauvegarde spécifique assise sur le CA des médicaments contre l'hépatite C (« le taux W »). Comme pour les remises, ces clauses de sauvegarde n'agissent en rien sur la logique inflationniste alimentée par les prix faciaux élevés. Elles mettent l'Etat dans la position d'un automobiliste qui conduirait son véhicule en regardant dans le rétroviseur...

Parfois, il peut exister des habillages encore plus baroques, donnant le sentiment que l'Etat maîtrise bien les manettes. Il en est ainsi du Fonds de financement de l'innovation thérapeutique introduit par la LFSS 2017. Présenté comme un outil devant lisser les dépenses en médicament innovants et coûteux, la Cour note que cela revient pour l'Etat à afficher **« à l'attention des entreprises pharmaceutiques, une nouvelle source de financement des médicaments qui desserre la contrainte sur la fixation des prix »**. Outre ce message nourrissant la spirale inflationniste, le Fonds ressemble surtout à un artifice comptable. La Commission des comptes 2017 de la Sécurité sociale en fournit une preuve flagrante : c'est en imputant sur ce Fonds une grande partie du montant des médicaments rétrocédés que l'augmentation annuelle de ce montant peut ainsi passer de 6%... à 1,8% (3). Ce qui est bien plus présentable dans les comptes annuels !

Les règles consenties par l'Etat sont inefficentes

Intrinsèquement, un cadre conventionnel et réglementaire n'est pas en soi une mauvaise chose. Encore faut-il que les acteurs jouent le jeu – industriels et Etat – et que les dés ne soient pas pipés. Or, ce n'est manifestement pas le cas. De façon générale,

l'Etat a accepté un cadre conventionnel et réglementaire qui réduit les marges de manoeuvre du payeur public. Dit autrement, les règles que l'Etat a consenties et qui s'imposent dans la fixation du prix des médicaments font que les payeurs ne peuvent pas négocier un meilleur usage de la ressource publique. Avec ses propres mots, la Cour note que **« Le compromis actuel entre les pouvoirs publics et les entreprises pharmaceutiques, fondé sur l'octroi de prix élevés accompagnés de remises qui en abaissent le coût net - y compris pour des médicaments peu ou non innovants - apparaît pour partie inadapté aux enjeux d'efficience des dépenses d'assurance maladie ».**

Mais pourquoi l'Etat accepterait-il donc cela ? La Cour nous apporte deux intéressants éléments de réponse.

D'abord, elle constate que les pratiques de prix élevés consenties par l'Etat participeraient d'une politique visant à soutenir l'attractivité économique et à stimuler l'emploi sur le territoire, détournant par-là l'assurance-maladie de son objet, la santé, au profit de politiques industrielles. C'est là un travers majeur des pouvoirs publics de considérer la Sécurité sociale comme un vecteur de soutien à d'autres politiques publiques que celles de la santé ; ce travers est illustré de longue date avec l'impact sur les ressources de la Sécurité sociale (et donc de son équilibre financier) des mesures d'exonération de cotisations sociales sur les bas salaires pour soutenir la politique de lutte contre le chômage chez les salariés les moins qualifiés.

De façon plus générale, la Cour exprime une inquiétude :

« Des interventions auprès des pouvoirs publics motivées par des considérations de nature industrielle conduisent parfois à fixer ou à maintenir des prix anormalement élevés ».

A l'heure où le gouvernement va réunir les industriels dans le cadre du Comité stratégique des industries de santé le 9 juillet 2018 pour renouveler de nombreuses règles de la filière, dont celles portant sur la négociation et la fixation des prix, nous partageons largement cette inquiétude quant au poids de ces **« interventions »**. Surtout quand la Cour évoque explicitement **« des pressions difficiles à écarter »** auxquelles sont exposés les pouvoirs publics.

Cette inquiétude est d'autant plus forte que nous sommes nombreux à constater que les Etats refusent obstinément d'utiliser

d'autres instruments de régulation à leur disposition, visant à les renforcer dans les négociations de prix. Ces instruments sont nombreux et, pour certains, prévus par la loi depuis très longtemps. C'est par exemple le cas avec la licence d'office instituée en France par le général de Gaulle en 1959, justement comme un pare-feu à une position de domination mettant en danger l'accès à un médicament pour des raisons de prix. L'article L 613-16 du Code de la propriété intellectuelle stipule clairement que, en raison **« d'un prix anormalement élevé »**, le gouvernement français peut déclencher ce dispositif qui ouvre la voie à une concurrence moins chère et de qualité. Il existe d'autres instruments, d'ordre administratif, comme la fixation unilatérale du prix par les pouvoirs publics en cas d'échec de la négociation du prix avec l'industriel.

Il ne s'agit pas ici de définir un nouveau mantra dans les politiques de fixation de prix, mais bien de rappeler que ces outils légaux existent et peuvent être déclenchés lorsque les pouvoirs publics sont dans une impasse. Ces outils, avec d'autres instruments de pilotage de la dépense de médicaments et des dépenses de santé en général, sont une réponse au souci de rééquilibrer la négociation entre l'Etat et les industriels à l'heure où, selon la Cour des comptes, les industriels formulent des **« demandes de prix établies en fonction de la capacité à payer des acheteurs publics. Ces nouvelles stratégies, plus agressives, exercent une pression inédite sur les financeurs »** ●

(1) DRESS, Comptes nationaux de la santé - base 2010.

(2) Cour des comptes, *Rapports d'application de la Loi de Financement de la Sécurité Sociale (RALFSS)*. Ce rapport annuel est publié en septembre de l'année N+1 pour la LFSS de l'année N. Outre les rubriques habituelles, la Cour explore chaque année des questions plus particulières ayant un impact sur le budget de la Sécurité sociale. Le médicament apparaît régulièrement dans les RALFSS comme un objet de préoccupation spécifique de la Cour ; ce fut ainsi le cas dans les éditions 2001 (pp. 85-110), 2002 (pp. 368-382), 2003 (pp. 213-216), 2004 (pp. 305-355), 2007 (pp. 257-304) et 2011 (pp. 109-145). La dernière investigation en date consacrée au médicament figure dans l'édition de septembre 2017, au chapitre VIII intitulé «La fixation du prix des médicaments : des résultats significatifs, des enjeux toujours majeurs d'efficience et de soutenabilité, un cadre d'action à fortement rééquilibrer», duquel sont extraites les citations figurant dans cette contribution.

(3) Commission des comptes de la Sécurité sociale, *Résultats 2017. Prévisions 2018*. Juin 2018.



NOUVEAUX MÉDICAMENTS ANTICANCÉREUX : À QUEL PRIX ?

Dans le cancer, de nouveaux médicaments apportent quelques progrès, mais parfois au prix d'effets secondaires indésirables lourds. L'amélioration, même minime, de la durée de survie, donne assez d'aplomb aux laboratoires pour demander des prix astronomiques même quand les médicaments n'ont pas nécessité d'investissement important en recherche et développement.

En France, contrairement aux États-Unis, le prix des médicaments remboursables n'est pas libre. Il est contrôlé et déterminé par le Comité économique des produits de santé (CEPS). Depuis peu, la Haute Autorité de santé (HAS) essaie de peser sur la fixation du prix des médicaments innovants et dont la charge pour le budget de l'assurance-maladie sera élevée : elle donne un avis d'efficacité. Cette notion définit, pour chaque médicament innovant et cher, le coût supplémentaire par année de vie en bonne santé. Reste que la discussion au sein du CEPS est complètement opaque. Mais au final, dans une négociation qui est très inégale pour le payeur, force est de constater que les industriels parviennent à y faire entendre leurs arguments et obtiennent des prix qui leur sont très favorables.

Quelques médicaments anticancéreux au coût exorbitant

Glivec® (imatinib, Novartis). Ce médicament a révolutionné le traitement de cancers rares du sang et de la moelle osseuse. Il s'agit d'un traitement à vie, qui coûte entre 2 270 et 3 400 euros par mois selon le dosage, soit jusqu'à 40 000 euros par an. Depuis sa première commercialisation comme médicament « orphelin » en 2001, ses indications se sont étendues, notamment dans certaines tumeurs digestives. Le Glivec® est un cas d'école : malgré sa rentabilité croissante grâce à une utilisation toujours plus large, son prix n'a pas fléchi. Aux États-Unis, il est même passé de 30 000 dollars en 2001 à 92 000 dollars en 2012. *Bon à savoir : le prix de l'imatinib générique, introduite en 2017 suite à la tombée du brevet, a entraîné une diminution de 50% par rapport au prix du princeps. Et, du coup, le prix du princeps lui-même a baissé de 20%.*

Kadcyla® (trastuzumab emtansine, Roche). Utilisé dans un cancer du sein spécifique (HER2 positif) en cas d'échec d'un premier traitement, son bénéfice thérapeutique a été reconnu

par la Haute Autorité de santé (HAS). Par rapport au traitement jusqu'alors privilégié, ce médicament améliore la durée de survie de six mois. Son coût : 4 361 euros par cure (toutes les trois semaines), soit plus de 6 000 euros par mois et donc 72 000 € par an.

Revlimid® (lénalidomide, Celgène). Il est utilisé dans le myélome et le syndrome myélodysplasique, pour un coût mensuel de 3 900 à 5 000 euros. Or c'est une déclinaison du thalidomide, une molécule très ancienne, connue pour avoir causé dans les années soixante de graves malformations chez des nouveau-nés. Le Revlimid® n'est donc pas franchement nouveau, n'a pas nécessité d'investissement lourd, et pourtant, il est cher ! Du point de vue thérapeutique, c'est une option parmi d'autres, mais qui n'a pas montré d'avantage décisif.

Tarceva® (erlotinib, Roche). Dans le cancer du poumon « non à petites cellules », ce médicament n'améliore pas la survie globale en traitement de première intention. En seconde intention, il n'a pas été comparé au traitement de référence, et ce n'est qu'en troisième intention qu'il représente un léger intérêt. Il coûte 2 195 euros par mois.

Keytruda® (pembrolizumab, Merck). Ce tout nouveau médicament est indiqué dans le traitement du mélanome non opérable ou métastasé. La HAS a estimé que l'amélioration du service médical rendu (ASMR) qu'il apportait n'était que mineure par rapport aux traitements existants. Administré par cure toutes les trois semaines, ce traitement coûte pourtant près de 6 000 euros par mois, soit 72 000 euros par an. Son indication a été élargie depuis.

Avastin® (bevacizumab, Roche). Autorisé en France dans les cancers métastasés du sein, de l'ovaire, du colon et du rein, et dans le cancer du poumon, l'Avastin® est controversé. Pour la revue médicale indépendante Prescrire, les effets indésirables sont trop lourds pour quelques semaines de survie. Étant donné son prix, le système de sécurité sociale anglais l'a exclu du remboursement. En France, son coût varie entre 1 633 et 3 270 euros par mois.

Bon à savoir. L'Avastin® est également utilisé depuis une dizaine d'année en injection oculaire dans la forme humide de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), c'est-à-dire dans

une autre indication que celle associée à son autorisation de mise sur le marché initiale en oncologie. Si c'est effectivement un médicament cher contre le cancer, comme nous avons pu le voir, en revanche, dans l'indication de traitement de la DMLA, il est très économique par rapport au médicament officiellement autorisé à l'époque : le Lucentis® de Novartis. Une injection oculaire d'une dose d'Avastin® coûtait 10 euros... contre 739 euros la même injection avec le Lucentis®. Soit 80 fois moins cher ! C'est pour cette raison budgétaire que des hôpitaux ont commencé à utiliser Avastin®, en dehors de tout cadre réglementaire. Il faudra attendre 2015 pour que le ministère de la Santé autorise, temporairement, l'utilisation d'Avastin® dans le traitement de la DMLA. Immédiatement après cette décision, l'industriel Roche lui-même, donc le propriétaire de l'Avastin®, saisira le tribunal administratif pour faire annuler cette autorisation temporaire. Roche préférerait ainsi renoncer à un marché plutôt que de cautionner une baisse drastique de prix dans le cadre d'une nouvelle indication... Derrière cela pesait le soupçon d'une entente illégale entre les deux industriels pour laisser le marché de la DMLA au médicament le plus cher. C'est ce qu'a jugé l'Autorité de la concurrence italienne en mars 2014, en condamnant les deux industriels à une amende record de 182,5 millions d'euros. En France, l'UFC-Que Choisir a saisi l'Autorité de la Concurrence en avril de la même année, sur le même motif d'une possible entente illicite entre Roche et Novartis ; l'enquête est toujours en cours au moment de la rédaction de cette contribution. Depuis, une décision du Conseil d'Etat en septembre 2017 a confirmé la validité de la recommandation temporaire d'utilisation d'Avastin® pour le traitement de la DMLA ●

Les prix mentionnés sont calculés à partir des posologies moyennes les plus courantes (données fournies par l'Institut Curie). Ils se fondent sur les prix faciaux unitaires fixés par le CEPS et publiés au Journal officiel. Il s'agit donc d'un prix avant remise éventuelle

LA MISSION DES FIRMES PHARMACEUTIQUES EST D'ABORD DE PRODUIRE ET METTRE À DISPOSITION DES MÉDICAMENTS UTILES AUX SOINS, EN QUANTITÉ ET QUALITÉS REQUISES

Selon une campagne de publicité européenne retrouvée dans de nombreux médias, les firmes pharmaceutiques ne dormiraient « jamais ».

Des conditions à réunir pour que la recherche soit utile aux patients

Cette campagne est axée sur l'activité des firmes pharmaceutiques en termes de recherche et développement de nouveaux médicaments. Cette activité est importante pour la société et les patients, à condition d'être orientée vers les besoins de santé les plus importants en termes de santé publique, à condition que les nouveaux médicaments représentent des progrès cliniques tangibles pour les patients, à condition qu'ils soient solidement évalués avant et après autorisation de mise sur le marché (pour que les risques encourus par les patients ne soient pas disproportionnés par rapport aux bénéfices escomptés), à condition que le prix des nouveaux médicaments utiles en permette l'accès à ceux qui en ont besoin, et à condition que l'évolution des dépenses pharmaceutiques ne se fasse pas au détriment des comptes sociaux et d'autres dépenses également utiles à la santé des personnes (prévention, diagnostic, hôpital, social, alimentation, logement, etc.).

À ces conditions, l'activité de recherche et développement des firmes pharmaceutiques, en aval souvent de la recherche publique ou universitaire, trouve son plus grand intérêt si elle permet de mettre au point puis de produire en quantité suffisante et de mettre à disposition des médicaments dans des maladies que l'on soigne difficilement aujourd'hui, voire pas du tout.

Mais beaucoup de maladies sont aujourd'hui assez correctement voire très bien prises en charge par des médicaments. Et beaucoup de patients sont amenés à régulièrement prendre des médicaments, parfois de manière impérative. Encore faut-il que leurs médicaments soient disponibles !

Développement... des ruptures de stocks !

Chaque année, de plus en plus de médicaments manquent en officine, voire à l'hôpital. L'Agence française du médicament (ANSM) a ainsi relevé plus de 500 cas de médicaments qu'elle considère comme « *d'intérêt thérapeutique majeur* » pour lesquels des « *tensions d'approvisionnement* », voire des rup-

tures de stock, ont été déplorées en 2017 (1). L'ANSM compte parmi eux 20 % d'antibiotiques et de vaccins (1). Des ruptures de stock durables de plusieurs vaccins ont obligé à plusieurs reprises la Commission technique des vaccinations (CTV) de la Haute autorité de santé (HAS) à revoir les protocoles de vaccination, qui devraient pourtant être une procédure entièrement guidée par des considérations scientifiques (2) !

Cette défaillance des firmes n'est pas nouvelle, mais elle s'aggrave. En 2011, la loi dite de sécurité du médicament avait prévu que les firmes informent plus longtemps en avance (1 an) sur les ruptures de stock prévisibles (article 46) et que les grossistes-répartiteurs précisent les volumes de médicaments qu'ils entendaient exporter (article 45) (3). En 2016, la loi dite de santé publique a renforcé ces obligations, en prévoyant la mise en place par les firmes de « plans de gestion des pénuries » : **« Ces plans de gestion des pénuries peuvent notamment prévoir la constitution de stocks de médicaments destinés au marché national en fonction des parts de marché de chaque entreprise pharmaceutique, d'autres sites de fabrication de matières premières à usage pharmaceutique, d'autres sites de fabrication des spécialités pharmaceutiques, ainsi que, le cas échéant, l'identification de spécialités pharmaceutiques pouvant constituer une alternative à la spécialité pharmaceutique en défaut »** (4,5).

Force est de constater que ces mesures sont insuffisantes, et que les firmes n'ont pas résolu efficacement ce problème de santé publique.

Ce problème n'est pas seulement français : de nombreux pays sont concernés, et par exemple au Royaume-Uni ces pénuries entraînent des dépenses supplémentaires (6). En Europe, les autorités de santé se préoccupent de plus en plus de ce problème (1).

Production précarisée

Quelles sont les causes de ces ruptures de stock ? L'ANSM met en cause des problèmes de fabrication, en qualité (détectées notamment lors d'activité d'inspection) ou en quantité, des matières premières pharmaceutiques, particulièrement dans le cas où elles sont produites dans une seule usine au monde.

Existe-t-il un impératif scientifique ou technique qui voudrait qu'une seule usine soit capable de produire ces matières premières ? Non, il s'agit seulement de motifs économiques, les firmes pharmaceutiques préférant rogner sur le coût de production, et notamment acheter leurs matières premières en Chine. Or, des médicaments sont à risque de rupture de stock parce que des usines pharmaceutiques chinoises doivent fermer en raison de la politique chinoise de lutte contre la pollution (7). On en arrive ainsi à des situations de grande insécurité sanitaire, où les firmes pharmaceutiques recherchent d'abord à réduire leurs charges et à développer la rentabilité au profit des actionnaires, en reléguant les patients et les soins au second plan.

Il faut aux pouvoirs publics français et européens prendre des mesures volontaristes pour contraindre les firmes à assurer en permanence la disponibilité de leurs médicaments vitaux. Rappelons par exemple que les licences obligatoires ou d'office en France sont prévues pour ce cas où les firmes ne fournissent pas les médicaments en quantités nécessaires (8).

Les firmes doivent assurer leur métier de base

Les firmes communiquent sur les milliers de médicaments en développement, en laissant miroiter de nombreux succès pour demain, alors qu'en réalité, depuis de nombreuses années, les médicaments qui arrivent sur le marché en apportant un progrès tangible pour les patients sont rares. Pendant ce temps, des patients n'ont plus accès aux médicaments dont ils ont besoin au quotidien. Et des usines de production de médicaments en Europe ont fermé ou ferment encore.

Les firmes doivent assurer leur mission première, qui est de produire en quantité suffisante et de manière pérenne des médicaments de qualité et d'intérêt thérapeutique démontré ●

-
- (1) « Médicament : les signalements de rupture et de risque de rupture en hausse de 30 % en 2017 (ANSM) », dépêche APM du 13 février 2018 : 2 pages.
 - (2) Ministère des solidarités et de la santé, Calendrier des vaccinations et des recommandations.
 - (3) Article 46 de la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, *Journal Officiel* du 30 décembre 2012 : 1 page.
 - (4) Article 151 de la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, *Journal Officiel* du 27 janvier 2016 : 1 page.
 - (5) Décret n° 2016-993 du 20 juillet 2016 relatif à la lutte contre les ruptures d'approvisionnement de médicaments, *Journal Officiel* du 22 juillet 2016 : 3 pages.
 - (6) « Drug shortages derail CCGs' budgets », *BMJ* 2018; 360:k331: 1 page.
 - (7) Mullin R « Drug chemical makers brace as China cracks down on pollution », *Chemical and engineering news*, 12 février 2018. Site www.cen.acs.org consulté le 21 mai : 2 pages.

« **Un accès précoce à l'innovation** » : tel est le slogan martelé aujourd'hui par les firmes pharmaceutiques, certaines agences du médicament (notamment l'agence européenne, EMA) et certaines associations de patients.

Qui pourrait être contre « **un accès précoce à l'innovation** » ? Personne, si l'innovation était toujours un progrès. Mais en réalité, innovation ne signifie pas progrès.

Et il faut souvent du temps pour faire la différence. Certains acteurs pensent ou tendent à faire penser que les autorités de santé, c'est-à-dire les agences du médicament et les agences chargées de l'évaluation de l'intérêt thérapeutique du médicament, feraient perdre du temps par leur travail «bureaucratique». Les essais cliniques comparatifs eux-mêmes seraient trop longs, et ralentiraient l'accès aux nouveaux médicaments...

Vite fait, mal fait

En réalité, il existe déjà aujourd'hui de nombreuses voies accélérées de mise sur le marché (autorisations de mise sur le marché (AMM) conditionnelles, AMM fractionnées, etc.), sans parler des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) avant AMM. Mais cette rapidité est le plus souvent au détriment de la qualité de l'évaluation, car les médicaments ont été évalués sur des critères approximatifs d'efficacité, pendant une durée courte, chez un nombre réduit de patients souvent peu représentatifs. Pas étonnant alors que les autorités aient ensuite du mal à déterminer l'intérêt thérapeutique du médicament, ce qui peut aussi ralentir les décisions de remboursement et de détermination de prix.

Le mot innovation est trompeur. Si tous les nouveaux médicaments représentaient des progrès tangibles pour les patients, alors oui, il serait légitime de tout faire pour en accélérer l'accès.

Innovation : sans aucune garantie de valeur thérapeutique ajoutée

Mais malheureusement ce mot très valorisant d'innovation est utilisé à la place du mot plus factuel de nouveauté. L'Agence européenne du médicament l'a d'ailleurs reconnu sans ambiguïté : « **Nous reconnaissons que "innovant" ne veut rien dire de plus que "nouveau". Ce terme est neutre par rapport au fait que le produit "innovant" est plus (ou moins) efficace**

et/ou sûr que les options de traitement déjà existantes » (1).

En pratique, de nombreuses études publiées dans des revues internationales ont montré que beaucoup de nouveaux médicaments, notamment dans les cancers et dans les maladies rares, sont mis sur le marché sur la base d'une connaissance très limitée. Pire, cette connaissance est toujours très limitée quelques années plus tard : en pratique, cela veut dire que l'on connaît trop peu l'efficacité de ces médicaments même plusieurs années après leur mise sur le marché (2 à 6).

Une vraie innovation : mieux évaluer aujourd'hui pour mieux soigner demain

Les patients ont le droit d'espérer et peuvent accepter des incertitudes, à condition que ces dernières ne soient pas disproportionnées, et que le défaut d'évaluation des médicaments aujourd'hui ne nuise pas aux patients de demain ●

(1) EMA, «Letter 16 June 2016 EMA/365120/2016 Senior Medical Officer page 5»: 8 pages.

(2) Davis C et coll. "Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life cancer drugs approved by European Medicines Agency: retrospective cohort study of drug approvals 2009-13", *BMJ* 2017; **359**: 13 pages.

(3) Grössmann N et coll. "Five years of EMA-approved systemic cancer therapies for solid tumours - a comparison of two thresholds for meaningful clinical benefit", *Eur J Cancer* 2017; **82**: 66-71.

(4) Grössmann N et Wild C "Between January 2009 and April 2016, 134 novel anticancer therapies were approved: what is the level of knowledge concerning the clinical benefit at the time of approval?", *ESMO Open* 2017; **1**: 6 pages.

(5) Prasad V "Do cancer drugs improve survival or quality of life?", *BMJ* 2017; **359**: 2 pages.

(6) Joppi R et coll. "Letting post-marketing bridge the evidence gap: the case of orphan drugs", *BMJ* 2016; **353**: i2978: 5 pages.

Prescrire | MÉDICAMENTS : DES PRIX INJUSTIFIÉS ET INACCEPTABLES

Les prix exorbitants de nombreux nouveaux médicaments inquiètent dans le monde entier.

Croissance injustifiable des prix

Des chercheurs d'institutions étatsuniennes de santé publique ou d'économie de la santé ont étudié le prix de 58 médicaments anticancéreux autorisés aux États-Unis d'Amérique entre 1995 et 2013 (1).

Selon cette étude, les médicaments les plus récents n'ont pas augmenté la durée de survie par rapport aux médicaments plus anciens. Par contre, le prix des médicaments a fortement augmenté : + 12 % par an. Ainsi, une année de survie supplémentaire coûtait 54 000 dollars en 1995, 139 000 dollars en 2005 et 207 000 dollars en 2013 (chiffres ajustés en dollars de 2013) (1). Quelle logique ont suivi les firmes ?

“Disposition à payer”

Ces chercheurs ont constaté que les prix des médicaments anticancéreux ont augmenté jusqu'à correspondre à la “disposition à payer pour une année de survie” telle qu'elle ressort d'enquêtes réalisées par des économistes de la santé (1).

Il s'agit là d'une application à la santé d'un concept économique, “la disposition à payer” (2). On imagine facilement qu'une personne se dise prête à dépenser une forte somme pour rester en vie une année supplémentaire.

Mais à quel âge ? dans quel état de santé ? avec quel argent, celui de la collectivité ou le sien ? L'application de ce concept à la santé est dangereuse et absurde. Si l'on applique ce concept aux médicaments, pourquoi ne pas le faire pour les actes des soignants ? Combien alors serait-on prêt à payer pour qu'une sage-femme retire un cordon ombilical autour du cou d'un nouveau-né ? Combien pour survivre grâce à une trachéotomie ? Etc.

Application illusoire enfin, car les prix extravagants, bien réels, sont basés sur l'espoir d'un progrès et guère plus, bien souvent. Par exemple, parmi les 54 médicaments anticancéreux autorisés entre 2008 et 2012 aux États-Unis, 36 l'ont été sur la base de critères d'efficacité intermédiaires. Or, après plusieurs années de suivi, pour 86 % de ces 36 médicaments, il n'existait toujours pas de preuve d'une amélioration de la durée de survie (3)

Que vaut un médicament que l'on ne peut pas acheter ?

Un exemple parmi d'autres : si la collectivité acceptait le prix du nusinersen (Spinraza®) demandé par la firme dans certains types d'amyotrophie spinale (une maladie rare), le surcoût de traitement par patient serait entre 1 million et 2,5 millions d'euros (selon le type de la maladie) par année de vie gagnée par rapport à la prise en charge courante (4). La commission de la Haute autorité de santé (HAS) chargée de l'évaluation médico-économique s'interroge sur la soutenabilité de ce prix pour les comptes de l'assurance maladie (4). L'association AFM-Téléthon s'alarme aussi du fait que le prix de ce médicament remet en cause l'accessibilité non seulement à ce médicament, mais aussi à d'autres médicaments (5).

De tels prix rendent impossible l'accès au traitement dans de nombreux pays. En pratique, un médicament peut être tellement trop cher qu'il n'existe pas pour les patients.

La « valeur » pour les soins d'un médicament repose d'abord sur l'évaluation de ses bénéfices, de ses risques et de sa praticité. Mais son prix entre aussi en ligne de compte pour estimer cette valeur, car le prix conditionne l'accès au médicament. Un médicament à balance bénéfices-risques favorable mais proposé à un prix inabordable pour une proportion importante des malades est un médicament qui ne vaut pas grand-chose, voire rien dans les cas où il n'est pas disponible du tout.

À l'arrivée sur le marché des nouveaux médicaments contre l'hépatite C au milieu des années 2010, certains acteurs ont annoncé l'éradication de la maladie. En pratique cependant, en 2018, une infime minorité de personnes infectées par le virus de l'hépatite C dans le monde ont accès aux nouveaux médicaments. Les prix des médicaments sont tels que seuls les pays les plus riches et les pays les plus pauvres (par des prix cassés par les firmes ou par un accès à des génériques) peuvent mettre en place un large accès au traitement de cette maladie. Dans les pays à revenus intermédiaires (Chine, Mexique, Turquie, etc.), où vivent environ 40 % des personnes infectées, l'accès aux médicaments est quasi inexistant en raison de leur prix inabordable (6).

Une solution réaliste et efficace : des génériques

Dans cette situation globalement très insatisfaisante, l'Organi-

sation mondiale de la santé (OMS) salue le contre-exemple de l’Egypte qui a adopté une politique déterminée de lutte contre la maladie, et où 1,5 million de personnes ont reçu un traitement entre 2014 et septembre 2017. Grâce aux génériques produits localement, l’Egypte serait en mesure d’éradiquer l’hépatite C d’ici 2030, selon l’OMS (6).

Comme dans le cas du sida depuis le début des années 2000, ce sont les génériques, y compris en utilisant les flexibilités de la propriété intellectuelle, qui permettront de lutter contre l’hépatite C dans la plus grande partie du monde. Pas les médicaments princeps, réservés aux «happy few».

Refuser les prix destructeurs de santé publique

Comme le souligne l’AFM-Téléthon au sujet du nusinersen (Spinraza®), le prix exorbitant de certains médicaments menace aussi l’accès à d’autres médicaments en France (5). Même à volume de vente très limité, payer ces médicaments suppose soit de trouver de nouvelles recettes pour l’assurance maladie, soit plus probablement de réduire d’autres dépenses de santé. Lesquelles ? Celles des ressources humaines des hôpitaux ? Les soins à d’autres patients ?

Les prix exorbitants des médicaments peuvent s’analyser de diverses façons : morale, politique, industrielle, etc. Mais il en est une qui a le mérite d’être comprise par tout le monde : quand l’argent est utilisé pour quelque chose ou quelqu’un, il n’est plus disponible pour autre chose ou quelqu’un d’autre. C’est ce que les économistes appellent le «coût d’opportunité» ou «coût de renoncement».

Partout dans le monde, le prix exorbitant des nouveaux médicaments et leur coût d’opportunité en diminuent considérablement la valeur pour les soins. Pour les patients qui en ont besoin, et pour la collectivité dont ils sont parties prenantes. Les prix des nouveaux médicaments sont injustifiés et inacceptables ●

-
- (1) Howard D et coll. “Pricing in the market for anticancer drugs” J Economic Perspect 2015 ; **29** (1) : 139-162.
 - (2) Prescrire Rédaction “Les analyses médico-économiques. Partie 2. Les méthodes des économistes pour calculer l’efficience d’une option de soins” Rev Prescrire 2015 ; **35** (379) : 379-384.
 - (3) Kim C et Prasad V “Cancer drugs approved on the basis of a surrogate outcome end point and subsequent overall survival : an analysis of 5 years of US Food and drug administration approvals” JAMA Int Med 19 octobre 2015 : 2 pages.
 - (4) HAS, « Spinraza® (nusinersen) - Avis d’efficience », 12 décembre 2017 : 136 pages.
 - (5) AFM-Téléthon, « Spinraza : l’AFM-Téléthon se réjouit de cette avancée majeure pour les malades mais demande à Biogen de faire toute la transparence sur le prix revendiqué », 10 janvier 2017 : 2 pages.
 - (6) «Progress report on access to hepatitis C treatment», World Health Organisation, March 2018: 68 pages.



LES TRAITEMENTS CAR-T, UN ESPOIR POUR LES PERSONNES MALADES, UN DÉFI POUR LES SYSTÈMES DE SANTÉ

Depuis 2015, la Ligue nationale contre le cancer est mobilisée pour dénoncer les prix croissants et exorbitants des nouveaux traitements contre les cancers. Sur les 20 dernières années, les prix des médicaments anticancéreux n'ont eu de cesse d'augmenter de manière régulière et significative. Selon l'assurance-maladie, le coût moyen d'une année de vie gagnée est passé de 15 877 euros en 1996, à 175 968 euros en 2016. (1)

Il n'est plus rare, aujourd'hui, que les traitements contre les cancers, comme le Glivec® ou les immunothérapies, coûtent plusieurs dizaines de milliers d'euros par an et par personne, en étant parfois prescrits sur de très longues périodes. Si c'est une bonne nouvelle pour les personnes malades, c'est aussi un véritable défi pour la pérennité budgétaire de notre système de santé solidaire.

Cette pérennité risque de se voir de plus en plus mise à l'épreuve face à l'arrivée prochaine, d'une nouvelle génération de traitements, les traitements CAR-T. Ils consistent en une modification génétique du système immunitaire de la personne malade afin de le programmer pour qu'il reconnaisse et détruise les cellules cancéreuses.

Deux de ces traitements ont été approuvés aux Etats-Unis, le Kymriah® de Novartis avec un prix de 475 000 dollars par patient (paiement conditionné à un effet du traitement sur le premier mois), et le Yescarta® de Kite Pharma/Gilead Science avec un prix de 373 000 dollars par patient (peu importe l'efficacité sur le premier mois ou les premières semaines). A de tels niveaux de prix, combien de temps sera-t-il possible de donner un accès aux meilleurs traitements pour toutes les personnes en ayant besoin ? Des critères d'accès, par exemple sur l'âge ou le mode de vie, devront-ils être définis ?

Ces questions ne portent pas sur des perspectives de long terme, elles se posent dès aujourd'hui ! Ces deux traitements sont actuellement en cours d'évaluation auprès de l'Agence Européenne du Médicament qui devrait leur accorder une autorisation de mise sur le marché dans les prochaines semaines. Et les systèmes de santé s'y préparent, à l'image de la France qui a voté une augmentation des dépenses en médicaments à l'hôpital dans le projet de loi de finance de la sécurité sociale pour 2018, justement pour permettre de financer ces traite-

ments, en acceptant par là le prix revendiqué.

Mais ce prix est-il justifié ? Les laboratoires détenteurs des brevets justifient ces prix sur trois arguments principaux : le coût de production, les investissements en recherche et développement, et les performances du médicament.

Certes, en raison du caractère très individualisé et personnalisé de ces traitements, à partir du système immunitaire de la personne malade, les coûts de production sont élevés. Novartis revendique ainsi un coût de production de 200 000 dollars par patient (2). Pourtant, en 2012, le Dr. June, l'un des chercheurs ayant développé cette technologie avec Novartis, estimait le coût de production à 20 000 dollars par patient (3). En 2015, le directeur administratif et financier de Kite Pharma annonçait une hypothèse de prix autour 150 000 dollars par patient (4), soit 50 000 euros en dessous de ce que cela coûterait à produire à Novartis. Les coûts de production revendiqués pour justifier les prix semblent donc surestimés et ne peuvent être acceptés comme tel, même s'il est difficile d'en établir une estimation précise en raison, une fois de plus, d'un manque de transparence en la matière.

De même, le manque de transparence est flagrant en matière de recherche et développement, notamment sur les investissements pour développer ces traitements et les amener sur le marché. Selon Novartis, l'entreprise aurait dépensé plus d'un milliard pour amener le Kymriah® sur le marché, mais qu'en est-il des investissements en recherche publique ? Selon l'association Patients for affordable drugs, l'Institut Américain pour la Santé (National Institute of Health), à lui seul, aurait investi plus de 200 millions de dollars dans le développement de cette nouvelle technologie de santé (5). Ce financement public assumé par les citoyens est-il pris en compte dans le coût de la recherche, et dans la définition de prix ? Les médicaments ne seraient-ils pas payés deux fois, par le soutien à la recherche d'abord, et lorsqu'ils sont sur le marché et prescrits aux personnes malades ensuite ?

Enfin, ce prix serait justifié par la valeur même de ces traitements, ce qu'ils apportent aux patients et à la société. Ainsi, les traitements CAR-T actuels ou en développement, semblent donner des résultats remarquables et porteurs d'espoirs. Le

Kymriah® permettrait de guérir 82% des enfants et jeunes adultes vivant avec une forme spécifique de leucémie (6). Le Yescarta® permettrait une rémission complète de 51% de certains lymphomes (7). Ce sont ces performances qui sont valorisées dans le prix, car ces traitements permettent de sauver des vies, de gagner potentiellement plusieurs années de vie en bonne santé pour les personnes, de faire des économies sur les soins qui ne sont plus nécessaires...

Cependant, cette méthode de définition de prix sur la valeur du médicament est hautement contestable, notamment selon l'Organisation Mondiale de la Santé, puisqu'elle revient à donner une valeur relative à la vie d'une personne (8). S'il était généralisé, ce modèle pourrait se traduire par une forte augmentation de prix de nombreux produits de santé, à l'image des vaccins, ou pourquoi pas d'une simple bouteille d'oxygène. Ce modèle de prix est par essence inflationniste, puisque les nouveaux traitements sont supposés être meilleurs que ceux auxquels ils succèdent. Il est par conséquent une menace pour les systèmes de santé, pour l'accès aux meilleurs soins pour toutes et tous, indépendamment de l'âge, du niveau de richesse, des modes de vie... Enfin, le prix en fonction de la valeur déconnecte le prix de son contexte, des contraintes sur le système de santé, des coûts de production et incite à orienter les stratégies de recherche sur les profits attendus plutôt que sur les besoins médicaux non couverts.

Les nouveaux traitements permettent et permettront de prolonger la vie, d'éviter des effets indésirables, de guérir les personnes. Ils sont porteurs d'espoirs pour les personnes malades et leurs proches, ils sont attendus avec impatience. Mais tous ces traitements ne sont et ne seront efficaces que s'ils sont effectivement accessibles pour toutes les personnes en ayant besoin, de manière équitable, et donc en ne menaçant pas l'équilibre des systèmes de santé. C'est pourquoi la Ligue contre le cancer et ses partenaires se mobilisent ●

-
- (1) Rapport Charges et produits pour l'année 2018, CNAM, Juillet 2017
 - (2) Profit on \$475,000 Novartis cancer drug could be a while coming. Reuters. Aout 2017 www.reuters.com/article/us-novartis-fda-price/profit-on-475000-novartis-cancer-drug-could-be-a-while-coming-idUSKCN1BB2EA
 - (3) In Girl's Last Hope, Altered Immune Cells Beat Leukaemia. The New York Times, Décembre 2012 www.nytimes.com/2012/12/10/health/a-break-through-against-leukemia-using-altered-t-cells.html
 - (4) Kite CEO plans to learn from Gilead's pricing playbook. Reuters, Janvier 2015 www.reuters.com/article/us-healthcare-kite-pharma/kite-ceo-plans-to-learn-from-gileads-pricing-playbook-idUSKBN0KO2EF20150115
 - (5) Total federal funding to organizations for projects related to chimeric antigen receptors Last updated July 25, 2017 <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/2018/01/CAR-T-publicfunding-DianeSinghroy-25jul2017.pdf>
 - (6) Novartis presents results from first global registration trial of CTL019 in pediatric and young adult patients with r/r B-ALL, Décembre 2016 <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-presents-results-first-global-registration-trial-ctl019-pediatric-and>
 - (7) Kite's Yescarta™ (Axicabtagene Ciloleucel) Becomes First CAR T Therapy Approved by the FDA for the Treatment of Adult Patients With Relapsed or Refractory Large B-Cell Lymphoma After Two or More Lines of Systemic Therapy, Octobre 2017, <http://www.gilead.com/news/press-releases/2017/10/kites-yescarta-axicabtagene-ciloleucel-becomes-first-car-t-therapy-approved-by-the-fda-for-the-treatment-of-adult-patients-with-relapsed-or-refractory-large-bcell-lymphoma-after-two-or-more-lines-of-systemic-therapy>
 - (8) WHO Officials Offer Opposition to Value-Based Drug Pricing, Mai 2017, <https://www.raps.org/regulatory-focus%E2%84%A2/news-articles/2017/5/who-officials-offer-opposition-to-value-based-drug-pricing>

INNOVATION THÉRAPEUTIQUE : MAÎTRISER LE PRIX, GARANTIR L'ACCÈS

Innovation et progrès médical

Le concept d'innovation thérapeutique fait l'objet de nombreuses acceptions, notamment de la part des industries du médicament pour soutenir ses stratégies de marketing ou de levée de fonds. Le terme d'innovation peut ainsi désigner de nouvelles indications d'un produit déjà commercialisé, de nouvelles formes galéniques, de nouvelles méthodes de traitement ou d'administration.

En tant que représentants d'usagers du système de santé, nous suggérons de considérer la notion de progrès thérapeutique apporté par les nouveaux traitements en termes d'amélioration pour les patients en comparaison avec les traitements existants (efficacité, tolérance, amélioration de la qualité de vie) et de bénéfique en santé publique.

Financement public de la recherche et prix de l'innovation

Le financement de l'innovation est un enjeu pour l'avenir. Il est nécessaire de donner des moyens à la recherche et de s'assurer ensuite de l'accès effectif aux progrès générés pour les populations concernées. Les critères de fixation des prix des médicaments sont aujourd'hui contestés, notamment compte tenu du manque de transparence des coûts de développement des molécules et de l'amplification d'un modèle basé sur la financiarisation des résultats de la recherche. Les investissements publics dans la recherche fondamentale et l'ensemble des aides publiques dont bénéficient l'industrie ne sont également pas pris en compte.

De nombreux acteurs suggèrent aujourd'hui de dissocier le soutien à la recherche-développement et la fixation du prix des médicaments, encore trop souvent considérée par les pouvoirs publics comme un élément légitime et essentiel du soutien à l'innovation (1). Il n'existe pourtant aucun lien établi entre une politique de prix des médicaments élevés et un soutien effectif à la recherche (2). Les prix souvent exorbitants des traitements innovants exigés par les industriels font aujourd'hui peser une lourde menace sur notre système de santé et remettent en cause notre droit fondamental à l'accès aux soins, en particulier lorsque des mesures de rationnement sont prises par les pouvoirs publics pour juguler l'inflation des dépenses. Les exigences des industriels pèsent également sur la durée des négociations des prix, retardant l'accès des patients aux nouvelles molécules.

Nos associations sont conscientes que la question de l'accès à l'innovation est indissociable de la problématique de son prix. Nos récentes mobilisations associatives, concernant les prix de certains nouveaux traitements contre l'hépatite C ou le cancer, ont permis de faire éclore une prise de conscience citoyenne. France Assos Santé - anciennement Collectif interassociatif sur la santé (CISS) - a également organisé une journée inter associative en juin 2016 sur le prix des médicaments innovants. Considérant que leur prix menaçait l'accès aux soins, les 110 participants se sont largement exprimés pour de nouveaux mécanismes de fixation des prix des médicaments et l'amélioration des prescriptions pour libérer des financements pour l'innovation.

Notre expérience de représentants des personnes malades et des usagers du système de santé nous amène à témoigner chaque jour de besoins thérapeutiques encore insatisfaits et de l'espoir que constitue l'arrivée d'innovations pour les malades, notamment celles et ceux atteints de pathologies orphelines ou en situation d'échec thérapeutique.

Nous souhaitons aujourd'hui un juste équilibre entre le soutien au développement de véritables innovations thérapeutiques et la protection de notre système solidaire d'assurance maladie. L'accès aux médicaments ne doit souffrir d'aucune restriction, un nouveau modèle de fixation des prix s'impose ●

(1) UNITAID, [Discussion paper: An economic perspective on delinking the cost of R&D from the price of medicines](#), February 2016.

(2) James Love, Directeur de Knowledge Ecology International, « Delinkage of R&D Costs from Product Prices », intervention à la 21ème Conférence internationale sur le Sida à Durban, Afrique du Sud, 2016. Consulté sur <http://www.ip-watch.org/2016/09/15/delinkage-of-rd-costs-from-product-prices/>

FOCUS SUR L'ACCÈS PRÉCOCE AUX TRAITEMENTS INNOVANTS EN FRANCE

Le dispositif relatif aux autorisations temporaires d'utilisation (ATU) constitue un cadre spécifiquement français, permettant aux patients de bénéficier avec célérité de spécialités considérées *a priori* comme particulièrement innovantes, bien que ces dernières ne soient pas couvertes par une autorisation de mise sur le marché (AMM). Le dispositif a été complété en 2014 pour permettre de poursuivre l'accès au médicament dans l'intervalle s'écoulant entre l'obtention de l'AMM et la fixation de son prix. Cette période, dite post-ATU, peut en effet être très longue... parfois supérieure à 18 mois. Pendant cette période, l'industriel titulaire des droits d'exploitation peut fournir les médicaments aux établissements de santé à titre gracieux ou les leur vendre moyennant le versement d'une indemnité dont il fixe librement le montant. Le code de la santé publique prévoit un dispositif de reversement à l'assurance maladie dans le cas où le prix fixé par le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) est finalement inférieur au montant de l'indemnité déclarée.

Considérant que la libre fixation de cette indemnité par l'industriel constituait une perte de pouvoir de négociation du CEPS, la loi de financement de la sécurité sociale de 2017 a plafonné à 10 000 euros le coût moyen annuel par patient de tout produit commercialisé dans le cadre de l'ATU et dont le chiffre d'affaire prévisionnel excéderait 30 millions d'euros (la régularisation après la fixation finale du prix étant conservée).

- **Le dispositif ATU est essentiel pour permettre un accès rapide aux médicaments innovants pour les malades ne bénéficiant d'aucun traitement ou alternative thérapeutique. Le mécanisme de libre fixation des prix par le laboratoire durant cette période est cependant détourné par certains laboratoires pour peser dans les négociations de prix et générer des profits excessifs.**
- **France Assos Santé a apporté son soutien aux dernières dispositions inscrites dans la LFSS 2017, qui nous semblent poursuivre de façon proportionnée les différents objectifs qui nous préoccupent : un accès rapide aux nouvelles thérapeutiques, une maîtrise des coûts, et l'incitation des industriels à la conclusion rapide d'un accord avec le CEPS. Afin de s'assurer que les dispositions prises répondent bien à ces trois objectifs complémentaires, nous demandons aux pouvoirs publics une première évaluation concernant l'application effective des mesures.**



REPENSER L'ÉCONOMIE DE LA RECHERCHE MÉDICALE POUR POUVOIR SOIGNER LES MALADES

Depuis près de 20 ans MSF est mobilisé au travers de sa campagne d'accès aux médicaments essentiels sur la question des produits de santé inabordables, non existants ou inadaptés. La réalité des situations rencontrées dans le cadre de ses opérations a conduit MSF à s'interroger sur deux points majeurs. Il s'agit d'abord de l'accès aux produits de santé et de ce qui l'entrave, avec au coeur de cette question l'impact des règles de propriété intellectuelle sur les prix. Mais, il s'agit aussi de la production de l'innovation en analysant le fonctionnement et les limites du système actuel de financement de la recherche médicale pour générer les produits de santé et les outils de traitement ou de diagnostic adaptés aux besoins des patients dans les pays à ressources limitées.

Le diagnostic qui s'est ainsi dégagé au fil des années pointe les nombreux échecs de ce système : pas ou peu d'investissement, voire même l'arrêt de production pour des traitements contre des maladies considérées comme non rentables par l'industrie pharmaceutique ; des priorités de recherche ou de développement qui ne reflètent pas les besoins en santé publique ni le poids des maladies ; une utilisation des ressources insatisfaisante qui encourage des recherches en silo là où le travail collaboratif permettrait des avancées plus significatives, comme par exemple le développement de combinaisons thérapeutiques ; des prix de plus en plus systématiquement et durablement élevés en raison de la prolifération de monopoles créés par les brevets, à tort tenus pour la seule ou la meilleure façon d'inciter la Recherche et Développement (R&D).

Les exemples rencontrés par MSF qui illustrent ce constat sont innombrables. Ebola a été découvert il y a 40 ans et pourtant, lorsque l'épidémie de 2014 a frappé l'Afrique de l'Ouest, nous n'avions aucun traitement. En 2010, considérant que le marché n'était pas assez profitable, Sanofi a stoppé la production d'un des rares anti venins disponibles pour traiter les morsures de serpent en Afrique (1). Autre exemple, et non des moindres, alors qu'on recense près de 10 millions de cas de tuberculose et que le nombre de cas de tuberculose multirésistante est en augmentation constante : on ne sait toujours pas comment utiliser ensemble les deux seuls nouveaux traitements mis au point contre cette maladie au cours des 50 dernières années. Dans un autre domaine, si chaque année 1 million d'enfants meurt de pneumonie, le vaccin existant reste inaccessible en

raison de son prix et près d'un tiers des pays ne peuvent l'introduire dans leur calendrier vaccinal. Il y a 20 ans, l'épidémie de sida a attiré l'attention sur l'existence de prix très élevés, rendant inabordables des traitements vitaux dans les pays du Sud, là où elle frappait le plus violemment. Ces dernières années, les nouveaux traitements contre l'hépatite C, d'ailleurs chimiquement très proches d'antirétroviraux contre le sida, ont confronté les pays du Nord à des niveaux de prix qui mettent en crise les systèmes de santé publique.

Les interrogations et analyses conduites durant près de deux décennies à partir des situations vécues dans les pays à ressources limités ou à revenus intermédiaires rencontrent ainsi celles de professionnels de santé, de patients, d'institutions sanitaires en France, en Europe ou aux Etats-Unis. En 2016, suite aux travaux d'un panel d'experts de « haut niveau » mandatés par le Secrétaire général, les Nations unies ont publié un rapport sur l'innovation et l'accès aux technologies de santé (2). Il souligne notamment l'existence de problèmes d'accès en raison de prix élevés quels que soient les niveaux de revenu des pays. Il pointe ainsi des « **incohérences entre les droits humains internationaux, le commerce, la propriété intellectuelle et les objectifs de santé publique** » et souligne l'existence de besoins en recherche auxquels le système de brevets ne répond pas. S'inscrivant dans la continuité de travaux menés sous l'égide de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) depuis 2004, le rapport souligne le besoin de nouveaux mécanismes de financement de la recherche médicale qui ne reposent pas sur l'octroi de monopoles, et ainsi découplent le coût de la R&D du prix des médicaments.

Durant le G7 de 2016 au Japon, les ministres de la santé ont reconnu le besoin de trouver des réponses aux dysfonctionnements d'un modèle de recherche uniquement basé sur les logiques de marché et de rentabilité. Au G20, depuis 2017, la lutte contre la résistance aux antibiotiques et l'incapacité du système actuel à répondre aux besoins est au centre des débats. Enfin, à l'Assemblée mondiale de la santé en mai dernier, après 20 années de délibérations et de productions de rapports, les pays ont enfin approuvé à l'unanimité une décision demandant à l'OMS de mettre en place une feuille de route pour répondre concrètement aux défaillances du système analysées depuis 2004 (3).

Il est urgent que s'ouvre en France un débat public sur la question, incluant l'ensemble des acteurs concernés. Il doit s'appuyer sur les analyses, constats et propositions de systèmes alternatifs qui peuvent permettre une recherche centrée sur les besoins de santé publique, plus efficace, transparente, moins coûteuse, assurant un retour des investissements publics pour l'ensemble de la société ●

(1) <https://msfaccess.org/content/sanofi-out-of-neglected-antivenom-market>

(2) <http://www.unsgaccessmeds.org/final-report/>

(3) Résolution 11. 5 "Addressing the global shortage of, and access to, medicines and vaccines" et résolution 11. 6 "Global strategy and plan of action on public health, innovation and intellectual property: overall programme review ».



PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE : DES BARRIÈRES À L'ACCÈS À L'INNOVATION THÉRAPEUTIQUE

La mise sur le marché, en 2014, du Sovaldi®, un nouveau traitement contre l'hépatite C, commercialisé 41 000 euros pour une cure de trois mois par Gilead, a conduit AIDES et d'autres associations à explorer les liens entre propriété intellectuelle, prix et accès. L'objectif de cette contribution est de comprendre dans quelle mesure le détournement des dispositions du droit de la propriété intellectuelle favorise le maintien de prix élevés et menace l'accès universel aux innovations thérapeutiques. Trois mécanismes de propriété intellectuelle illustrent cette dérive : le dévoiement des brevets, le recours abusif aux Certificats Complémentaires de Protection (CCP) et une protection juridique contestable : l'exclusivité des données.

1. Des monopoles abusifs : quand le système des brevets est dévoyé

Brevet et prix : quels liens ?

Le brevet est un titre de propriété industrielle qui interdit l'exploitation d'une invention par un tiers pour une période de vingt ans. Outil d'incitation à la recherche et au développement, il permet de protéger la propriété industrielle et d'assurer aux compagnies pharmaceutiques un retour sur investissement. Lorsque le brevet expire, l'invention thérapeutique peut être exploitée librement et il est possible de produire une version générique du médicament. La fin du brevet se traduit par une baisse de prix : en France, le prix d'un générique est au moins 60% inférieur au prix du princeps.

Aujourd'hui, le brevet ne sert pas toujours à récompenser de réelles innovations. Il est utilisé, dans certains cas, comme un outil de rémunération et de contrôle du marché. Certaines firmes y recourent avant tout parce qu'il donne un monopole qui permet d'entraver l'entrée sur le marché des producteurs de génériques. Ainsi, le brevet participe à maintenir des niveaux de prix élevés.

Le Sovaldi® de Gilead : un monopole contestable

Certaines firmes pharmaceutiques déposent des brevets pour des produits qui ne constituent pas de réelles inventions : tel est le cas du Sovaldi®. Si la molécule utilisée, le sosfosbuvir, est très efficace, son caractère innovant reste cependant insuffisant pour mériter un brevet. L'Office Européen des Brevets (OEB) a

d'ailleurs confirmé la non-conformité d'un brevet sur le Sovaldi® (1), suite à la procédure d'opposition lancée par Médecins du Monde (2). Une seconde opposition au brevet a ensuite été portée en mars 2017 par une trentaine d'organisations à travers l'Europe, dont AIDES, Médecins du Monde et Médecins sans Frontières (3). La procédure est encore en cours.

Une menace pour l'accès universel et la pérennité du système de santé

Vecteur d'un prix excessif, le brevet du Sovaldi® a mis en danger la pérennité de l'assurance maladie. Dans un contexte de restrictions budgétaires, il a conduit l'État à remettre en cause l'accès universel au Sovaldi® et à limiter l'accès au traitement aux patients les plus sévèrement atteints (4). Face à cette « sélection des malades », les associations se sont mobilisées pour défendre un accès sans entrave aux traitements anti-VHC (5) : le 25 mai 2016, la ministre de la Santé Marisol Touraine a annoncé l'accès universel (6), à compter de janvier 2017.

2. Les Certificats Complémentaires de Protection (CCP) : des extensions de monopole contestables

Le CCP : une prolongation de la période d'exclusivité, après expiration du brevet

Dans chacun des pays de l'Union européenne, depuis 1992, les industriels peuvent bénéficier d'une prolongation de monopole, pour une période maximale de cinq ans, par le biais d'un CCP (7). Cumulés, le brevet et le CCP peuvent donc garantir aux firmes un monopole d'une durée maximale de vingt-cinq ans. Le recours au CCP peut être perçu comme un outil pour compenser le délai entre la délivrance du brevet et l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM). Il peut aussi constituer un moyen de retarder l'expiration du brevet et contrecarrer l'accès au marché des génériques.

Le CCP de Gilead sur le Truvada® : une stratégie monopolistique

AIDES s'est intéressée à cet outil début 2017 en découvrant que Gilead bénéficie d'un CCP sur le Truvada®. Le médicament, association de deux molécules, l'emtricitabine et le ténofovir, est prescrit en curatif aux personnes vivant avec le VIH et est

aussi utilisé en préventif depuis janvier 2016 dans le cadre de la prophylaxie pré-exposition (Prep) (8). Alors que la fin de la période d'exclusivité sur le ténofovir était prévue en juillet 2017, date d'expiration du brevet, l'existence d'un CCP aurait prolongé le monopole de la compagnie jusqu'en février 2020.

Report de l'entrée des génériques et hausse des dépenses pour la Sécurité sociale

En prolongeant le monopole de Gilead, ce CCP repoussait l'arrivée de génériques ce qui aurait entraîné un surcoût de plus de 760 millions d'euros (9). Ce surcoût aurait pu compromettre le déploiement de la Prep et sa prise en charge par l'assurance maladie pour préserver le budget du système de santé. L'accès à cet outil de prévention, qui a démontré son efficacité (10), aurait donc pu être entravé par le CCP de Gilead.

Un CCP contesté auprès de la Cour de Justice de l'Union Européenne (CJUE)

Un juge britannique a saisi la CJUE pour déterminer si le CCP de Gilead était valide (11) : la procédure devrait aboutir au cours de l'été 2018. En France, suite à l'entrée sur le marché de génériques depuis juillet 2017, le Tribunal de Grande Instance de Paris a tranché en faveur de la concurrence en estimant que ce CCP était « vraisemblablement nul » (12).

3. L'exclusivité des données : une barrière supplémentaire à la concurrence des génériques

L'exclusivité des données : une protection sur les résultats des essais cliniques

Lorsqu'un industriel souhaite obtenir une AMM, il doit fournir à l'Agence européenne du médicament les résultats des essais cliniques permettant de démontrer l'efficacité et la toxicité limitée du médicament. Les fabricants de princeps peuvent bénéficier d'une protection sur ces données. Les accords de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) prévoient que ces données cliniques sont protégées par le secret industriel. Certains États ou organisations interétatiques, comme l'Union européenne, ont choisi d'aller plus loin et d'accorder aux fabricants de princeps une protection supplémentaire non prévue par l'OMC : l'exclusivité des données.

Un outil de dissuasion pour les fabricants de génériques

Le générique étant une copie du princeps, les fabricants de génériques peuvent inclure dans leur demande d'AMM les résultats des essais cliniques réalisés pour le princeps. Toutefois, si un médicament est protégé par l'exclusivité des données, il leur est alors interdit d'utiliser ces données pour une période de huit à dix ans, après l'octroi de l'AMM du princeps. Il ne reste aux fabricants de génériques que deux options : refaire les essais cliniques pour obtenir l'AMM ou attendre la fin de la période d'exclusivité. L'objectif de l'exclusivité des données est donc clair : maintenir et prolonger le monopole des producteurs de princeps en retardant, voire en dissuadant la concurrence des génériques.

Un obstacle à l'utilisation de la licence obligatoire

Comme le prévoient les accords internationaux de libre-échange, lorsqu'un État le juge nécessaire, notamment pour des raisons de santé publique, il peut décider de lever le brevet sur un médicament : il s'agit de la licence obligatoire qui permet l'entrée sur le marché des génériques. Toutefois, si le médicament en question est protégé par l'exclusivité des données, la concurrence reste impossible puisque, malgré la fin du brevet, il est interdit d'utiliser les données des essais cliniques pour obtenir une AMM. Actuellement, la législation européenne sur l'exclusivité des données ne propose aucune mesure permettant de lever la protection des données en cas de licence d'office (13).

Conclusion

L'éventail des mécanismes de propriété intellectuelle fournit aux industriels une palette d'outils qui renforce leur monopole, empêche la concurrence de génériques moins onéreux et maintient des niveaux de prix élevés. Les trois mécanismes de propriété intellectuelle présentés dans cette contribution montrent comment les compagnies pharmaceutiques les détournent au service de leurs intérêts commerciaux et aux dépens des intérêts des patients et de santé publique. Ces dérives peuvent en effet conduire à des effets délétères :

1. l'inflation croissante des prix des médicaments et des dépenses de santé due au report de la commercialisation de

génériques moins onéreux ;

2. la concentration des dépenses de santé sur les médicaments au détriment des ressources humaines, de la modernisation des équipements et des programmes de promotion de la santé ;
3. la mise en danger de la pérennité du système de santé : l'inflation des prix s'abat désormais non plus sur des médicaments de niche mais sur des médicaments à destination de milliers de patients ;
4. la remise en cause de l'accès universel aux innovations thérapeutiques pour des raisons financières ●

-
- (1) P. Benkimoun « Hépatite C : Médecins du Monde remporte une manche face à un laboratoire pharmaceutique américain », *Le Monde*, 7 octobre 2016.
 - (2) Médecins du Monde, « Hépatite C : Médecins du Monde s'oppose au brevet sur le sofosbuvir », communiqué de presse, 10 février 2015 .
 - (3) Article du 27 mars 2017 de Seronet : <https://www.seronet.info/article/Aides-depose-une-opposition-au-brevet-du-sovaldi-78194>
 - (4) Arrêté du 18 novembre 2014 : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2014/11/18/AFSS1426759A/jo>
 - (5) AIDES, « Lutte contre l'hépatite C : des traitements pour tous », Communiqué de presse, 15 février 2016.
 - (6) AIDES, « Hépatite C : en annonçant l'accès universel aux nouveaux traitements, Marisol Touraine met fin à une aberration de santé publique », communiqué de presse, 25 mai 2016 ; Médecins du Monde, le CISS, Fédération addiction, CHV, Comede, SOS hépatites, « Hépatite C : des avancées...à suivre », communiqué de presse, 25 mai 2016.
 - (7) Règlement n°1768/92 du Conseil de l'Union européenne du 18 juin 1992, abrogé et remplacé par le Règlement n°469/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009.
 - (8) Dans le cadre de la Prep, pour les personnes séronégatives particulièrement exposés au risque de transmission.
 - (9) Ce montant a été calculé à partir des données de consommation disponibles du Truvada en curatif (cohorte FHDH ANRS CO4 et AQUITAINE ANRS CO3) et de la Prep (ANSM) et du différentiel entre le prix de la boîte de Truvada, 406, 87 euros contre celui de son générique 179, 90 euros.
 - (10) Résultats de l'étude ANRS Ipergay : <http://www.croiconference.org/sessions/demand-prep-oral-tdf-ftc-msm-results-anrs-ipergay-trial>
 - (11) Référence de l'affaire : [http://curia.europa.eu/juris/fiche.jsf?id=C%3B121%3B17%3BRP%3B1%3BP%3B1%3BC2017%2F0121%2FP&pro=&lgrec=fr&nat=or&oqp=&lg=&dates=&language=fr&jur=C&cit=none%252CC%252CCJ%252CR%252C2008E%252C%252C%252C%252C%252C%252C%252C%252C%252C%252C%252C%252Ctrue%252Cfalse&td=%3BALL&pccs=Oor&avg=&mat=or&etat=pend&parties=teva&jge=&for=&cid=617705](http://curia.europa.eu/juris/fiche.jsf?id=C%3B121%3B17%3BRP%3B1%3BP%3B1%3BC2017%2F0121%2FP&pro=&lgrec=fr&nat=or&oqp=&lg=&dates=&language=fr&jur=C&cit=none%252CC%252CCJ%252CR%252C2008E%252C%252C%252C%252C%252C%252C%252C%252C%252C%252Ctrue%252Cfalse&td=%3BALL&pccs=Oor&avg=&mat=or&etat=pend&parties=teva&jge=&for=&cid=617705)
 - (12) Jugement du TGI de Paris, 5 septembre 2017 : <https://www.Aides.org/communique/generiqueurs-1-gilead-0>
 - (13) Voir l'article : <https://medicineslawandpolicy.org/2018/05/european-pharmaceutical-legislation-needs-exceptions-to-data-and-market-exclusivity-to-protect-european-patients-from-high-drug-prices/>

PRIX DES MÉDICAMENTS : DOIT-ON SE RÉSOUDRE À ACCEPTER LA MONTÉE DES INÉGALITÉS ?

Le marché américain du médicament : une suprématie inégalitaire

Malgré un taux record de 17% du PIB consacré aux dépenses de santé, le système de santé américain est classé au 25ème rang mondial par l'OCDE. Avec 500 milliards de dollars, les dépenses pharmaceutiques comptent pour 17% de ces dépenses de santé et représentent la moitié du marché mondial du médicament (tous produits confondus). L'accès au marché américain est donc évidemment prioritaire pour l'ensemble des industriels et des start-ups et le prix « facial » établi d'abord sur le marché américain sert désormais de référence à l'échelle de la planète. L'industrie pharmaceutique a généralisé une stratégie sophistiquée de prix différenciés par pays permettant, à partir du prix public américain, de miser sur la « propension à payer » de chaque pays. Le prix varie en fonction de la taille du pays, de sa richesse, et conditionne en grande partie le délai d'accès à l'innovation thérapeutique. Par ailleurs, les USA seraient à l'origine de 80% des innovations pharmaceutiques (médicaments biologiques) depuis au moins une dizaine d'années (1). Un cadre français de l'industrie pharmaceutique a ainsi pu écrire récemment que **« le prix d'un médicament innovant est celui que le marché américain accepte de payer »** et que **« les prix dans les autres pays... sont de simples dérivés »** (2).

Et pourtant, aux Etats-Unis, la maladie est devenue la première cause de faillite personnelle dans un pays qui a déjà connu la crise des surprimes de l'immobilier à l'automne 2008. Une étude récente a montré que les patients américains sont de plus en plus nombreux à rencontrer des difficultés et la middle-class est désormais touchée. Un patient américain sur trois prenant plus de 4 médicaments a du mal à payer la part restant à sa charge (un patient sur 5 pour ceux qui prennent entre 1 et 3 médicaments). Toujours aux USA, 35% des patients sont contraints de sauter des prises, de couper des comprimés en deux, ou encore de ne pas venir chercher dans une pharmacie les médicaments prescrits par leurs médecins. Ce contexte explique que le thème du contrôle des prix des médicaments ait été très présent dans la dernière campagne présidentielle américaine. Dans l'un de ses premiers discours publics, le président Donald Trump a d'ailleurs dénoncé les comportements des entreprises pharmaceutiques en utilisant une formule assez explicite : **« the drug companies are getting away with murder »** (**« les compagnies pharmaceutiques agissent en toute impunité »**) (3).

Les mesures privilégiées par le gouvernement américain détournent l'attention et ne permettront pas le contrôle des prix, au contraire...

Mais à l'inverse des déclarations fracassantes de Donald Trump, les mesures privilégiées récemment par le gouvernement américain visent plutôt à conforter les positions des industriels. C'est clairement le cas lorsque le gouvernement américain veut empêcher que les « économies socialistes » continuent de se comporter en « passager clandestin » (4). Autrement dit, pour cette administration, de nombreux pays dont les Etats membres de l'Union européenne, profiteraient du système pour avoir accès à l'innovation sans payer le juste prix du médicament et donc sans contribuer à l'effort de R&D américain à l'origine de la découverte de la grande majorité des innovations pharmaceutiques récentes. Cette présentation permet en réalité de détourner l'attention des causes véritables d'une envolée des prix aux Etats-Unis : les intermédiaires - logisticiens, assureurs et leurs sous-traitants - capturent jusqu'à 30% du prix net (qui contrairement au prix facial de référence, reste secret comme d'ailleurs dans la plupart des pays) ; les dépenses de marketing et de publicité ont été estimées à 120 milliards de \$ par an, les USA étant le seul grand pays dans le monde à autoriser la publicité grand public du médicament vers le consommateur ; les rémunérations des cadres dirigeants des plus grands groupes comme des start-ups atteignent des sommets tandis que la rémunération des actionnaires ainsi que le rachat de leurs propres actions par les entreprises constituent souvent des postes de dépenses supérieurs à l'effort de R&D (5,6).

Depuis le vote de la Loi Bayh-Dole en 1980, les pratiques de valorisation de la recherche autorisent les CHU américains à céder sans contrepartie la propriété intellectuelle et les brevets issus de la recherche financée sur fonds public. Le marché actuel survalorise le prix d'acquisition des brevets et le prix de rachat des start-ups en misant sur la capacité des multinationales à offrir des taux de rentabilité du capital investi sans commune mesure avec les autres secteurs d'activité de l'économie. La rentabilité nette des entreprises du médicament cotées en bourse est passée de 10% en moyenne entre 1954 et 1986, à 20% en 2010 et 28% aujourd'hui pour les médicaments de marque (elle est de 18% pour les génériques). Cela fait du secteur pharmaceutique le secteur industriel le plus rentable

dans le monde devant l'industrie du tabac et de l'alcool, respectivement à la deuxième et troisième place. Globalement, c'est bien la recherche d'une hyper-rentabilité qui explique l'envolée des prix, bien plus que le retour sur l'investissement en R&D, d'ailleurs souvent financé en amont par la dépense publique.

...Avec pour conséquence un risque d'exportation du modèle inégalitaire US vers l'Europe

La recherche de la suprématie américaine doit être prise en compte pour comprendre les mécanismes expliquant l'envolée récente des prix des médicaments à l'échelle mondiale. Exiger, comme le fait l'administration Trump, que les prix européens se rapprochent des prix de référence actuels du marché américain provoquerait, comme aux Etats-Unis, une montée des inégalités. Dans le cadre contraint par la gestion des dépenses publiques et surtout en tenant compte des caractéristiques fondamentales des systèmes de protection sociale européens, l'envolée des prix des médicaments innovants aurait des répercussions rapides et importantes, notamment en France. A partir de l'exemple du Sovaldi®, France Assos Santé, lors de son séminaire de juin 2016, a identifié deux évolutions possibles et sans doute inéluctables en l'absence de contrôle des prix : les restrictions d'accès à l'innovation (rationnement explicite) et l'augmentation du reste à charge (rationnement implicite). Cette évolution a été baptisée par France Assos Santé le « **scénario américain** ». Selon ce scénario, les pays ne pourront offrir un accès rapide à l'innovation qu'à la condition de la réserver aux patients assez riches et capables de payer un reste à charge très élevé, comme aux Etats-Unis aujourd'hui.

En l'absence de mesures s'attachant à réduire les distorsions et les effets pervers sur son propre marché, la démarche privilégiée par l'administration Trump reviendra en définitive à chercher à exporter son « modèle inégalitaire » en Europe afin de permettre aux grands groupes cotés en bourse de conserver une rentabilité record. Paradoxalement, dans un pays comme la France, un renchérissement des prix pourrait même permettre à l'industrie pharmaceutique de tabler sur une rentabilité sensiblement plus élevée qu'aux Etats-Unis compte tenu de frais de commercialisation comparativement beaucoup plus faibles. ●

(1) De nombreuses innovations commercialisées par des groupes européens ont été initialement développées par leurs filiales américaines, sont le résultat d'accords commerciaux ou de co-développements, ou encore reposent sur l'acquisition de brevets détenus par des CHU américains.

(2) « Médicaments : l'impossible contrôle des prix », *Les Echos*, 25 novembre 2015.

(3.) « Trump on drug prices: Pharma companies are 'getting away with murder' », *The Washington Post*, 11 Janvier 2017. https://www.washingtonpost.com/news/wonk/wp/2017/01/11/trump-on-drug-prices-pharma-companies-are-getting-away-with-murder/?utm_term=.140248951d9d

(4) Conférence de presse de Alex Azar, ministre de la Santé du gouvernement Trump, 11 mai 2018. <https://www.c-span.org/video/?c4729092/socialized-medicine>. Alex Azar est l'ancien président de la branche US du laboratoire pharmaceutique américain Eli Lilly et ex-membre de « Biotechnology Innovation », une organisation de lobbying de l'industrie pharmaceutique.

(5) « **Healthcare And Pharma CEOs Paid More Than Top Execs In Any Other Industry, Analysis Finds** », *International Business Times*, Mai 2016. <http://www.ibtimes.com/healthcare-pharma-ceos-paid-more-top-exec-any-other-industry-analysis-finds-2374013>

(6) « Step aside Wall Street, small pharma CEO pay reaches for the sky », *Fortune*, Janvier 2015. <http://fortune.com/2015/01/05/ceo-pay-pharma-wall-street/>

SOURCES :

• U.S. Investments in Medical and Health Research and Development 2013-2015 https://www.researchamerica.org/sites/default/files/2016US_Invest_R&D_report.pdf

• Public Opinion on Prescription Drugs and Their Prices. Résultats de l'enquête KFF 2015-2018. Henry J Kaiser Family Foundation. Mars 2018. <https://www.kff.org/slideshow/public-opinion-on-prescription-drugs-and-their-prices/>

• Reforming Biopharmaceutical Pricing at Home and Abroad, The Council of Economic Advisers. The executive office of the President of the United States. February 2018.

• Foreign Threats to American Intellectual Property, Phrma. 2018 <https://www.phrma.org/graphic/foreign-threats-to-american-intellectual-property>

• Making medicines affordable: A national imperative. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2017. Washington, DC, The National Academies Press. doi: <https://doi.org/10.17226/24946>

Les failles du modèle d'innovation biomédicale fondé sur la maximisation des profits ont placé la transparence au cœur du débat citoyen sur la Recherche et Développement (R&D) en santé. La hausse exponentielle des prix des médicaments essentiels et nouveaux, la multiplication des innovations sans augmentation du service médical rendu ou encore le manque d'innovations disruptives pour les populations négligées sont quelques conséquences de l'absence de régulation du système dominant de R&D.

Confrontés à l'opacité et/ou à l'inaccessibilité des données à tous les niveaux de la chaîne pharmaceutique, ni les professionnels de santé ni les organisations de la société civile ne sont aujourd'hui capables de mesurer l'impact sociétal des incitations pour l'innovation en santé. Il est donc impossible d'évaluer la capacité du modèle actuel à garantir aux bénéficiaires de la santé publique un accès abordable et durable aux médicaments essentiels.

La transparence est la principale voie qui permettra de réparer ce défaut de dialogue entre parties prenantes, qui empêche le débat démocratique éclairé et fragilise le rôle de l'Etat dans la coordination de la R&D au bénéfice de l'intérêt public. Son importance pour notre politique de santé publique se décline sur trois piliers.

1. Transparence des coûts de R&D

Combien coûtent la recherche et le développement ?

A l'heure actuelle, le public ne possède que des estimations très contrastées sur le coût de la R&D d'un médicament. Les estimations des industriels plafonnent ce coût à 4 milliards de dollars américains (1), alors que d'autres acteurs estiment ce coût entre 116 et 170 millions de dollars (2). Les études telles que celle de DiMasi (3), sponsorisées par l'industrie pharmaceutique, manquent de transparence sur l'ensemble des paramètres pris en compte dans l'estimation du coût de la R&D et aboutissent à une confusion dans le débat citoyen sur les politiques publiques. De plus, plusieurs études nous montrent que les entreprises pharmaceutiques investissent aujourd'hui plus en marketing qu'en R&D (4). L'industrie pharmaceutique semble en effet avoir constaté que le retour sur investissement en R&D ne répond pas aux attentes à court terme des

actionnaires. La conséquence est la mise en place d'écrans de fumée autour du financement de la R&D et la canalisation des ressources dans le marketing afin de persuader les médecins de prescrire leurs médicaments et de convaincre les patients qu'ils ont besoin des médicaments - à tout prix.

Nous avons aujourd'hui un besoin pressant de **données indépendantes et détaillées** sur les dépenses en R&D. Ces revendications sont justifiées par de nombreuses préoccupations quant au manque d'informations cruciales :

- L'opacité et le manque de traçabilité du financement public direct et des subventions publiques dans l'ensemble de la chaîne de l'innovation pharmaceutique, de la recherche fondamentale à la production. Il a été estimé que près de 30% du total des dépenses mondiales en R&D en matière de santé est directement financé par de l'argent public (5). Par ailleurs, les estimations actuelles ne prennent souvent pas en compte d'autres facteurs pertinents tels que les infrastructures humaines et d'enseignement public ou les subsides publics indirects, dont le crédit impôt recherche, affectés au financement de la R&D en santé.
- L'opacité des politiques de licence au sein des universités et des institutions de recherches, en ce qui concerne les clauses de propriété intellectuelle, les prix et les taux de royalties négociés avec les partenaires privés.
- L'opacité du coût de la recherche préclinique, qui est supportée par de nombreuses parties prenantes (universités, centres de recherche indépendants, biotechnologies, pharma) et marquée par les taux d'échec les plus élevés.
- L'opacité des coûts précis des essais cliniques nécessaires pour l'obtention d'une AMM, puisque ces derniers varient de façon significative en fonction des domaines thérapeutiques et de la taille de la population étudiée.
- L'opacité sur les méthodes d'évaluation du « coût du capital » versé par les entreprises aux banques (intérêts d'emprunts) et aux actionnaires (dividendes), dont le montant est inclus dans le coût de la R&D ; et au-delà, la controverse sur le principe même de l'inclusion de ce coût dans le calcul du montant total de la R&D.

2. Transparence des essais cliniques

Selon la Déclaration d'Helsinki de 1964, toute recherche portant sur des êtres humains doit être enregistrée dans une banque de données accessible au public avant même que la première personne ne soit recrutée. Par ailleurs, l'expérience montre que la non publication des résultats d'essais cliniques conduit à des recherches en double, au gaspillage de ressources et à des problèmes éthiques vis-à-vis des patients, qui ignorent les résultats des études dans lesquelles ils se sont portés volontaires. Les revendications pour plus de transparence dans les essais cliniques sont donc fondées sur plusieurs aspects :

- Le problème de non publication des études cliniques faisant preuve d'événements indésirables. En effet, les études avec des résultats statistiquement significatifs ont toujours plus de chance d'être publiées (6).
- Le fort conflit d'intérêt lorsque le financement de l'étude dépend de la production des résultats positifs. Les études cliniques financées par l'industrie pharmaceutique sont environ quatre fois plus susceptibles de donner des résultats positifs que celles financées de façon indépendante (7).
- L'absence d'enregistrement des essais cliniques, en particulier par les universités, empêchant de connaître le nombre total d'essais menés et d'évaluer la véritable étendue des données d'essai manquantes. Les chercheurs peuvent fabriquer de faux essais positifs en négligeant de rapporter des données considérées comme négatives issues des résultats initiaux d'un essai clinique et en favorisant de nouveaux résultats perçus comme plus positifs (8,9).
- Les bailleurs de fond à but non-lucratif peuvent jouer un rôle actif dans la promotion de politiques de transparence des essais cliniques. Pour ce qui est de la France, l'INSERM ne possède à ce jour aucune politique de transparence relative à l'obligation d'enregistrer les essais cliniques et de partager le résumé des résultats et les données individuelles des participants (10).

3. Transparence des prix

Dès l'arrivée d'une innovation médicale sur le marché, la question se pose de son coût et de si les gouvernements et assureurs pourront y faire face. Cependant, les prix ne devraient pas être définis en fonction de la capacité d'un Etat à payer pour cette innovation ou la rémunération d'investissements spéculatifs ; ils devraient être définis en prenant en compte d'autres critères, dont la réelle valeur thérapeutique ajoutée.

Les processus de définition des prix sont très opaques et conduisent trop souvent à des prix inabordables et arbitraires. Les revendications pour plus de transparence dans les prix sont donc fondées sur plusieurs aspects :

- Les prix réels ne sont pas publiquement disponibles dans la quasi-totalité des pays, en raison de lois et d'accords qui exigent la confidentialité des négociations de fixation de prix et pour les prix effectifs. Généralement, le tarif en vigueur officiel est plus élevé que le vrai prix effectif que le gouvernement négocie et paie. Or, les règles de fixation de prix imposent souvent le référencement international ; dès lors les gouvernements sont dans une asymétrie totale d'information, car ils ne connaissent pas les prix réellement payés chez leurs voisins.
- Depuis le 21 décembre 1988, la Directive européenne 89/105/CEE, dite de transparence, a imposé aux pays européens un cadre réglementaire pour la fixation des prix. Ces dispositions concernent essentiellement les régulateurs, qui se doivent d'afficher les critères utilisés pour la détermination du prix des médicaments, de respecter les délais de réponse et de justifier leur décision en matière de régulation des prix. Les détenteurs des autorisations de mise sur le marché doivent de leur côté fournir des éléments à la décision du régulateur. C'est une première dans la transparence, mais largement insuffisante pour permettre de comprendre et évaluer la réalité des critères pris en compte dans le prix final obtenu.
- Les remises secrètes sont conventionnelles et entrent dans les accords-cadres signés entre le LEEM et le Comité économique des produits de santé (CEPS) depuis 1994. Les prix des médicaments sont appelés « faciaux » puisque l'Assurance Maladie reçoit des remises de l'industrie, mais tenues au secret

des affaires pour continuer à afficher un prix facial élevé sur la boîte de médicaments.

- Au final, le décideur public est fort démuni pour comprendre et évaluer les ressources publiques réellement consacrées à la dépense nationale en médicament. Les différentes administrations en charge de la gestion de ces flux n'ont pas accès aux mêmes sources d'information. Les achats de médicaments eux-mêmes font l'objet de procédures et de réglementations différentes selon qu'il s'agit de prescriptions hospitalières ou de soins de ville. Le gouvernement, ignorant les coûts de R&D et de production, manque de mobiliser d'autres alternatives industrielles pour influencer son pouvoir lors des négociations de prix avec les compagnies pharmaceutiques. Tout cela conduit à un manque de visibilité et de pilotage de la ressource publique consacrée au médicament ●

-
- (1) Herper M, [The Truly Staggering Cost Of Inventing New Drugs](#), Forbes, 10 fev. 2012.
 - (2) DNDi, [An Innovative Approach to R&D for Neglected Patients: Ten Years of Experience & Lessons Learned by DNDi](#), Jan 2014.
 - (3) Cost to Develop and Win Marketing Approval for a New Drug Is \$2.6 Billion, According to the Tufts Center for the Study of Drug Development, November 18, 2014. [Accessible sur <https://www.keionline.org/22646>]
 - (4) IHSP, [The R&D smokescreen, the prioritization of Marketing and Sales in the Pharmaceutical Industry](#), Oct 2016. Røttingen J A et al, [Mapping of available health research and development data: what's there, what's missing, and what role is there for a global observatory?](#), Lancet, 2013 Oct 12.
 - (5) Golder Su et. al. [Reporting of Adverse Events in Published and Unpublished Studies of Health Care Interventions: A Systematic Review](#)
 - (6) Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O. [Pharmaceutical -industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review](#). BMJ. 2003;326:1167-1170.
 - (7) <https://trialtracker.ebmdatalab.net/#/>
 - (8) Chen R. et al., [Publication and reporting of clinical trial results: cross sectional analysis across academic medical centers](#),
 - (9) DeVito Nicholas J. et al., [Noncommercial Funders' Policies on Trial Registration, Access to Summary](#)
 - (10) [Results, and Individual Patient Data Availability](#), JAMA. 2018;319(16):1721-1723.

QUI SOMMES-NOUS ?



AIDES

Aides est une association communautaire de lutte contre le VIH et les hépatites qui se bat depuis la fin des années 80 pour l'accès des patients à des innovations thérapeutiques de qualité. Longtemps centré sur l'impératif de l'accès précoce aux nouveaux médicaments, le combat de l'association a évolué : il porte plus récemment sur les mécanismes de propriété intellectuelle, et l'inflation des prix qui en découle, comme barrières à l'accès universel aux innovations thérapeutiques.

www.aides.org

contact : Caroline Izambert, responsable Plaidoyer et mobilisations citoyennes

06 68 60 53 02

01 41 83 46 34

cizambert@aides.org



LIGUE CONTRE LE CANCER

Premier financeur associatif indépendant de la recherche contre le cancer, la Ligue contre le cancer est une organisation non-gouvernementale indépendante organisée en une fédération de 103 Comités départementaux. Ensemble, ils luttent dans quatre directions complémentaires : chercher pour guérir, prévenir pour protéger, accompagner pour aider, mobiliser pour agir. Depuis 2015, la Ligue contre le cancer se mobilise face aux prix croissants des traitements contre le cancer qui sont une menace pour notre système de santé solidaire, pour l'accès aux meilleurs soins pour toutes et tous. La Ligue exige une baisse des prix, une réforme profonde de leur processus de fixation, et la transparence sur le prix réel.

www.ligue-cancer.net

contact : Catherine Simonin, Secrétaire générale

06 83 12 19 60

catherine.simonin@ligue-cancer.net



MÉDECINS SANS FRONTIÈRES :

la Campagne d'Accès aux Médicaments Essentiels

La CAME, créée en 1999, est une initiative de MSF international. Elle vise à améliorer l'accès aux médicaments essentiels. Ses missions s'articulent autour de trois axes : surmonter les obstacles à l'accès aux médicaments essentiels, stimuler la recherche et le développement pour les maladies négligées et promouvoir des « exceptions sanitaires » aux accords du commerce mondial.

www.msfacecess.org/

contact : Nathalie Ernoult, Head of Regional Advocacy, Acces Campaign

01 40 21 28 45

Nathalie.ERNOULT@paris.msf.org



MÉDECINS DU MONDE

MdM est une association humanitaire médicale fondée en 1980, qui agit en France et à l'international. Les programmes médico-sociaux de MdM ont vocation à nourrir le plaidoyer pour la réforme de politiques publiques nationales et internationales qui font obstacle à un accès universel aux soins. C'est dans cette logique de plaidoyer que MdM, qui était investi sur des programmes de prévention et traitement de l'hépatite C, s'est fortement emparé des questions d'accès et de prix aux innovations thérapeutiques lorsque les nouveaux traitements contre l'hépatite C ont été commercialisés en 2014. Depuis, MdM développe une action en France et au travers de son réseau européen sur les problématiques d'accès et de prix dans les pays du Nord.

www.medecinsdumonde.org

contact : Olivier Maguet, responsable de la mission Prix du médicament et systèmes de santé

0 663 927 600 / 01 44 92 16 18

olivier.maguet@medecinsdumonde.net

Prescrire

PRESCRIRE

L'Association Mieux Prescrire, organisme de formation indépendant à but non lucratif (loi 1901), édite notamment la revue *Prescrire* afin d'« œuvrer, en toute indépendance, pour des soins de qualité, dans l'intérêt premier des patients (...) » (article 1 des statuts). *Prescrire* est financé à 100 % par les abonnés. Les membres de la Rédaction et les dirigeants de Prescrire signent chaque année une déclaration d'absence de lien d'intérêt avec des firmes de produits de santé.

Prescrire se joint à des organisations de patients, de consommateurs, de soignants et d'étudiants pour alerter l'opinion sur la dégradation de l'évaluation clinique des nouveaux médicaments et sur leurs prix exorbitants qui menacent les systèmes de protection sociale solidaire.

www.prescrire.org

contact : Pierre Chirac, rédacteur

01 49 23 72 80

pierrechirac@aol.com



UFC-QUE CHOISIR

Expert, indépendant, militant, l'Union Fédérale des Consommateurs Que Choisir est une association à but non lucratif créée en 1951. Enquêtes, tests, combats judiciaires, actions de lobbying : avec son réseau de plus de 150 associations locales, l'UFC-Que Choisir est au service des consommateurs pour les informer, les conseiller et les défendre. Depuis 12 ans, l'UFC QUE CHOISIR publie QUE CHOISIR SANTE, magazine d'information et de prévention et, depuis plus de 30 ans, avec son réseau santé, représente les usagers dans les structures de santé ou médico-sociales et les instances de la démocratie sanitaire. Le vrai prix des médicaments, la transparence des process et les restes à charge pour les usagers sont les éléments qui justifient pleinement notre engagement dans cette action.

www.quechoisir.org

contact : Daniel Bideau, vice-président

01 44 93 19 84

dbideau@federation.ufcquechoisir.fr



FRANCE ASSOS SANTÉ

France Assos Santé est le nom choisi par l'Union nationale des associations agréées d'usagers du système de santé dont la mission est officiellement reconnue par son inscription dans le code de la santé publique via la loi du 26 janvier 2016.

Notre objectif consiste à favoriser l'expression et la prise en compte de la parole des usagers du système de santé. Il s'agit notamment de garantir un accès pour tous à la prévention, à des soins de qualité, aux innovations thérapeutiques et techniques. France Assos Santé compte à ce jour 80 associations membres.

<http://www.france-assos-sante.org/>

contact : Yann Mazens, chargé de mission Produits et technologies de la santé

01 80 20 56 99

ymazens@france-assos-sante.org



UAEM

Universités Alliées pour les Médicaments Essentiels/Universities Allied for Essential Medicines - UAEM est une organisation internationale d'étudiants et de chercheurs de la société civile qui travaillent ensemble pour construire un système de Recherche et Développement biomédical plus juste et équitable, fondé avant tout sur les véritables besoins de santé des patients et l'accès universel et abordable aux médicaments essentiels. Depuis sa première action à l'Université de Yale en 2001, UAEM s'est étendu dans le monde entier et compte aujourd'hui 500 membres, répartis dans plus de 43 chapitres. La participation de UAEM France à cette initiative est fondée sur la croyance qu'il est plus qu'urgent d'éveiller le débat citoyen et la responsabilité de l'Etat en France sur la R&D équitable et la pérennité de notre système de santé publique.

<https://uaem.org/>

contact : Juliana Veras, membre du conseil d'administration UAEM Europe

07.77.07.80.29

uaem.france@gmail.com



Prescrire



UAEM
UNIVERSITÉS ALLIÉES POUR LES MÉDICAMENTS ESSENTIELS

