

Comment expliquer les écarts de prix des médicaments similaires ?

Une analyse en données de panel 2001-2009

Laure Bergua (CHU de Rouen), Thomas Cartier (Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Irdes), Nicolas Célant (Irdes), Sylvain Pichetti* (Irdes), Catherine Sermet (Irdes), Christine Sorasith (Irdes)

Le débat autour des médicaments similaires, bien que datant des années 1960, reste d'actualité au regard de leur prolifération sur le marché. Ces médicaments – qui ont une structure chimique, un mode d'action thérapeutique et des indications proches du premier entrant de la classe thérapeutique à laquelle ils appartiennent – sont pour certains équivalents sur le plan clinique, en raison de l'effet de classe qui les lie, alors que d'autres justifient leur présence sur le marché par l'innovation même faible qu'ils contiennent. Si les médicaments similaires sont suffisamment proches du médicament original, leurs prix ne devraient théoriquement pas différer dès lors que l'un des objectifs du régulateur est de rémunérer prioritairement l'innovation thérapeutique. Or qu'en est-il ?

À partir d'une sélection de 31 groupes de médicaments similaires, il s'agit ici d'étudier et de chercher à expliquer les écarts de prix existant, sur la période 2001-2009, entre le premier entrant dans une classe thérapeutique et les entrants successifs. Les résultats montrent des écarts de prix significatifs entre similaires, avec un écart moyen par groupe de 59 % par rapport au premier entrant. Parmi les facteurs qui influencent le plus les écarts de prix, notons, ce qui est conforme aux règles de fixation du prix du médicament en France, l'innovation thérapeutique. Mais l'ampleur des écarts de prix due à cette innovation souvent minime (+ 16 % pour un degré d'innovation, + 43 % pour deux degrés ou plus) interroge. Par ailleurs, la tarification proportionnelle au dosage accroît fortement les écarts de prix, ce qui se révèle inéquitable pour les patients dont l'état de santé justifie de plus fortes doses. Au vu des expériences étrangères, la question de la gestion des flux d'entrées et de sorties des médicaments similaires pris en charge par la collectivité mérite d'être posée.

La prolifération sur le marché de médicaments similaires, encore appelés *me-too* ou *follow-ons* dans la littérature internationale, suscite de nombreux débats depuis les années 1960 autour de leur intérêt, de leur équivalence et de leur prix (Goozner, 2004).

Les médicaments similaires appartiennent à une classe thérapeutique existante ayant une structure chimique, un mode d'action thérapeutique, un profil d'effets

indésirables et des indications principales très proches. Ils résultent de modifications mineures de la structure chimique de la molécule initiale ou d'innovations incrémentales. Ces innovations sont censées améliorer l'efficacité, la sécurité ou la tolérance d'un médicament et avoir un effet significatif sur les soins des patients (Morgan *et al.* 2005).

Partisans et détracteurs des similaires s'opposent sur l'intérêt de leur existence. Pour

les premiers, l'innovation¹ incrémentale dont ils sont porteurs permettrait d'adapter les traitements en fonction de la tolérance et des effets secondaires (Morgan *et al.*, 2005). De plus, cette innovation serait indispensable au progrès pharmaceutique stimulant la recherche au sein des classes

* Auteur référent : pichetti@irdes.fr

¹ Le terme d'« innovation » employé ici est sans doute excessif, il traduit un progrès thérapeutique mineur et s'oppose à l'« innovation fondamentale » qui serait la découverte d'une nouvelle classe thérapeutique.

E1

L'équivalence entre le médicament similaire et le médicament original

L'équivalence repose sur « l'effet de classe » qui suppose que des médicaments avec une structure chimique et un mécanisme d'action similaires ont également des effets cliniques similaires administrés à des dosages équivalents dans une indication donnée (McAlister *et al.*, 1999). Toutefois cet « effet de classe » est parfois contesté et des études soulignent que les médicaments d'une même classe peuvent différer en termes d'indications, de métabolisme, d'effets secondaires ou de mode d'administration, soulevant ainsi de nombreuses controverses sur l'équivalence et l'interchangeabilité de ces molécules (Morgan *et al.*, 2005).

Si l'on se réfère à la théorie de l'économie industrielle (Laffont et Tirole, 1993), les laboratoires pourraient avoir intérêt à multiplier les appellations d'indication pour introduire une différenciation par rapport aux produits déjà existant sur le marché dans l'optique de négocier un supplément de prix. Dans la pratique, des appellations différentes dans leur intitulé – par exemple « Otite infectieuse » et « Otite moyenne aiguë » – ne sont pas considérées comme des réalités médicales différentes pour les cliniciens prescripteurs dont la pratique évolue actuellement au gré des recommandations scientifiques. Ainsi, par exemple pour les antibiotiques, l'évolution propre des résistances bactériennes conditionne effectivement plus l'emploi des antibiotiques que les indications qui avaient justifié initialement leur autorisation de mise sur le marché.

Témoin également de l'équivalence de ces molécules, le fait que de nombreuses pharmacies hospitalières ne proposent dans leur offre qu'un nombre restreint de molécules d'une même classe thérapeutique. Une étude récente montre que seuls 19 % des hôpitaux universitaires français retiennent la fluvastatine dans leur offre de statines, les autres la remplaçant par une autre statine (Gallini *et al.*, 2011). En France, l'incitation à prescrire préférentiellement dans le répertoire des génériques contenue dans les contrats d'amélioration des pratiques individuelles (CAPI)¹ est un autre exemple. Implicitement, cette incitation envoie le signal que les génériques sont la plupart du temps substituables aux médicaments non génériques de la même classe thérapeutique. Enfin, les classes de prix de référence en Allemagne qui englobent très largement génériques et médicaments sous brevets (« jumbo class ») montrent que le régulateur considère ces médicaments comme équivalents (Giuliani *et al.*, 1998).

¹ Les CAPI sont des contrats signés entre l'Assurance maladie et les médecins libéraux qui prévoient pour ces derniers des rémunérations additionnelles conditionnées par l'atteinte d'objectifs cliniques répartis sur trois axes : prévention (vaccination contre la grippe d'au moins 75 % des patients de plus de 65 ans, 80 % de dépistage du cancer du sein pour les patientes âgées de 50 à 74 ans...), maladies chroniques (meilleur suivi des recommandations de bonne pratique pour les patients diabétiques, meilleur suivi des patients hypertendus...) et prescriptions (pour plusieurs groupes de médicaments, la prescription des génériques est encouragée).

thérapeutiques concernées. Pour leurs détracteurs, ces molécules n'apporteraient que peu ou pas de progrès thérapeutique mais augmenteraient les coûts de recherche et développement, de marketing et les prix (Hollis, 2004). Par ailleurs, la mise sur le marché de ces médicaments n'aurait d'autre objectif que de contrer l'arrivée des génériques (Goozner, 2004 ; Hollis, 2004) et introduirait une concurrence sans effet sur les prix (Morgan *et al.*, 2005).

La plupart des auteurs considèrent que ces médicaments sont très proches du médicament original car liés par un « effet de classe ». Celui-ci suppose que des médicaments ayant une structure chimique et un mécanisme d'action similaires ont également des effets cliniques similaires administrés à des dosages équivalents dans une indication donnée (McAlister *et al.*, 1999). Même si cet effet de classe est contesté dans certaines études et par l'industrie pharmaceutique – qui cherche à entretenir l'idée d'une différenciation forte de chaque nouvel entrant sur le marché – l'équivalence entre les médicaments est souvent étayée par la pratique (encadré 1).

Si les médicaments similaires sont équivalents et donc ne portent pas d'innovation, que l'un des objectifs du régulateur est de rémunérer prioritairement l'innovation thérapeutique, leurs prix ne devraient théoriquement pas différer (Furberg *et al.*, 1999). Dans le cas contraire, il est logique que les prix diffèrent et que l'écart de prix entre deux similaires reflète en partie le poids de l'innovation (Jena *et al.*, 2009).

Il s'agit ici d'analyser, au sein de 31 groupes de médicaments similaires et sur la période de 2001 à 2009, les écarts de prix existant entre le premier entrant d'une classe et les entrants successifs et d'en analyser les facteurs explicatifs.

Lorsqu'un nouveau médicament similaire fait son entrée sur le marché, son prix est fixé dans le cadre d'une négociation entre le Comité économique des produits de santé (CEPS) et le laboratoire producteur en fonction de son progrès thérapeutique, mesuré par l'Amélioration du service médical rendu (ASMR)^{*}, de ses volumes de vente prévisionnels ainsi que du prix des médicaments déjà présents dans la classe. Ce prix n'est toutefois pas figé, il

peut varier au cours du cycle de vie de la classe, au gré de l'arrivée des médicaments génériques ou de nouvelles molécules dans la classe aussi bien que des baisses de prix décidées par le régulateur. A une date donnée, l'écart de prix entre un médicament similaire nouvel entrant et le premier entrant peut donc s'expliquer tant par la procédure initiale de fixation du prix du nouvel entrant que par les événements intervenant dans la classe au fil du temps. Ces derniers peuvent en outre affecter soit le prix du premier entrant, soit le prix de tout autre entrant, soit encore les prix de l'ensemble des médicaments de la classe.

Des écarts de prix significatifs entre certains médicaments similaires, avec un écart moyen de 59 % par groupe

L'étude porte sur 259 médicaments répartis dans 31 groupes. Chacun de ces groupes comporte des médicaments similaires au niveau moléculaire, ce qui garantit un mode d'action et un effet thérapeutique proches. Pour s'assurer de la plus grande comparabilité des médicaments au sein d'un groupe (encadré 2), une sélection des indications thérapeutiques comparables s'ajoute au premier niveau de tri chimique. Elle a été réalisée par un médecin clinicien puis validée par le médecin responsable de l'étude et un pharmacologue hospitalier indépendant de l'étude. La réalisation de l'étude a nécessité de constituer une base combinant des informations provenant de plusieurs sources (encadré Sources et méthode).

En 2009, l'écart de prix moyen par rapport au premier entrant au sein d'un groupe donné s'établit à 59 % (graphique). Cette moyenne dissimule néanmoins des disparités selon les groupes. La majorité des groupes affiche un écart faible, voire négatif pour cinq d'entre eux : les anti-diabétiques inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, les antihistaminiques, un groupe de bêta bloquants, les imipraminiques et les tétracyclines. Quelques groupes présentent en revanche des écarts plus éle-

^{*} Les mots ou expressions suivis d'un astérisque sont définis dans le glossaire situé p. 5 de ce numéro.

REPÈRES

Cet article s'inscrit dans le cadre des travaux menés à l'Irdes sur la régulation du médicament. Suite à une refonte substantielle de la méthodologie utilisée pour l'analyse des écarts de prix entre médicaments similaires d'une même classe thérapeutique, il annule et remplace le *Questions d'économie de la santé* n° 151, paru en février 2010. Il est issu du Document de travail de l'Irdes intitulé « Les déterminants de l'écart de prix entre médicaments similaires et le premier entrant d'une classe thérapeutique » (Sorasith *et al.*, 2012) qui a été soumis pour publication à la revue *Health Economics*.

vés : ainsi, les sulfamides antidiabétiques et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion exclusifs pour hypertension artérielle et cardiopathie ischémique. Dans chacun de ces groupes, l'écart de prix moyen entre le premier entrant et les nouveaux est très élevé (il s'élève à 437 % en moyenne dans le groupe des sulfamides antidiabétiques et peut même atteindre la valeur maximale de 940 % entre le premier entrant dont le coût de traitement journalier est de 5 centimes d'euro et un similaire qui coûte 52 centimes d'euro par jour). Ces deux classes sont représentatives de classes anciennes au sein desquelles sont apparues au cours du temps de nouvelles générations de molécules, expliquant des prix élevés pour les plus récentes.

Les facteurs qui influencent le plus les écarts de prix entre médicaments similaires

L'innovation explique une partie importante des écarts de prix

Conformément aux règles de fixation du prix des médicaments en France, l'innovation explique une partie importante des écarts de prix entre médicaments similaires. Ainsi, plus le progrès thérapeutique cumulé dans un groupe est important, plus l'écart de prix entre les médicaments tend à se creuser. Une innovation cumulée croissante dans une classe s'accompagne d'un écart de prix également croissant : de 16 % entre le médicament similaire et le premier entrant d'une classe lorsque l'innovation cumulée correspond à un écart d'un seul niveau d'ASMR* (innovation cumulée égale à 1) et de 43 % pour une innovation cumulée supérieure. Les résultats observés sont conformes au principe posé par le régulateur qui prévoit d'accorder un prix plus élevé aux médicaments apportant un progrès thérapeutique. Cela étant, la proportionnalité entre le progrès thérapeutique et la marge de prix consentie peut quelquefois être questionnée, les médicaments similaires observés ici n'étant pas porteurs d'innovation majeure. Ainsi, une faible innovation cumulée dans

une classe est parfois récompensée par un écart de prix important. C'est le cas de la classe des sulfamides antidiabétiques dans laquelle l'innovation cumulée est égale à 1 (soit le niveau d'innovation le plus faible) pour des écarts de prix par rapport au premier entrant qui atteignent 437 %. Par ailleurs, dans certaines classes, des écarts de prix conséquents coexistent avec une absence de progrès thérapeutique cumulé : par exemple, la classe des Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) exclusifs pour hypertension artérielle et cardiopathie ischémique présente une innovation cumulée nulle pour des écarts de prix atteignant 394 %.

La tarification proportionnelle au dosage augmente les écarts de prix

Pour les médicaments disponibles en plusieurs dosages, deux options de tarification sont envisageables : l'une consiste à fixer un prix uniforme pour le médicament quel que soit son dosage, l'autre à déterminer un prix proportionnel au dosage. La forte augmentation de l'écart de prix pour les médicaments auxquels s'applique un prix proportionnel au dosage (+32 % par rapport à des produits dont le prix est uniforme quel que soit le dosage), interroge sur la large diffusion de cette pratique. En effet, 86 % des médicaments disponibles en plusieurs dosages inclus dans l'étude ont un prix qui varie avec le dosage, lequel

E2

Les options méthodologiques de l'étude

La première option méthodologique a porté sur la constitution des groupes de médicaments comparables. Comparer les prix de médicaments entre eux a nécessité de sélectionner des médicaments ayant des indications identiques au sein d'une même classe thérapeutique et de regrouper des libellés d'indications en indications plus génériques dès lors que la pertinence clinique de telles différences était faible. Par exemple, les médicaments antidépresseurs à effet anxiolytique simultanément comportant les indications « Anxiété généralisée », « Attaque de panique », « Trouble anxiété sociale » et « Etat de stress post-traumatique » ont été rassemblés dans le même groupe, sous l'indication générique « Troubles anxieux ». La part d'interprétation a été fortement réduite car, au moindre doute sur la similitude des indications, les médicaments étaient exclus.

Ces choix ont engendré une déperdition importante du nombre de médicaments à considérer. Au final, l'étude porte sur 259 médicaments répartis dans 31 groupes de médicaments similaires. Certains groupes abritent un nombre très faible de médicaments et ne permettent donc pas de représenter la totalité des modalités des variables explicatives retenues. Ainsi, dans certains groupes constitués de faibles effectifs, tous les médicaments du groupe présentent le même niveau d'innovation. Or, la détermination du poids de l'innovation cumulée dans l'écart de prix dépend de la capacité du modèle à trouver suffisamment de groupes présentant un nombre suffisant de médicaments aux caractéristiques d'innovation contrastées.

Une seconde option porte cette fois sur le périmètre temporel de l'étude. Une analyse en panel couvrant les années 2001 à 2009 s'est imposée en raison de

l'indisponibilité de certaines données antérieures à 2001. Par ailleurs, l'ASMR n'existant pas avant 1992, la variable de progrès thérapeutique cumulé n'a pas pu être calculée pour les médicaments les plus anciens, ce qui peut occasionner des problèmes de puissance pour les ASMR cumulées supérieures à 1 en raison des faibles effectifs.

Enfin, une limite de l'étude tient au fait que les effets exogènes liés aux modifications de la régulation, les caractéristiques des firmes pharmaceutiques ou les effets relatifs aux stratégies de l'industrie pharmaceutique n'ont pas été captés dans les variables explicatives introduites dans le modèle. Ainsi par exemple, la Commission de transparence chargée d'évaluer l'amélioration du service médical rendu, a été renouvelée trois fois au cours de la période sans qu'on puisse affirmer que ces changements ne se soient accompagnés de modifications des critères d'attribution de l'ASMR. Par ailleurs, certains observateurs du système de santé considèrent que la nationalité du laboratoire ou sa taille et donc les emplois qu'il génère sur le territoire français étaient, au début des années 1990, également susceptibles d'interférer avec les politiques de prix ou de remboursement. Dans ses rapports annuels actuels, le CEPS revendique de ne plus pratiquer de différenciation de prix en fonction de la nationalité du laboratoire, en conformité avec l'application de la directive européenne sur la transparence des procédures de fixation des prix qui prohibe de telles pratiques (CEPS, 2010).

Pour en savoir plus : Sorasith *et al.* (2012).

est difficilement justifiable par des arguments de coût marginal de production d'un nouveau dosage, en général faible. Cette pratique de tarification, dictée par une stratégie industrielle de discrimination par les prix, contribue à accroître les écarts de prix des médicaments similaires et se révèle inéquitable pour les patients dont l'état de santé justifie de plus fortes doses (Jönsson, 2001).

Le Tarif forfaitaire de responsabilité (TFR) pour un médicament similaire ou pour le premier entrant de sa classe se traduit par de forts écarts de prix

Dès qu'un médicament est sous Tarif forfaitaire de responsabilité (TFR)*, le laboratoire est incité à aligner son prix sur ce tarif, qui correspond au prix du générique. La mise sous TFR du premier entrant de la classe s'accompagne donc d'une révision à la baisse de son prix. Cette baisse entraîne une très forte augmentation des écarts de prix des médicaments similaires. Ainsi, lorsque le premier entrant d'un groupe est sous TFR, les écarts de prix de ce groupe augmentent de 75 % par rapport aux groupes dont le premier entrant n'y est pas. En revanche, alors que la mise sous TFR du médicament similaire se traduit également par une baisse de son prix, cette baisse entraîne mécaniquement une réduction de l'écart de prix entre le similaire et le premier entrant de sa classe (-36 %).

Certains facteurs n'ont que peu ou pas d'effets sur les écarts de prix

Un effet modeste de la part de marché du médicament

La part de marché en volume du médicament similaire est utilisée dans notre étude comme approximation du volume des ventes prévu ou réalisé qui entre en compte dans la fixation du prix des médicaments peu innovants (CEPS, 2010). Des volumes de vente élevés devraient se traduire en théorie par la négociation d'un prix plus réduit. Les résultats sont en contradiction avec ce principe : on observe que les médicaments ayant des parts de marché plus élevées bénéficient également de prix plus élevés, même si l'effet est de faible ampleur : une augmentation de 1 % de la part de marché se traduit par une augmentation de 1 % de l'écart de prix. L'hypothèse selon laquelle le laboratoire sous-estime stratégiquement les volumes de vente prévus qu'il annonce au régulateur lors de la négociation dans l'optique d'obtenir un prix plus important, ne peut être totalement exclue. Et ce, même si le laboratoire s'expose alors à des sanctions financières dans le cadre de la politique conventionnelle conduite en France (Sorasith *et al.*, 2012).

L'arrivée du générique n'influe pas sur l'écart de prix

L'arrivée du générique d'un médicament similaire n'a pas d'impact sur l'écart de prix du médicament similaire par rapport au prix du premier entrant de la classe alors même que la réglementation prévoit une baisse de prix de 12,5 % pour tout médicament dix-huit mois après l'arrivée de ses génériques. Il est possible que des baisses de prix du premier entrant survenues entre 2001 et 2009 annulent la réduction de l'écart de prix, masquant de ce fait la réduction du prix du médicament similaire dans la classe.

L'ampleur de certains écarts de prix pose question

Globalement, les écarts de prix entre médicaments similaires mis en évidence sont conformes à ce que prévoit la régulation. Au sein d'une classe donnée, l'innovation, même minime, accroît l'écart de prix par rapport au premier entrant. La mise sous TFR du générique d'un similaire occasionne à l'inverse une réduction importante des écarts de prix au sein du groupe, tandis que la mise sous TFR du premier entrant, qui génère pour ce dernier une baisse de prix, se traduit par un creusement des écarts. D'autres résultats sont plus complexes à interpréter car ils sont probablement la conséquence d'une combinaison d'effets contradictoires, comme l'accroissement des écarts de prix avec la part de marché.

L'ampleur des écarts de prix associés à l'innovation, même minime, (+16 % pour un degré d'innovation, + 43 % pour deux ou plus) pose question. La première concerne la définition même de l'innovation. Certaines des classes de médicaments sélectionnées ici, quasiment identiques sur le plan chimique et celui des indications thérapeutiques bénéficient en effet d'un cumul d'innovation important. Ces innovations qui portent essentiellement sur la forme galénique n'influençant ni la classe chimique ni l'indication thérapeutique constituent-elles de réelles innovations ou des imitations améliorées de

SOURCES ET MÉTHODE

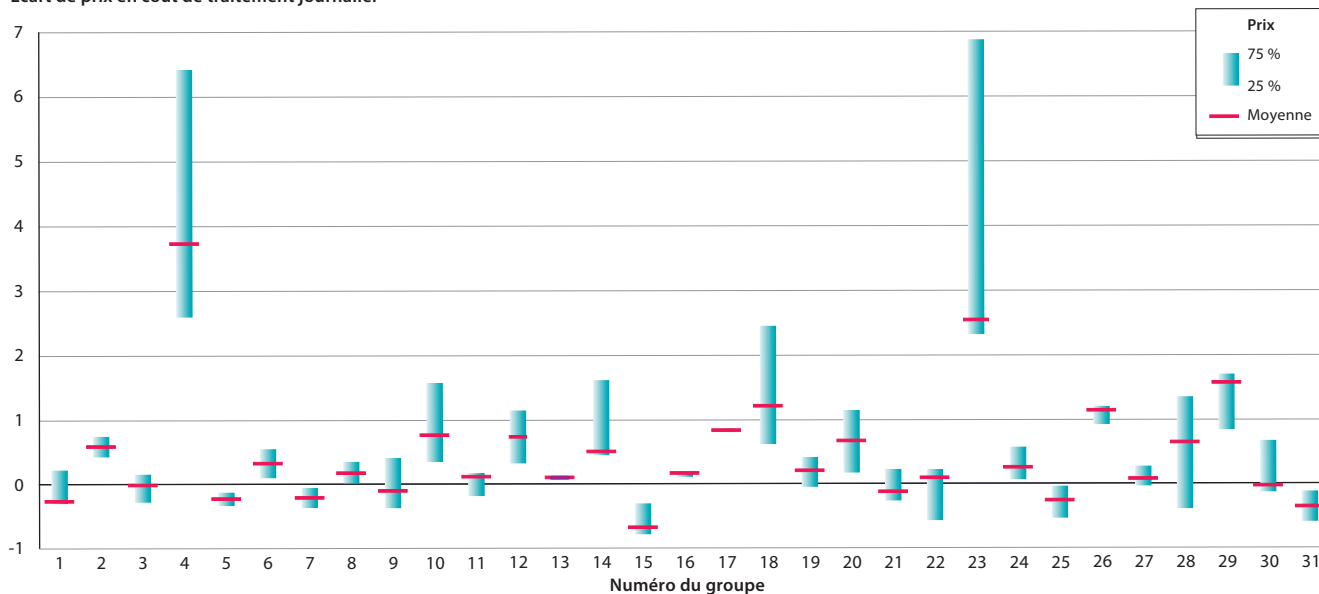
Pour réaliser l'étude, plusieurs informations ont été réunies en une seule base de données : les caractéristiques des médicaments (date de commercialisation et ASMR issues de la base TheSorimed), leurs prix sur la période 2001-2009 (Sempex), leurs posologies pour calculer des coûts de traitement journalier (Enquête permanente sur la prescription médicale d'IMS Health), leurs parts de marché (Medic'am de l'Assurance maladie) ainsi que leur statut générique/principes* (Répertoire des génériques de l'Afssaps). Les médicaments retenus dans la base sont administrés par voie orale, disponibles en ville, remboursés par l'Assurance maladie et appartiennent à des classes thérapeutiques comportant des médicaments similaires. Seuls les médicaments composés d'une seule molécule ont été retenus. Suite aux nombreux filtres appliqués sur la base, l'échantillon de l'étude comporte au final 259 médicaments répartis dans 31 groupes de similaires.

La modélisation économétrique s'appuie sur un modèle aléatoire dans lequel l'effet aléatoire ne porte pas sur le niveau individuel (médicament) mais sur le niveau du groupe pour mieux tenir compte de la structure hiérarchique d'un médicament dans un groupe dans l'analyse de la variabilité des écarts de prix (Raudenbush et Bryk, 2002). La variance est décomposée de façon à pouvoir distinguer la variabilité qui est propre aux caractéristiques du médicament de celle qui est propre aux caractéristiques du groupe. Cette configuration de modèle présente l'avantage d'avoir une meilleure précision des paramètres et de pouvoir introduire des variables spécifiques aux groupes pour expliquer la variabilité des écarts de prix entre les groupes. Pour plus d'informations sur la méthodologie de l'étude, se reporter au document de travail correspondant (Sorasith *et al.*, 2012).

G

Écarts de prix en coût de traitement journalier (CTJ) en 2009 par rapport au premier entrant, par groupe

Écart de prix en coût de traitement journalier



Numéro et intitulé des groupes (nombre de médicaments)

1	Adrénolytiques à action centrale	6	17	Céphalosporines de 2 ^e génération sans indication urologique	3
2	Anticholinergiques	3	18	Corticoides à usage systémique non associés	6
3	Antidépresseurs à effet anxiolytique simultané	10	19	Dérivés nitrés	5
4	Antidiabétiques A10BB	28	20	Fibrates	12
5	Antidiabétiques A10BF	3	21	IEC* exclusifs pour hypertension artérielle (HTA)	7
6	Antidiabétiques A10BG	3	22	IEC* exclusifs pour insuffisance cardiaque et HTA	14
7	Antihistaminiques à usage systémique R06AE	3	23	IEC* exclusifs pour cardiopathie ischémique et HTA	7
8	Antihistaminiques à usage systémique R06AX	10	24	IEC* polyvalents	15
9	Antimigraineux	17	25	Imipraminiques	5
10	Anxiolytiques	18	26	Inhibiteurs calciques sélectifs à effets vasculaires prédominants	32
11	Autres antimigraineux	4	27	Médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate	9
12	Beta 2 mimétiques par voie orale	3	28	Opioides fort	10
13	Bétabloquant spécifique IC	2	29	Oxycams simples	7
14	Bétabloquant polyvalent	6	30	Statines	29
15	Bétabloquant quasi polyvalent	6	31	Tétracyclines	3
16	Céphalosporines de 1 ^{re} génération	4			

* IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Guide de lecture : Le graphique permet d'observer la distribution et la moyenne des écarts de prix pour chacune des 31 classes thérapeutiques (ou groupes). À chaque groupe est associé une boîte qui fournit une double information : par son positionnement à l'axe de l'origine et à l'étendue de la boîte. Plus la boîte s'éloigne de l'axe d'origine, plus l'écart de prix moyen entre les différents médicaments du groupe et le premier entrant est fort. Par ailleurs, une boîte plus étendue reflète une plus forte dispersion des écarts de prix au sein d'un groupe. Les groupes 4 et 23, par exemple, dont la boîte est étendue et très éloignée de l'axe de l'origine se distinguent par de fortes disparités de prix au sein de leur groupe respectif et des écarts moyens de prix par rapport au premier entrant élevés.

Sources : Sempex (prix) et EPPM d'IMS Health (posologie). **Calculs :** Irdes.

📄 **Télécharger les données :** www.irdes.fr/Donnees/Qes178_CommentExpliquerEcartPrixMedicamentsSimilaires.xls

DÉFINITIONS

L'Amélioration du service médical rendu (ASMR) d'un médicament, qui intervient dans la procédure de fixation du prix d'un médicament remboursable, est cotée selon cinq niveaux : de I, « majeure », à IV, « mineure », le niveau V signifiant « absence de progrès thérapeutique ». Pour les médicaments les plus innovants, la procédure dite « de dépôt de prix » aligne le prix du médicament sur son prix dans quatre pays européens (Allemagne, Royaume-Uni, Italie, Espagne). Pour les moins innovants, le prix est fixé en fonction du degré d'ASMR, des volumes de ventes prévisionnels et des prix des spécialités à même visée thérapeutique (CEPS, 2010). De plus, un médicament qui n'apporte pas d'ASMR ne peut être remboursé que s'il apporte une économie sur le coût de traitement journalier par rapport à ses comparateurs.

La forme galénique d'un médicament correspond à la forme individuelle sous laquelle les principes actifs et les excipients sont combinés pour constituer un médi-

cament. Elle renvoie à l'aspect final du médicament tel qu'il sera utilisé par le patient : comprimés, gélules, sachets, solutions buvables, suspensions injectables, etc.

Le princeps, par opposition au médicament générique désigne le médicament de marque qui est commercialisé et qui est protégé par un brevet d'exploitation pendant une période de vingt ans.

Le tarif forfaitaire de responsabilité (TFR), introduit par la Loi de financement de la Sécurité sociale (LFSS) de 2003 et fixé par le Comité économique des produits de santé (CEPS), constitue la base maximale de remboursement des médicaments (génériques ou princeps) appartenant à un certain groupe générique. Quand un groupe générique est mis sous TFR, le princeps correspondant a le plus souvent tendance à aligner son prix par rapport au TFR.

la molécule originale ? Influencent-elles sur l'équivalence thérapeutique de ces médicaments qui constitue l'hypothèse principale sur laquelle repose cette étude ?

La deuxième question s'impose dès lors que l'on a posé ce principe d'équivalence thérapeutique et considéré que ces médicaments étaient interchangeable. Le constat d'écarts de prix interroge alors sur l'une des finalités de la régulation qui devrait être d'encourager la véritable innovation et donc de décourager l'imitation. Ce constat n'est d'ailleurs pas spécifique à la France et est au contraire largement partagé par les autres pays, sans toutefois que l'on puisse comparer leur importance respective (Jena *et al.*, 2009). Selon les pays, la position du régulateur face à ces écarts diffère : l'instauration de prix de référence pour des classes thérapeutiques entières, tels qu'ils sont pratiqués en Allemagne ou en Hongrie, par exemple, efface les différences de coûts pour les financeurs publics. Dans ces pays, le régulateur considère que l'imitation ou le faible progrès thérapeutique ne justifient pas une prise en charge différentielle par la collectivité. La firme pharmaceutique reste cependant libre de valoriser cette part d'innovation en fixant un prix supérieur qui sera supporté dans ce cas par le patient. Ailleurs, comme en France, le financeur supporte les écarts de prix entre médicaments similaires, acceptant ainsi de rémunérer un progrès thérapeutique, même mineur (Godman *et al.*, 2010).

Cette étude nous conduit finalement à poser la question de l'entrée sur le marché remboursable de nouveaux médicaments similaires. Face à la prolifération des médicaments similaires, d'autres pays tels que la Nouvelle-Zélande opèrent une sélection draconienne : les nouveaux médicaments ne sont admis au remboursement que s'ils sont systématiquement moins chers que les équivalents remboursés. En France, la question d'une gestion plus active des flux d'entrées et de sorties des médicaments pris en charge par l'Assurance maladie en fonction du progrès thérapeutique n'a pas été abordée jusqu'ici mais certains observateurs demandent que l'on étudie la mise en place d'un schéma de convergence des prix des similaires et des génériques dans une même classe thérapeutique. ♦

POUR EN SAVOIR PLUS

- CEPS (2010). « Comité économique des produits de santé : rapport d'activité 2010 ».
- Cour des Comptes (2011). « La maîtrise des dépenses de médicaments. La Sécurité sociale ». Cour des Comptes (pp.109-145).
- Furberg C.D., Herrington D.M. & Psaty B.M. (1999). "Are Drugs within a Class Interchangeable?" *Lancet*, 354(9185), 1202-1204.
- Gallini A., Juillard-Condât B., Saux M.C. & Taboulet F. (2011). "Drug Selection in French University Hospitals: Analysis of Formularies for Nine Competitive Pharmacological Classes". *Br.J.Clin.Pharmacol.*, 72(5), 823-831.
- Giuliani G., Selke G. & Garattini L. (1998). "The German Experience in Reference Pricing". *Health Policy*, 44(1), 73-85.
- Godman B., Shrank W., Andersen M., Berg C., Bishop I., Burkhardt T., Garuoliene K., Herholz H., Joppi R., Kalaba M., Laius O., McGinn D., Samaluk V., Sermet C., Schwabe U., Teixeira I., Tilson L., Tulunay F.C., Vlahovic-Palcevski V., Wendykowska K., Wettermark B., Zara C. & Gustafsson L.L. (2010). "Comparing Policies to Enhance Prescribing Efficiency in Europe through Increasing Generic Utilization: Changes Seen and Global Implications". *Expert Rev.Pharmacoecon.Outcomes Res.*, 10(6), 707-722.
- Goozner M. (2004). "From the \$800 Million Pill - Me Too!". *MedGenMed.*; 6(2): 57.
- Hollis A. (2004). "Me-Too Drugs : Is there a Problem?". WHO report.
- Jena A.B., Calfee J.E., Mansley E.C. & Philipson,T.j. (2009). "'Me-too' Innovation in Pharmaceutical Markets". *Forum for Health Economics & Policy*, 12(1), 1-19.
- Jönsson,B. (2001). "Flat or Monotonic Pricing of Pharmaceuticals : Practice and Consequences". *HEPAC*, 2(3), 104-112.
- Laffont J.J. et Tirole J. (1993). *A Theory of Incentives in Procurement and Regulation*, MIT Press.
- McAlister F.A., Laupacis A., Wells G.A. & Sackett,D.L. (1999). "Users' Guides to the Medical Literature: XIX. Applying Clinical Trial Results B. Guidelines for Determining Whether a Drug is Exerting (more than) a Class Effect". *JAMA*, 282(14), 1371-1377.
- Morgan S.G., Bassett K.L., Wright J.M., Evans R.G., Barer M.L., Caetano P.A. & Black,C.D. (2005). "'Breakthrough' Drugs and Growth in Expenditure on Prescription Drugs in Canada". *BMJ*, 331(7520), 815-816.
- Raudenbush S.W. & Bryk A.S. (2002). *Hierarchical Linear Models, Applications and data Analysis Methods*. Thousand Oaks;London;New Delhi: Sage publications.
- Sorasith C., Pichetti S., Cartier T., Célant N., Bergua L. et Sermet C. (2012). « Déterminants de l'écart de prix entre médicaments similaires et le premier entrant d'une classe thérapeutique », Document de travail IRDES n° 43, février.

IRDES INSTITUT DE RECHERCHE ET DOCUMENTATION EN ÉCONOMIE DE LA SANTÉ •
10, rue Vauvenargues 75018 Paris • Tél. : 01 53 93 43 02 • www.irdes.fr • Email : publications@irdes.fr

Directeur de la publication : Yann Bourgueil • **Rédactrice en chef technique** : Anne Evans •
Secrétaire de rédaction : Anna Marek • **Relecteur** : Nicolas Sirven • **Correctrice** : Martine Broïdo •
Maquettiste : Franck-Séverin Clérembault • **Imprimeur** : DÉJÀ-LINK (Stains, 93) • **Dépôt légal** : octobre 2012 •
Diffusion : Sandrine Béquignon, Suzanne Chriqui • **Abonnement annuel** : 60 € •
Prix du numéro : 6 € • **ISSN** : 1283-4769.