

Le médicament générique : des attentes à la réalité

Le développement des médicaments génériques représente une perspective d'économies significative pour les assureurs publics et privés. L'enjeu actuel est donc d'inciter les acteurs à les utiliser. Mais le modèle du médicament générique pourrait être victime de l'avènement des biotechnologies.

par **Romain Lesur**,
Economiste de la santé, **THEMA**

Face aux difficultés de financement des dépenses d'assurance maladie, le développement des médicaments génériques représente une solution presque idéale pour améliorer l'efficacité des dépenses publiques de santé. La période actuelle est caractérisée par un fort développement du marché potentiel des médicaments génériques : plusieurs médicaments générant des chiffres d'affaires importants voient ou vont voir leurs brevets tomber dans le domaine public et pourront donc être copiés.

Le rôle crucial du brevet

L'analyse économique de la place du médicament générique est étroitement liée à la question des brevets qui occupent, dans le secteur de l'industrie pharmaceutique, une place cruciale et atypique par rapport aux autres secteurs industriels et ce, pour deux raisons principales :

- les coûts fixes de recherche et développement, et plus particulièrement ceux liés à la recherche clinique (essais sur l'être humain), sont extrêmement élevés ;

- une fois commercialisé, un nouveau médicament peut aisément être copié, sans que l'industriel fabriquant le générique supporte de coûts fixes très importants.

Cette structure de coûts fixes asymétrique entre la production de l'innovation et la production de la copie rend nécessaire la mise en place de brevets afin de préserver les incitations à l'innovation. La période de protection de l'innovation octroie ainsi à l'inventeur une rente de monopole qui lui permet de rentabiliser ses investissements. Une fois cette rentabilité assurée, la situation de monopole doit cesser afin de ne pas générer de trop grandes distorsions économiques et d'inciter les industries à produire de nouvelles innovations.

La fonction économique du médicament générique est donc de concurrencer le médicament original (également appelé princeps) afin que le prix de marché diminue. Cette mise en concurrence repose sur le principe que le médicament générique est reconnu comme étant substituable au princeps. La reconnaissance de la substituabilité entre deux médicaments repose généralement sur trois dimensions :

- la composition ;
- les effets sur la santé humaine (garanties en termes de sécurité, efficacité et bioéquivalence) ;
- le mode de délivrance.

La définition adoptée par le législateur français a évolué au regard des deux premières dimensions. A l'origine, la composition du générique devait être identique à celle du princeps et les études démontrant la bioéquivalence étaient de ce fait assez légères. Comme toute entreprise présente sur un marché

concurrentiel, certains laboratoires pharmaceutiques ont cherché à se différencier afin de se protéger de la concurrence. Ils ont ainsi adopté des stratégies de modifications de la composition de leurs médicaments sans que celles-ci aient d'impacts importants sur leurs effets. L'article 30 de la loi du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie transpose en droit français la définition européenne des médicaments génériques et prévoit que « *les dérivés sels, esters, éthers, isomères, mélanges d'isomères, complexes ou dérivés d'un principe actif sont considérés comme un même principe actif, sauf s'ils présentent des propriétés sensiblement différentes au regard de la sécurité ou de l'efficacité* ». Ainsi, la composition d'un médicament générique pourra différer de celle du princeps pourvu que le principe de bioéquivalence soit respecté et que des garanties concernant l'efficacité et la sécurité soient apportées. Evidemment, les coûts des tests visant à faire la preuve de cette équivalence seront plus importants qu'ils ne le sont pour des médicaments ayant des compositions identiques et peut donc freiner l'entrée sur le marché de génériques, ceux-ci ne disposant pas toujours d'une part de marché importante.

Il faut signaler en dernier lieu que la *Food and Drug Administration* prend parfois en considération le processus de production afin de garantir une équivalence avec le médicament de référence.

Prix du médicament original et du générique

La définition du médicament générique étant établie par le législateur et les garanties concernant la substituabilité du générique apportées par le régulateur, il est utile d'examiner la façon

dont réagit habituellement le marché lorsque des génériques font concurrence au médicament original. L'essentiel des constats empiriques présentés ici ont été établis sur le marché américain du médicament, qui a comme spécificité d'avoir des prix libres.

Généralement, les médicaments génériques ne font qu'assez peu l'objet de publicité, celle-ci étant surtout le fait des princeps qui sont le plus souvent associés à un nom de marque. Les premiers génériques sont introduits sur le marché à un prix de 30 % à 60 % inférieur à celui du princeps. Plus le nombre de génériques présents sur le marché est élevé et plus leur prix est faible. Une fois le nombre de génériques stabilisé, le prix de ceux-ci représente environ 30 % du prix initial du princeps.

Paradoxalement, le prix du princeps ne baisse pas lorsque des génériques entrent sur le marché : il reste stable, voire augmente. Ce phénomène s'explique par le fait qu'une partie des consommateurs (la part de marché finale du princeps peut avoisiner les 10 %) restent attachés à la marque et sont donc peu sensibles au prix du princeps. Il est alors plus profitable pour le fabricant du princeps de servir une faible part du marché à des prix élevés plutôt que d'aligner son prix sur ceux des génériques.

Ces constats, établis sur le cas du marché américain du médicament, diffèrent des faits constatés sur le marché français : la mise en place des tarifs forfaitaires de remboursement (voir *infra*) semble avoir plutôt entraîné une baisse du prix des princeps. Ce décalage dans la stratégie de fixation de prix du princeps provient sans doute de la possibilité qu'ont, aux Etats-Unis, les laboratoires pharmaceutiques d'effectuer de la promotion directe auprès des consommateurs.

Des perspectives d'économies significatives pour la France

L'ensemble de ces constats n'est établi que dans le cadre d'un marché où les prix sont libres et a donc peu de portée dans le cadre du marché français du médicament puisque les prix des médi-

caments remboursables par l'assurance maladie sont réglementés. Le nombre de médicaments dont les brevets tomberont dans le domaine public ces prochaines années permet d'attendre des économies substantielles pour l'assurance maladie. Le potentiel d'économies pour l'assurance maladie se calcule en référence à la situation dans laquelle les médicaments, tombés dans le domaine public, seraient remboursés au prix de leur générique le moins cher. D'après la Commission des Comptes de la Sécurité Sociale, sur un potentiel de 800 à 870 millions d'euros, l'assurance maladie a réalisé, en 2003, des économies d'environ 500 millions d'euros liées aux génériques. Fin 2008, le potentiel d'économies pourrait atteindre environ 1,2 milliard d'euros, plusieurs brevets importants devant tomber dans le domaine public.

Ces estimations ont été réalisées en considérant que la taille du marché de chaque produit concerné évoluera suivant la même tendance que ces dernières années, ce qui exclut de fait, qu'un traitement bénéficiant d'un brevet vienne concurrencer ces anciennes thérapeutiques.

Ce potentiel dépend également des prix relatifs des médicaments génériques par rapport à leur original, et donc de la politique de régulation des prix. Les estimations précédentes ont été réalisées en considérant inchangées les pratiques actuelles de fixation des prix en matière de génériques. Bien évidemment, plus les prix des futurs génériques seront bas, plus les économies potentielles seront élevées.

Réduire les barrières à la substitution

Une fois ce constat établi, force est de reconnaître que les économies effectivement réalisées compteront plus pour l'assurance maladie que les économies potentielles. Pour que les médicaments génériques génèrent les économies attendues, il est tout d'abord nécessaire de lever les barrières existantes à la substitution du générique au princeps. Celles-ci proviennent du fait que les médecins prescrivent traditionnellement les médicaments en nom de

marque et que les pharmaciens sont normalement tenus de délivrer le médicament prescrit. Ces dernières années, la France a suivi le mouvement engagé dans de nombreux pays et a pris deux mesures visant à réduire ces barrières à la substitution :

- depuis 1999, autoriser les pharmaciens à substituer un générique à son princeps (article 29 de la LFSS 1999) ;
- inciter, de façon collective, les médecins à prescrire en dénomination commune internationale (DCI), c'est-à-dire prescrire le nom de la molécule au lieu du nom de marque.

Il faut noter que ces deux mesures permettent de lever les barrières à la substitution mais n'imposent ni la prescription en DCI ni la substitution par le pharmacien, qui représenteraient des contraintes fortes imposées aux prescripteurs et aux distributeurs permettant de généraliser la substitution des génériques.

Afin d'accroître le taux de pénétration des génériques sur le marché, deux stratégies sont habituellement empruntées par les assureurs :

- systématiser la substitution en mettant en place des mécanismes automatiques grâce, par exemple, à des logiciels d'aide à la prescription (traduisant directement la prescription en DCI) ou bien à l'aide de robots distributeurs dans les officines ;
 - mettre en place des mécanismes incitatifs envers les prescripteurs, les distributeurs ou les consommateurs ;
- D'un point de vue économique, il est difficile de déterminer si l'une de ces deux stratégies domine l'autre. Le générique étant scientifiquement reconnu comme équivalent au princeps, il pourrait sembler optimal d'affecter l'intégralité des ressources financières au médicament le moins coûteux.

En revanche, on constate qu'il existe toujours des malades qui achètent le médicament original au lieu de la copie et qui supportent donc le surcoût associé au princeps. Ce constat ne signifie toutefois pas que les malades expriment une demande spécifique envers les princeps, puisque la demande de médicaments est un mécanisme complexe faisant également intervenir les prescripteurs et les pharmaciens. Dès lors, il appartient aux assureurs de définir leurs

propres stratégies en matière de médicaments génériques et d'imposer la substitution s'ils estiment que cela est nécessaire.

La mise en place microéconomique des incitations à la substitution

Concrètement, les incitations à la substitution peuvent prendre différentes formes et s'analysent suivant deux dimensions :

- les agents économiques concernés par les incitations financières (prescripteurs, distributeurs ou malades) ;
- le partage des bénéfices liés à l'utilisation des génériques entre l'assureur et les agents concernés par les incitations.

D'un point de vue économique, les incitations devraient, de toute évidence, prioritairement porter sur les véritables décideurs de la dépense, à savoir les prescripteurs. Or, au nom d'un sacro-saint principe de liberté de prescription, qui exprime finalement un refus collectif des prescripteurs d'assumer les conséquences financières de leurs actes, toute incitation individuelle portant sur les médecins a jusqu'ici été écartée en France.

En matière de partage des bénéfices, il existe deux types de mécanismes incitatifs.

On trouve, d'une part, des mécanismes garantissant à l'assureur de bénéficier des économies liées au générique, qu'il y ait substitution ou non ; l'assureur finance alors uniquement une dépense équivalente à celle d'un générique. Si les incitations portent sur les malades, ce mécanisme prend la forme d'un prix de référence servant de base au remboursement (c'est le cas en France depuis 2003 par le biais des « tarifs forfaitaires de responsabilité » pour les médicaments ayant un faible taux de pénétration du générique). Aux Etats-Unis, ces mécanismes sont également appliqués aux médecins et aux pharmaciens et prennent alors la forme de « coûts maximums autorisés » : les assureurs (pratiquant le tiers-payant) imposent ces plafonds aux médecins ou aux pharmaciens qui supportent alors l'éventuel surcoût s'ils refusent de substi-

tuer. Ces mécanismes permettent de garantir à l'assureur de dégager l'intégralité des économies liées aux génériques sans pour autant imposer une substitution. Mais les effets de ces mécanismes sur les stratégies de fixation des prix des génériques mériteraient d'être évalués précisément.

Il existe, d'autre part, des mécanismes faisant coïncider les intérêts des agents avec celui de l'assureur : aux Etats-Unis, certains médecins et pharmaciens reçoivent des primes en fonction de leurs taux de prescription de génériques. L'assureur peut également utiliser le système de marges afin d'inciter les pharmaciens à substituer des génériques au princeps : au pire en égalisant les marges entre génériques et princeps, au mieux en mettant en place un intéressement.

Dans le secteur du médicament générique, les assureurs ne sont pas les seuls acteurs à être incités à développer le médicament générique : les fabricants de génériques ont également tout intérêt à ce que la substitution soit importante. En terme de moyens d'actions, il est beaucoup plus efficace pour ceux-ci d'agir directement sur les pharmaciens plutôt que de tenter de modifier les comportements des malades ou des prescripteurs via, par exemple, des actions de promotion. Concrètement, les fabricants de médicaments génériques utilisent en France un système de « marges arrière » afin d'inciter les pharmaciens à promouvoir leurs produits. Ces marges arrières peuvent alors représenter jusqu'à 60 % du chiffre d'affaires de certains médicaments et le montant total des marges arrière représente plus de 300 millions d'euros. Finalement, il apparaît clairement que le médicament générique pourra aider l'assurance maladie à assainir sa situation financière à court terme pourvu que les acteurs soient incités à les utiliser. Toutefois, l'essor des médicaments issus des biotechnologies fait peser de fortes incertitudes sur les perspectives à long terme du médicament générique.

Le générique pourra-t-il perdurer ?

L'existence du médicament générique repose, d'un point de vue économique,

sur la capacité de produire des copies d'un médicament innovant ainsi que sur une forte asymétrie des coûts fixes entre la production de l'innovation et la production de la copie (voir *supra*). Or, ces deux conditions pourraient ne pas s'appliquer dans le cadre des médicaments issus des biotechnologies qui représenteront la plupart des innovations à venir.

La capacité de produire des copies d'un médicament issu des biotechnologies est une question faisant l'objet de débats dans la communauté scientifique. Les arguments des experts estimant que produire un médicament générique d'un « biomédicament » sera peu vraisemblable sont les suivants :

- les principes actifs concernés sont, relativement aux médicaments actuels, de grosses molécules complexes à produire et encore plus complexes à reproduire à l'identique ;
- des modifications mineures dans le processus de production peuvent engendrer des modifications majeures en terme de sécurité et d'efficacité ;
- la reconnaissance de la substituabilité sera beaucoup plus longue à établir.

A contrario, certains scientifiques considèrent que les biomédicaments pourront être « génériques » :

- il existe d'ores et déjà des équivalents thérapeutiques pour certains biomédicaments : hormones de croissance, insuline, EPO... ;
- il existera toujours des « *blockbusters* » (produits à fortes ventes) parmi les biomédicaments, attirant de ce fait des concurrents potentiels sur ces produits.

Il est donc délicat de conclure sur la capacité qu'aura le modèle des médicaments génériques à survivre à l'avènement des biomédicaments. Il semble, en tout cas, fort vraisemblable que les tests de bioéquivalence qui seront demandés par les autorités sanitaires seront plus importants qu'à l'heure actuelle et, donc, que la dissymétrie entre les coûts fixes sera moins élevée.

Dès lors, il n'est pas exclu que dans la nouvelle économie du médicament, la pression des médicaments génériques soit beaucoup moins forte qu'aujourd'hui. ●

