



**Réponse de la Mutualité Française
à la consultation publique
de la Direction Générale Concurrence de la Commission Européenne
relative à l'enquête sectorielle dans le domaine pharmaceutique**

En résumé :

- ☛ **La Mutualité Française représente la quasi totalité des mutuelles françaises qui protègent au total près de 38 millions de personnes. Très engagée dans l'amélioration de la qualité de la prise en charge des soins, elle mène une politique active en faveur des médicaments génériques depuis maintenant plus de 25 ans.**
- ☛ **En France, le développement des médicaments génériques reste encore insuffisant car victime des stratégies de contournement mises en place par les laboratoires princeps.**
- ☛ **La Mutualité Française partage l'analyse de la Commission européenne sur les stratégies d'entrave au développement des médicaments génériques mises en place par les laboratoires princeps mais lui demande de reconnaître le caractère anticoncurrentiel de ces pratiques.**
- ☛ **Elle formule des propositions concrètes qui visent à donner plus de transparence et de qualité au système européen des brevets, à lutter contre les stratégies de contournement des génériques mises en place par les laboratoires princeps et à déconnecter les prescriptions des médecins de l'influence des laboratoires pharmaceutiques.**
- ☛ **Elle souhaite par ailleurs attirer l'attention de la Commission sur le fait que la libéralisation de l'information prévue par la directive information patient risque de constituer un nouvel outil d'entrave au développement des génériques.**
- ☛ **Elle souhaite également qu'une attention particulière soit apportée au respect des règles de la concurrence lors de la mise sur le marché des biosimilaires.**
- ☛ **Enfin, la Mutualité demande que ce travail très documenté de la Commission ouvre sur une réflexion sur la politique européenne du médicament qui doit être aujourd'hui examinée du point de vue de la santé et non du seul point de vue industriel.**

Introduction :

La France est un des marchés pharmaceutiques les plus importants d'Europe. Le chiffre d'affaires des médicaments remboursables et vendus en officine (hors consommation hospitalière) a atteint 27,3 milliards d'euros en 2008 (données IMS Health, cumul mobile annuel à octobre 2008), dont seulement 3,7 milliards d'euros ont concerné les médicaments génériques (14%).

Sur les 27,3 milliards d'euros dépensés en 2008, l'assurance maladie obligatoire a pris en charge 21 milliards d'euros. En d'autres termes, plus de 6 milliards d'euros sont restés à la charge des patients et des assurances maladie complémentaires. Les mutuelles, qui détiennent 60% du marché de la complémentaire santé ont donc pris en charge 3,6 milliards d'euros de médicaments en 2008.

La Mutualité Française a accueilli très favorablement le rapport préliminaire de l'enquête sectorielle dans le domaine pharmaceutique qui fournit notamment de nombreuses preuves sur les pratiques anticoncurrentielles entravant la mise sur le marché des génériques. Elle a d'ailleurs mis en lumière certaines de ces pratiques dans son étude « *Bilan de 25 ans de politique du médicament génériques. Propositions pour une politique plus ambitieuse* », publiée en octobre 2008 et consultable sur le site internet www.mutualite.fr, rubrique "Partenaires de santé".

Acteur de santé légitime et engagé dans la recherche d'une meilleure qualité de prise en charge des soins, la Mutualité Française souhaite partager avec la Commission européenne ses propositions concrètes pour lutter contre les stratégies d'entrave au développement des génériques mises en place par les laboratoires princeps et les inciter ainsi à redéployer leurs ressources majoritairement vers la recherche et le développement de vraies innovations thérapeutiques.

1- La Mutualité Française : un acteur de santé majeur dans le domaine du médicament

1-1- A propos de la Mutualité Française

La Fédération Nationale de la Mutualité Française réunit la quasi totalité (823) des mutuelles. Elle les représente et défend leurs intérêts collectifs, moraux et matériels.

Les mutuelles sont des sociétés de personnes à but non lucratif dont la principale mission est de proposer une complémentaire santé afin de couvrir les dépenses non prises en charge par la Sécurité sociale. Plusieurs facteurs distinguent une mutuelle d'une assurance :

- ses valeurs : absence de sélection du risque, absence de tarification en fonction du risque santé propre à chacun, non-lucrativité, solidarité ;
- son mode de fonctionnement : une organisation démocratique qui permet à chaque adhérent d'intervenir directement dans les délibérations de sa mutuelle ;
- son indépendance de tout pouvoir politique, financier, syndical ou philosophique ;
- sa mission principale : garantir l'égalité de la prise en charge en matière de santé et la qualité des soins pour tous.

Certaines mutuelles ont pour activité la gestion de services de soins et d'accompagnement social (établissement de santé, pharmacie, centres de santé, crèches...). Il en existe 2200 sur le territoire français. D'autres proposent également à leurs adhérents des prestations d'assurance prévoyance ou d'assurance retraite.

Les mutuelles couvrent en France plus de 38 millions de personnes et représentent un poids économique de 17 milliards d'euros.

1-2- L'implication des mutuelles dans l'économie et la politique du médicament

Les remboursements de **médicaments** représentent un tiers des dépenses des mutuelles ce qui en fait leur **premier poste de dépenses**. En 2007, les mutuelles ont ainsi consacré **3,4 milliards d'euros aux médicaments**¹, somme en augmentation de 0,2 % par rapport à l'année précédente. Elles ont ainsi remboursé, au titre des médicaments, près de 110 € à chacun de leurs adhérents en 2007.

La Mutualité française **développe depuis plusieurs années une politique du médicament active centrée sur la qualité et l'utilité, qui vise notamment à promouvoir un meilleur usage du médicament**.

Elle produit au travers d'un Observatoire du médicament (exploitation d'une base de données de ventes et de remboursements des médicaments (IMS Health)), plusieurs outils et documents à forte valeur ajoutée² qui pèsent dans le débat national et européen.

Enfin, la Mutualité Française défend activement les intérêts des adhérents mutualistes au niveau européen, notamment à travers sa participation via l'Association Internationale de la Mutualité aux travaux du **Forum Pharmaceutique**.

La Mutualité Française a un large périmètre d'intervention auprès des adhérents, des mutuelles, des institutionnels, et des politiques.

¹ Source interne, 2008

² Elle a par exemple publié en octobre 2008 une étude : "Bilan de 25 ans de politique du médicament générique. Propositions pour une politique plus ambitieuse" qui est disponible sur le site www.mutualite.fr rubrique "Partenaires de santé"

1-3- La Mutualité Française et les génériques : un engagement de plus de 25 ans³

La Mutualité Française soutient la politique du développement des génériques depuis les années 80 considérant que les économies générées à qualité de soins égale permettent de financer les coûteuses innovations thérapeutiques.

C'est dans cette perspective qu'elle s'est engagée en faveur du développement des médicaments génériques il y a plus de vingt ans et qu'elle mène des actions concrètes auprès des adhérents mutualistes, des patients et des décideurs politiques, pour convaincre chaque acteur de l'enjeu tant économique que sanitaire des médicaments génériques.

Ses actions en faveur du développement des génériques consistent notamment à **inciter les adhérents mutualistes à utiliser les médicaments génériques** en les informant sur les avantages économiques de ces médicaments.

Elle œuvre également, depuis juin 2000, pour la **prescription en dénomination commune internationale (DCI ou INN)**, le vrai nom du médicament qui est un des leviers de la prescription et de la délivrance de génériques.

Dès octobre 2005, une **campagne nationale de promotion de la prescription en DCI** a été conduite, en partenariat avec l'UFC Que Choisir et la revue Prescrire. Plusieurs fiches présentant les avantages de la prescription en DCI ont ainsi été publiées dans les revues mutualistes à plusieurs dizaines de milliers d'exemplaires.

Dans le cadre de cet engagement fort, des **tableaux de bord du taux de prescription en DCI**, élaborés à partir des données d'IMS Health, sont publiés chaque trimestre.

➔ **La Mutualité Française est un acteur de santé majeur en France, légitime et engagé dans l'amélioration de la qualité de la prise en charge des soins. Elle représente la quasi totalité des mutuelles qui protègent plus de 38 millions de français. Le médicament est le premier poste de dépenses des mutuelles. La Mutualité Française a ainsi développé une politique du médicament axée sur la qualité et l'utilité et s'est engagée depuis plus de 25 ans en faveur des médicaments génériques qu'elle considère comme une source de financement de l'innovation thérapeutique.**

³ Extrait de l'étude de la Mutualité Française "Bilan de 25 ans de politique du médicament générique. Propositions pour une politique plus ambitieuse", octobre 2008

2- Les stratégies d'entrave au développement des génériques en France : commentaires et propositions de la Mutualité Française

2-1- Commentaires de la Mutualité Française sur les stratégies évoquées dans le rapport préliminaire

Le rapport préliminaire fait état, en les documentant précisément, d'une liste d'outils utilisés de façon isolée ou cumulative par les laboratoires princeps pour retarder la commercialisation des premiers génériques ou les empêcher d'accéder au marché de leur médicament princeps :

- Dépôts de brevets secondaires.
- Litiges et conflits.
- Signatures d'accords avec les génériqueurs.
- Interventions auprès des instances réglementaires (AMM, prix et remboursement).
- Campagnes de dénigrement des génériques auprès des médecins, des patients et des pharmaciens.
- Stratégies d'entrave à l'accès au principe actif pour les génériqueurs.
- Stratégies de contournement des génériques ("follow-on products").

La Mutualité Française partage l'analyse de la Commission mais souhaite également évoquer une autre stratégie qui a été mise en place en France : la pratique des "**prix prédateurs**".

Cette pratique peut être illustrée par le cas suivant : en avril 2007, le laboratoire Glaxo SmithKline a été condamné par le conseil de la concurrence⁴ pour avoir pratiqué à l'hôpital des prix inférieurs à ses coûts moyens variables pour deux médicaments princeps (antibiotique Zinnat® injectable, céfuroxime sodique) afin d'empêcher le laboratoire génériqueur de se positionner sur les marchés hospitaliers concernées. Une fois le génériqueur exclu du marché, Glaxo Wellcome a relevé ses prix afin de compenser les pertes subies. Dans ses conclusions, le conseil de la concurrence a précisé :

"Cette pratique de prix prédateurs a été mise en œuvre dans le but d'évincer les fabricants de médicaments génériques concurrents, de manière à permettre au Laboratoire GlaxoSmithKline de remonter ensuite ses prix sans contrainte, au détriment du consommateur final. Elle a eu pour effet non seulement d'évincer la société Flavelab du marché, mais aussi de dissuader d'autres fabricants de médicaments génériques, détenteurs d'autorisations de mises sur le marché, de venir concurrencer le laboratoire GlaxoSmithKline sur ce marché ou sur d'autres marchés, en les intimidant par cette démonstration d'agressivité."

Tous ces outils constituent autant de stratégies mises en place par les laboratoires princeps pour entraver le développement des médicaments génériques.

Focus sur les stratégies de contournement et le rôle de la visite médicale

La Mutualité Française souhaite attirer l'attention de la Commission en particulier sur **les stratégies de contournement des génériques** et lui faire part de ses arguments sur les conséquences délétères de ces stratégies. En effet, ces stratégies :

- ↳ détournent une partie des ressources de recherche et développement des laboratoires princeps aux dépens des vraies innovations thérapeutiques.
- ↳ détournent une partie des ressources des financeurs (Assurance maladie obligatoire, complémentaires et patients) vers des traitements plus coûteux sans valeur thérapeutique ajoutée par rapport aux médicaments génériques contournés. Ces ressources ne sont pas être affectées au financement des vraies innovations thérapeutiques.

⁴ Décision 07-D-09 du 14 mars 2007, relative à des pratiques mises en œuvre par le laboratoire GlaxoSmithKline France

- ↳ densifient inutilement l'offre thérapeutique, ce qui est source de confusion tant pour les médecins, les pharmaciens que les patients.
- ↳ participent au dénigrement des médicaments génériques perçus alors comme des médicaments moins efficaces.

Les laboratoires princeps présentent les médicaments de contournement des génériques comme des médicaments relevant de l'innovation incrémentale que les médecins et les patients n'accepteraient pas s'ils ne répondaient pas à un vrai besoin⁵. Or il est clairement démontré qu'en France, **les prescriptions des médecins sont sous l'influence directe de la visite médicale des laboratoires pharmaceutiques qui est tournée exclusivement vers les médicaments encore protégés par un brevet**, notamment vers les molécules de contournement des génériques. Une étude récente⁶ a comparé l'évolution, en France, des ventes en volume et en valeur des médicaments de cinq classes thérapeutiques majeures en dissociant les médicaments promus par la visite médicale et les médicaments non promus. Il s'avère que les habitudes de prescription des médecins sont "dominées essentiellement par la promotion des laboratoires pharmaceutiques". Or les laboratoires pharmaceutiques centrent leurs visites médicales sur les médicaments encore protégés par un brevet, c'est à dire, notamment, les molécules de contournement des génériques.

La visite médicale poursuit un objectif avant tout commercial : la fonction première des visiteurs médicaux est naturellement de promouvoir les produits qu'ils représentent et non d'améliorer la qualité des prescriptions médicales. L'information qu'ils transmettent est la plupart du temps biaisée mais efficace : les services marketing dont ils dépendent savent moduler les prescriptions de tel ou tel produit en fonction des objectifs qu'ils lui fixent, conformément aux stratégies industrielles et conventionnelles des firmes.

Des actions sont menées en France pour limiter les excès observés dans les pratiques des visiteurs médicaux :

1) Citons le cas de la **charte de la visite médicale** qui a été signée par le Comité Economique des produits de santé et les représentants de l'industrie pharmaceutique. Applicable depuis le 1^{er} janvier 2005, elle "*met l'accent sur la qualité de l'information transmise aux médecins en fixant des règles précises pour l'élaboration des documents promotionnels et le comportement des visiteurs médicaux*"⁷. L'application de cette charte implique la certification de la visite médicale par un organisme indépendant, sous la responsabilité de la Haute Autorité de Santé (HAS). La HAS devrait publier, début 2009, son analyse de l'impact de la certification de la visite médicale sur l'information reçue par les médecins.

2) Les **délégués de l'assurance maladie (DAM)** sont mobilisés sur le déploiement des engagements de maîtrise médicalisée⁸, notamment pour inciter les médecins à prescrire au sein du répertoire des médicaments génériques. L'action des DAM est primordiale puisqu'ils permettent de faire contrepoids aux informations souvent biaisées diffusées par les visiteurs médicaux. La Mutualité Française propose que le recours à ce type d'informateurs santé soit généralisé au niveau européen pour que les médecins des pays membres puissent accéder à une information indépendante de tout intérêt commercial et économique.

⁵ Pharmaceutical sector inquiry, preliminary report, European Commission, 28 novembre 2008 : (853) page 301

⁶ Impact de la visite médicale sur la prescription du médicament dans le champ conventionnel, Exemple de cinq classes thérapeutiques du champ conventionnel, François Pesty, Juillet 2007.

⁷ Communiqué de presse du Ministre de la santé, 30 décembre 2004. Consultable sur le site http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/31_041230.htm

⁸ Dans le cadre de leur convention nationale signée avec l'assurance maladie obligatoire en 2005, les médecins généralistes se sont engagés à respecter un certain nombre d'engagements destinés à améliorer la qualité des soins et de la prise en charge des patients. Parmi ces engagements figure le recours plus systématique aux médicaments génériques.

En conclusion, la Mutualité Française suggère que la Commission européenne intègre dans son rapport final la visite médicale comme une stratégie d'entrave au développement des médicaments génériques.

2-2- Eléments de contexte : le poids des médicaments génériques en France

2-2-1- Le marché français des génériques

Les ventes de médicaments génériques⁹ se sont élevées en France à près de 3,9 milliards € en 2008, en progression de 15% par rapport à 2007.

La croissance du marché des génériques s'explique par l'expiration de brevets à fort potentiel de chiffre d'affaires, mais également par une pénétration rapide des génériques dans le répertoire des groupes génériques. Malgré cette forte progression, les médicaments génériques ne représentent en 2008 que 13 % du chiffre d'affaires des médicaments vendus en France en pharmacie d'officine et 21% du nombre de boîtes délivrées.

Le répertoire des groupes génériques publié par l'AFSSAPS constitue la liste de l'ensemble des médicaments génériques ayant une autorisation de mise sur le marché et de leurs médicaments princeps. Le ratio B/C correspond ainsi à la part de marché du répertoire des génériques (génériques + princeps) dans l'ensemble du marché des médicaments. Le ratio A/B de ce tableau indique la part de marché des médicaments génériques au sein du répertoire des génériques. Enfin, le ratio A/C correspond à la part de marché des génériques dans l'ensemble du marché des médicaments.

Sur des données françaises récentes, on note qu'en France si la pénétration des génériques augmente au sein du répertoire (A/B), **la part du répertoire dans l'ensemble du marché (B/C) a tendance à stagner¹⁰**.

	A/C		B/C		A/B	
	Générique / Marché 2006	Générique / Marché 2007	Répertoire / Marché 2006	Répertoire / Marché 2007	Générique / Répertoire 2006	Générique / Répertoire 2007
Valeur (Chiffre d'affaires)	10%	11%	20%	20%	49%	58%
Volume (Nombre de boîtes)	16%	18%	26%	27%	61%	69%

Source : Mutualité Française, observatoire du médicament 2008

Ce phénomène **d'érosion du répertoire** s'explique notamment par le **déplacement des prescriptions, sous la pression des laboratoires, de médicaments appartenant au répertoire des génériques vers des molécules encore protégées.**

Comme le rappelle le Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie, dans son avis sur le médicament du 29 juin 2006, « **la progression des génériques demeure insuffisante** ». Une comparaison internationale du marché des génériques sur la période 2004/2005 montre en effet que la France se situe en dernière position par rapport à l'Allemagne, le Royaume-Uni et les Etats-Unis.

⁹ Chiffre d'affaires total généré par les médicaments génériques remboursables et non remboursables.

¹⁰ Toutes les données de 2008 n'étant pas encore disponibles, ce sont les données de 2006 et 2007 qui sont ici présentées.

2-2-2- Les économies réalisées grâce aux génériques et les perspectives d'économies

En 2007, la délivrance de médicaments génériques plutôt que de médicaments princeps a permis, en France, **d'éviter un peu plus d'un milliard d'euros de dépenses**¹¹. En d'autres termes, si des princeps avaient été délivrés en lieu et place des médicaments génériques, les dépenses de médicaments auraient augmenté de 1,16 milliards d'euros en 2007. Cette méthodologie exclut tout cumul des économies d'une année sur l'autre.

Les économies potentielles ont été évaluées à 493 millions d'euros en 2007. Ces économies potentielles correspondant à l'hypothèse d'un taux de pénétration des génériques dans le répertoire de 100%. Elles ne tiennent pas compte des économies qui auraient pu être réalisées dans le cas d'un élargissement du répertoire des génériques.

2-2-3- Les remboursements de génériques par les mutuelles

Les remboursements de médicaments génériques par les mutuelles ont augmenté de 21% entre 2006 et 2007 alors que les remboursements de médicaments princeps ont diminué de 15% sur la période. **Les mutuelles remboursent donc plus de médicaments génériques et moins de médicaments princeps.** La part de marché des remboursements de princeps génériqués dans le répertoire est ainsi passée de 49% à 40% entre 2006 et 2007.

Les remboursements de médicaments génériques ont représenté 14% des remboursements de médicaments par les mutuelles en 2007 contre 12% en 2006. Les médicaments génériques représentent une part de marché moins importante en valeur qu'en volume car ces médicaments sont en moyenne plus de 40% moins chers que leurs princeps.

Les remboursements des mutuelles sont concentrés au sein du répertoire des génériques : près de 20% des remboursements concernent les dix premières molécules du répertoire des génériques.

2-3- Propositions pour lutter contre les stratégies d'entrave au développement des génériques en France

Le rapport préliminaire décrit de façon très exhaustive les stratégies mises en œuvre par les laboratoires princeps pour entraver le développement des médicaments génériques. La Mutualité Française estime que cette analyse très pertinente devrait être assortie de propositions pour lutter contre ces stratégies. Dans cette perspective, elle souhaite faire part à la Commission de ses propositions sur la base des constatations du rapport. Elle souhaite également attirer l'attention de la Commission sur les risques de la libéralisation de l'information des patients et sur la nécessité de s'assurer que les biosimilaires soient commercialisés dans le respect des règles relatives à la libre concurrence.

2-3-1- Les politiques publiques doivent faciliter la mise à disposition rapide et au juste prix des médicaments génériques

2-3-1-1- Une plus grande transparence et clarté des dispositions relatives aux brevets :

La pérennité du système des brevets semble constituer aujourd'hui un pré-requis important au développement de l'innovation thérapeutique dans la mesure où elle leur assure une exclusivité commerciale. Dans cette optique, il apparaît alors important de consolider la légitimité, la validité et la qualité des brevets.

¹¹ Il s'agit ici des dépenses pour l'ensemble des acteurs, sur l'ensemble des molécules inscrites au répertoire des groupes génériques et effectivement génériquées, quel que soit le statut de remboursement des médicaments.

Aujourd'hui, le système des brevets est bien souvent détourné de son objectif initial de protection de l'innovation. Les industriels l'utilisent comme un outil d'entrave à la concurrence (opacité sur les durées de validité des brevets, multiplication des brevets pour une même molécule, extension artificiel du champ de protection d'un brevet primaire, dépôts de brevet défensifs¹²...). **La Mutualité Française souhaite un assainissement de ces pratiques afin que les brevets répondent à des exigences de qualité et puissent ainsi remplir pleinement leur mission première qu'est la protection de la vraie innovation thérapeutique.**

- La Mutualité Française appelle à la **clarification des critères permettant de qualifier la notion "d'atteinte imminente à un droit de propriété intellectuelle" telle que présentée dans la directive 2004/48/CE**. Elle souligne que la notion "**d'atteinte imminente**" aux droits conférés par les brevets ne doit pas entraver le développement d'un marché qui va s'ouvrir dans les prochaines années à d'importants blockbusters et qu'il conviendrait notamment de distinguer l'atteinte probable de l'atteinte manifeste. Elle souhaite ainsi que la transposition de cette directive dans le droit français permette, sans ambiguïté, de maintenir le même niveau de preuve entre la directive et la loi française pour caractériser l'atteinte imminente.
- **Assurer une plus grande visibilité des dates d'expiration des brevets** avec par exemple la création d'un organe européen compétent qui pourrait être consulté par le génériqueur en amont du lancement du générique. La Mutualité propose ainsi **qu'une base de données publique** sur les dates d'expiration des brevets regroupés par médicament soit créée et mise à jour par cet organe européen. Les entreprises exploitant des médicaments sous brevet seraient appelées à lui communiquer systématiquement la date d'expiration des brevets attachés à chaque médicament pour lequel une inscription sur la liste des médicaments remboursables et/ou agréés aux collectivités serait sollicitée en France.
- La Commission relève que 62% des procès pour lesquels un jugement a été rendu ont été jugés en faveur des génériqueurs. Cette observation appelle trois commentaires :
 - L'opacité des brevets créée et entretenue par les laboratoires princeps place les génériqueurs dans une incertitude juridique forte au moment du lancement d'un médicament générique. Pour anticiper les litiges et en éviter certains, il devrait être possible, pour un génériqueur, de **soumettre à un "guichet unique européen des brevets" leur dossier de demande de commercialisation au moins un an avant la date présumée d'expiration du brevet du princeps**. Le guichet unique pourrait alors se prononcer sur la recevabilité de la demande. Une telle procédure permettrait d'accélérer la commercialisation des génériques, de réduire les coûts des procédures juridiques et de donner de la visibilité à tous les acteurs impliqués.
 - Au vu du nombre des oppositions et litiges observés sur les brevets et de la proportion d'entreprises innovantes déboutées, il apparaît essentiel de redéfinir les critères d'acceptation des brevets au moment de leur dépôt afin **d'augmenter leur robustesse**. De **nouveaux critères de sélectivité** doivent être introduits, notamment sur les brevets secondaires, pour éviter les excès constatés et offrir à chaque acteur l'assurance que le système des brevets ne peut s'éloigner de son principe fondateur : la protection de la véritable innovation thérapeutique. Le système actuel favorise les brevets cumulatifs. Aussi faudrait-il intégrer une **échelle de protection corrélée à la nature du brevet**¹³ (primaire, secondaire...). La profitabilité des brevets secondaire ne devrait pas être identique à celle d'un brevet primaire.
 - Il convient d'intégrer à la réglementation relative aux brevets des **mesures propres à dissuader les laboratoires princeps d'engager des procédures abusives** visant uniquement à retarder l'arrivée d'un générique (ex : amendes dissuasives).

¹² Sans exploitation commerciale de l'invention brevetée

¹³ Innovation et stratégies d'acquisitions dans l'industrie pharmaceutique : analyses empiriques, Thèse en Science économique de M. Gauthier Duflos, Juillet 2007, Université de la Sorbonne

- La Mutualité demande une plus grande **clarté sur les titulaires des brevets** : l'opacité et la confusion sur le détenteur des brevets relatifs à certaines molécules pourtant génériques entravent, en France, le développement des génériques. En effet, l'inscription au répertoire des médicaments génériques, qui conditionne l'exercice du droit de substitution par les pharmaciens, a longtemps été juridiquement impossible sans l'identification de la spécialité de référence, c'est à dire du détenteur du brevet initial. Ce cas s'est présenté pour deux molécules importantes : le paracétamol et l'acide acétylsalicylique. Cette interdiction a pourtant été levée par la loi DDAC 2007-248 du 26 février 2007 d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament. Les deux molécules citées ne sont pour autant toujours pas inscrites au répertoire des groupes génériques.

A titre d'information, près de 300 millions de boîtes de paracétamol ont été prescrites en 2008 en France pour un chiffre d'affaires généré de près de 520 millions d'euros. Par ailleurs, le paracétamol est la première molécule remboursée par les mutuelles (75 millions d'euros remboursés en 2008).

2-3-1-2- Baisse du prix des médicaments génériques : un impératif ou la recherche du juste prix

Plusieurs éléments entrent dans la fixation du prix public des médicaments génériques en France. Les deux principaux facteurs sur lesquels il existe encore une marge de manœuvre importante pour les payeurs (AMO¹⁴, AMC¹⁵, Patients) sont le prix fabricant hors taxe du médicament générique et la marge du pharmacien.

- Le premier est déterminé en fonction du prix fabricant hors taxe du médicament princeps, lui même valorisé en fonction de la valeur ajoutée thérapeutique du médicament et du prix des alternatives. **Une réflexion peut être engagée sur l'opportunité de rémunérer les médicaments génériques sur la base de leur coût de revient.**
- Le second se compose de la marge préférentielle (marge égale à la marge du princeps), des remises et ristournes et de la captation de la marge grossiste dans le cas de la vente directe. Les **marges arrière** ont été officiellement basculées en marges avant depuis début janvier 2008. En contrepartie, le taux des remises et ristournes pour les médicaments génériques a été porté de 10,74% du PFHT à 17% du PFHT. Malgré l'évolution de la réglementation sur les marges arrière, les pharmaciens perçoivent des avantages financiers, le plus souvent via les groupements auxquels ils appartiennent, pour le référencement de certains médicaments génériques. Les marges arrière constituent un instrument de déconnection du prix facial et du prix réel du médicament. D'une manière générale, la Mutualité est fermement opposée aux systèmes qui déconnectent le prix facial (celui auquel est vendu le médicament) du prix réel du médicament.

2-3-2- Les stratégies de contournement des génériques doivent être identifiées comme telles au niveau national et combattues fermement d'un point de vue économique et de communication

- ↪ **Observer avec vigilance et identifier les stratégies de contournement des génériques** : les laboratoires qui mettent sur le marché, peu avant l'expiration du brevet d'un de leurs médicaments, un médicament chimiquement très proche incitent les médecins à prescrire ce "nouveau" médicament et détournent ainsi les prescriptions d'un médicament bientôt générique vers un médicament encore protégé (ex : oméprazole / ésoméprazole, cétirizine / lévocétirizine...).
- ↪ **Les institutions sanitaires devraient mettre en place une stratégie de communication spécifique qui s'oppose à la promotion des molécules de contournement** afin de permettre à chaque acteur (prescripteur, pharmacien et patient) de les identifier comme telles. En France, ce rôle pourrait être imparti aux délégués d'assurance maladie, déjà déployés pour soutenir la prescription au sein du répertoire des génériques et à la Haute Autorité de Santé, notamment à travers la diffusion des fiches de bon usage. Ces fiches sont rédigées sur la base des avis de la Commission de Transparence et ont pour objectif de présenter aux professionnels de santé les

¹⁴ Assurance Maladie Obligatoire

¹⁵ Assurance Maladie Complémentaire

informations les plus importantes concernant certains médicaments, notamment leur place dans la stratégie thérapeutique.

- ↳ Une fois identifiées, ces molécules de contournement doivent être **valorisées au même prix que les génériques** qu'elles sont destinées à contourner.

2-3-3- La prescription des médecins doit être soustraite à l'influence des laboratoires pharmaceutiques

Pour cela, quatre leviers doivent être utilisés : la prescription en DCI, l'incitation à prescrire dans le cadre du répertoire des groupes génériques, la création d'un répertoire des équivalents thérapeutiques, enfin, plus largement, l'information des prescripteurs sur le médicament doit émaner d'une source publique et indépendante.

- ↳ **La promotion de la prescription en DCI (INN)** : La plupart des médicaments prescrits en DCI concernent des molécules du répertoire des groupes génériques publié par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), et une fois la prescription libellée en DCI, la délivrance de génériques est plus facile pour le pharmacien car mieux acceptée et plus claire pour le patient. Délivrance des génériques et prescription en DCI sont ainsi nettement corrélées¹⁶. Il convient donc d'inciter les médecins à prescrire davantage en DCI et les patients à utiliser la DCI. Aujourd'hui, la prescription en DCI est insuffisante en France¹⁷.

Plusieurs actions (différencier qui fait quoi) permettraient de développer la prescription en DCI :

- Faciliter la prescription en DCI notamment avec les **logiciels d'aide à la prescription et les bases de données médicamenteuses**. A titre d'information, en France, la récente loi de financement de la Sécurité sociale pour 2009 **introduit l'obligation**, pour les médecins français, **de prescrire en dénomination commune toute spécialité inscrite au répertoire des génériques**¹⁸. Pour autant, cette obligation se limite aux médicaments inscrits au répertoire et son non respect n'est pas assorti de sanctions.
- Action de la Mutualité : Donner de la **visibilité sur les pratiques** de la prescription en DCI, notamment à travers la publication des tableaux de bord sur la prescription en DCI, mais, également, en publiant prochainement **une étude de comparaison internationale de la prescription en DCI**.
- **Créer une base publique sur les médicaments**, destinée notamment à faciliter la prescription en DCI. Cette base de données comprendrait la DCI des médicaments, mais également les données relatives à l'autorisation de mise sur le marché, au service médical rendu, à la situation au regard du remboursement, au prix public, au coût moyen de traitement et à l'existence de génériques.

Dans cette perspective mais également pour assurer une meilleure qualité de la prise en charge des patients européens, la Mutualité Française souhaite que **l'article 14 de la proposition de directive relative à l'application des droits des patients en matière de soins de santé transfrontaliers** prévoit l'obligation de prescrire les médicaments en Dénomination commune internationale aux patients transfrontaliers.

- ↳ **L'incitation des médecins à prescrire dans le cadre du répertoire des groupes génériques peut être obtenue par la fixation d'objectifs quantifiés de prescription dans le répertoire des génériques** (proposé également par le HCAAM).

¹⁶ Le Baromètre de la prescription en DCI publié par la Mutualité Française est accessible sur www.mutualite.fr, rubrique "Partenaires de santé/La politique du médicament"

¹⁷ Voir Annexe

¹⁸ Article 50 de la loi N°2008-1330 du 17 décembre 2008 de financement de la Sécurité sociale pour 2009, JORF du 18/12/2008

- ↳ La Mutualité Française est favorable à la **création d'un répertoire des équivalents thérapeutiques**, par l'AFSSAPS et l'Assurance Maladie, ce qui viserait à faciliter le développement du marché des médicaments génériques en permettant aux médecins d'identifier les équivalents thérapeutiques qui, à efficacité égale, engagent une dépense moins importante pour la collectivité et le patient. En effet, il est indispensable d'informer les médecins et de mettre à leur disposition, outre le répertoire des génériques, un outil complémentaire correspondant à un répertoire des équivalents thérapeutiques.

L'objectif de ce répertoire serait de constituer un outil de régulation médico-économique qui permettrait au médecin de prescrire, à efficacité thérapeutique égale, de façon plus économique pour la collectivité et pour les ménages.

Une étude récente de la CNAMTS¹⁹ montre que 85% de la croissance des dépenses de médicaments entre 2006 et 2007 est due aux nouveaux médicaments (commercialisés depuis moins de 3 ans). L'étude montre également que *"45% de ces dépenses supplémentaires concernent des molécules qui ne présentent pas ou peu d'amélioration du service médical rendu (ASMR 4 ou 5) par rapport à l'arsenal thérapeutique existant"*. La CNAMTS ajoute que *"ces nouveaux produits se substituent en partie aux produits existants mais induisent également de nouvelles prescriptions et donc des dépenses supplémentaires. Ils témoignent d'une tendance particulièrement marquée en France : le report des prescriptions vers les médicaments les plus récents au détriment des molécules les plus anciennes et souvent génériques."*

Le guide des équivalents thérapeutiques aurait pour intérêt de lister par classe thérapeutique les médicaments princeps, les médicaments génériques et les médicaments très proches d'un point de vue thérapeutique des médicaments princeps mais qui ne sont pas génériques, avec des informations administratives de base telles que leur situation au regard du remboursement, leur coût de traitement moyen et leur prix public.

- ↳ **L'information des prescripteurs sur le médicament doit provenir prioritairement d'une source publique et indépendante.** Les prescripteurs doivent pouvoir disposer d'une information sur le médicament de qualité, non biaisée et déconnectée de tout intérêt commercial. C'est dans cette perspective que la Mutualité Française partage les recommandations de l'Inspection générale des affaires sociales²⁰ (IGAS) et préconise que la Haute Autorité de Santé (HAS) devienne l'émetteur de référence des informations relatives au bon usage des médicaments et des recommandations de bonne pratique de prescription.

2-3-4- Les effets pervers des dispositions prévues dans le projet de directive "information patient" sur le développement des génériques et de l'innovation

La Commission européenne vient d'adopter un « paquet pharmaceutique » qui comprend une proposition de directive sur l'information des patients autorisant l'industrie pharmaceutique à communiquer directement auprès des patients sur les médicaments soumis à prescription.

La Mutualité Française est convaincue que l'accès à une information de qualité sur la santé, les traitements et les médicaments est un droit fondamental pour les citoyens européens mais souhaite qu'elle soit non promotionnelle, fiable, indépendante, compréhensible, et comparative pour que les citoyens puissent faire des choix éclairés.

¹⁹ Dépenses de médicaments en 2007 : quels sont les principaux moteurs de la croissance ?, CNAMTS, Mars 2008

²⁰ L'information des médecins généralistes sur le médicament, IGAS, Septembre 2007, disponible à l'adresse : <http://lesrapports.ladocumentationfrancaise.fr/BRP/074000703/0000.pdf>

Elle tient à souligner que la libéralisation de l'information délivrée par l'industrie pharmaceutique à destination des patients risque d'accroître encore l'écart observé par la Commission dans son rapport préliminaire entre les dépenses de promotion et les dépenses de recherche et développement. De plus, cette communication directe aux patients constituera un outil supplémentaire à la disposition des laboratoires princeps pour faire la promotion des molécules de contournement, à haut potentiel de chiffre d'affaires, au détriment des médicaments génériques.

2-3-5- Le cas des médicaments biosimilaires

Les médicaments issus des biotechnologies sont des médicaments coûteux destinés à des patients atteints de pathologies lourdes. Leur commercialisation, initiée dans les années 80, a ouvert de nouvelles perspectives thérapeutiques financées par la collectivité.

Les brevets des premiers médicaments issus des biotechnologies sont arrivés à échéance et les premiers "biosimilaires"²¹ sont apparus au milieu des années 2000. Leur commercialisation est soumise à la réalisation d'études spécifiques qui doivent démontrer leur efficacité, leur qualité et leur sécurité. A ce jour, plusieurs classes de médicaments issus des biotechnologies sont ouvertes à la concurrence, comme l'érythropoïétine (EPO), les insulines recombinantes, les interférons et les hormones de croissance.

A l'instar du vice-président de Commission, chargé des entreprises et de l'industrie, Günter Verheugen²², qui a déclaré: *«Les médicaments biosimilaires présentent de nouvelles opportunités, tant pour l'expansion de notre industrie générique que pour le contrôle des dépenses nationales de santé. Néanmoins, ces produits complexes doivent se conformer aux mêmes normes rigoureuses de qualité, de sécurité et d'efficacité que tout autre médicament, dans l'intérêt des patients européens»*, **la Mutualité Française souhaite que les médicaments biosimilaires puissent être commercialisés dans les meilleurs délais à compter de l'échéance des brevets correspondants, dès lors qu'ils ont apporté la preuve de leur efficacité, de leur qualité et de leur sécurité.**

La Mutualité Française demande à la Commission européenne, dans le cadre de son enquête sectorielle, **d'évoquer les campagnes de dénigrement mises en place par les industries princeps pour entretenir un climat de suspicion à l'égard des biosimilaires.** Les laboratoires princeps véhiculent en effet un discours souvent alarmiste et anxiogène sur la difficulté de la reproduction des médicaments issus des biotechnologies.

Les biosimilaires constitueront, dans les années qui viennent, un enjeu majeur d'amélioration de l'accès à des traitements de qualité pour une grande majorité de patients. Il convient de s'assurer que ces médicaments pourront être mis à leur disposition dans le plus grand souci de sécurité, de qualité et de respect des règles de la concurrence.

► La Mutualité Française partage les observations faites par la Commission européenne dans son rapport préliminaire : les laboratoires princeps développent des stratégies très efficaces d'entrave au développement des médicaments génériques. Elle appelle la Commission à reconnaître que ces stratégies relèvent de pratiques anticoncurrentielles.

En France, le marché des médicaments génériques a connu une progression régulière ces dernières années. Pour autant, il reste encore insuffisamment développé par rapport à d'autres pays européens. On assiste en effet, sous la pression des laboratoires pharmaceutiques princeps, à une érosion des prescriptions des médicaments appartenant au répertoire des génériques vers des médicaments encore protégés par un brevet.

²¹ Au sens de la directive 2004/27/CE du parlement européen et du conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain

²² A l'occasion de la délivrance de l'AMM en avril 2006 du premier médicament biosimilaire OMNITROPE®

La Mutualité Française formule ici des propositions concrètes qui visent à donner plus de transparence et de qualité au système européen des brevets, à lutter contre les stratégies de contournement des génériques mises en place par les laboratoires princeps et à déconnecter les prescriptions des médecins de l'influence des laboratoires pharmaceutiques. Elle attire également l'attention de la Commission sur l'importance de s'assurer que la commercialisation et la distribution des biosimilaires se fassent dans les meilleures conditions de qualité, de sécurité, d'efficacité et de respect des règles de la concurrence.

Conclusion

La Mutualité Française est très préoccupée du constat fait par la Commission : 23 % du chiffre d'affaires injecté dans la commercialisation contre 17% dans la recherche et la conséquence sur l'innovation : le rapport confirme clairement la baisse du nombre de nouvelles molécules entrantes sur le marché.

L'industrie pharmaceutique est aujourd'hui à un tournant de son histoire industrielle puisqu'elle est confrontée à un double enjeu : celui de la modification de son modèle d'innovation avec l'essoufflement de l'innovation issue de la chimie traditionnelle et celui de l'arrivée à échéance de nombreux brevets de blockbusters. Sans le relai d'une innovation prometteuse, la chute des brevets des blockbusters remettra en cause le modèle économique des Big Pharma.

Pour y faire face, certains laboratoires princeps ont choisi de mettre en place des stratégies d'entrave au développement des génériques. Dans son rapport préliminaire, la Commission européenne les énumère en précisant qu'il s'agit d'une "boite à outil" à disposition des laboratoires pour retarder la perte de part de marché de leurs médicaments princeps à haut rendement.

La Mutualité Française, qui protège 38 millions de personnes en France, partage l'analyse de la Commission européenne mais souhaite que, dans son rapport final, elle aille plus loin en qualifiant ces comportements de stratégies d'entrave au développement légitime des médicaments génériques et qu'elle souligne ainsi leur caractère anticoncurrentiel.

Les médicaments génériques constituent en effet une source de financement de l'innovation thérapeutique dont les patients vont avoir grand besoin dans les années qui viennent. A ce titre, **la Mutualité Française formule un certain nombre de propositions qui visent à lutter contre ces stratégies.** Elle appelle à une clarification du système actuel des brevets pour lui conférer plus de transparence et de qualité et empêcher les industriels de le détourner de son objectif premier : la protection de l'innovation pour inciter à l'innovation. Elle demande également que les stratégies de contournement des génériques soient identifiées comme telles par les autorités de santé et que des stratégies de communication soient mises en œuvre auprès des professionnels de santé pour faire contrepoids à celle des laboratoires princeps. Elle propose des actions concrètes pour déconnecter les prescriptions des médecins de l'influence des laboratoires pharmaceutiques, notamment par une incitation à la prescription en DCI et l'accès à une source d'information publique, indépendante et adaptée. Elle évoque par ailleurs **les risques de la proposition de directive sur l'information des patients.** Enfin, elle souligne que le développement des biosimilaires, enjeu central des prochaines années, doit se faire dans le respect des règles de la concurrence.

Enfin, la Mutualité souhaite que ce travail très documenté de la Commission ouvre sur une réflexion sur la politique européenne du médicament qui doit être aujourd'hui examinée du point de vue de la santé et non du seul point de vue industriel.

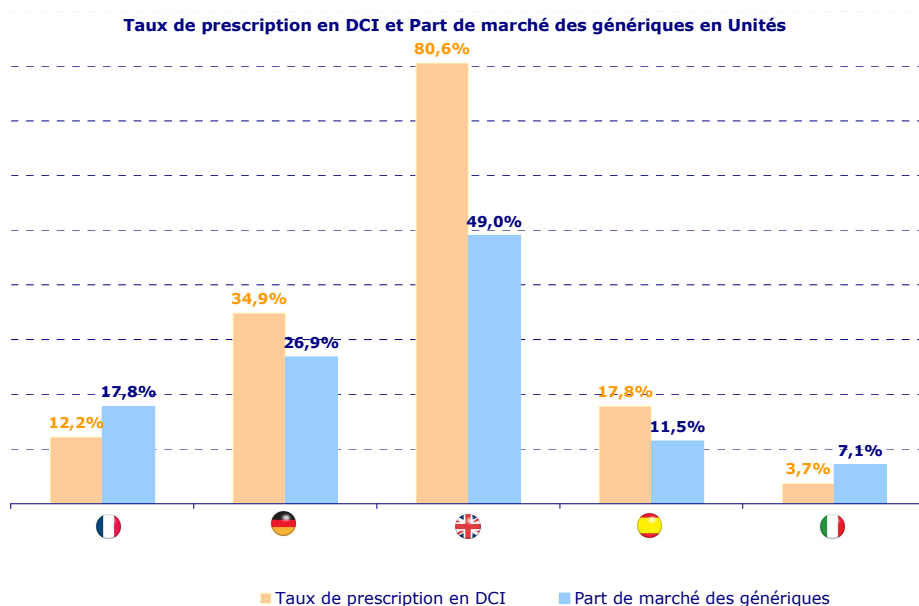
Annexe : La prescription en DCI est encore trop faible en France

La Mutualité Française publie chaque trimestre des tableaux de bord de la prescription en Dénomination Commune Internationale (DCI) en France. Les principaux enseignements des derniers tableaux de bord (cumul mobile annuel à août 2008) sont les suivants :

- ↳ **Une pratique en progression lente mais continue** : Au lendemain de l'accord du 5 juin 2002, le taux de prescription en DCI est passé de 1% des lignes de prescriptions en mai 2002 à presque 7% un peu plus d'un an plus tard. Depuis l'automne 2003, la progression s'est ralentie. A l'été 2008, les médecins libellaient plus d'une ligne de prescription sur dix (11,6%) en DCI.
- ↳ **Les médecins généralistes pratiquent davantage la prescription en DCI que les spécialistes** : 12,6% des lignes de prescription des médecins généralistes sont prescrites en DCI, contre 5,4% chez les spécialistes.
- ↳ **Une forte corrélation entre la prescription en DCI et la délivrance de génériques** : la plupart des médicaments prescrits en DCI concernent des molécules du répertoire des groupes génériques, publié par l'AFSSAPS, et une fois la prescription libellée en DCI, la délivrance de générique est plus facile pour le pharmacien car mieux acceptée et plus claire pour le patient.

La prescription en DCI, qui présente de nombreux avantages pour les médecins et les patients en terme de sécurité et la collectivité, dans la mesure où elle facilite la délivrance de génériques, reste encore insuffisante en France par rapport aux autres pays européens.

La Mutualité Française va publier prochainement une **étude de comparaison internationale de la prescription en DCI en Europe**. Cette étude montre que les taux de prescription en DCI varient fortement d'un pays à l'autre. Ainsi, **la France**, le deuxième marché pharmaceutique européen en volume de prescription, se positionne en avant dernière position en matière de prescription en DCI avec 12% des lignes prescrites en DCI à l'été 2006. A l'opposé, le **Royaume Uni** dont le marché pharmaceutique est légèrement supérieur en volume de prescriptions à celui de la France, enregistre quant à lui un taux de prescription en DCI de 81% : 8 lignes de prescriptions sur 10 en moyenne sont en effet rédigées en Dénomination Commune Internationale au Royaume-Uni. **L'Allemagne** enregistre quant à elle un taux de 35% alors que son marché pharmaceutique est comparable en volume de prescriptions à celui de la France. Seule **l'Italie** fait moins bien que la France avec un taux de 4%. Le graphique suivant présente une comparaison, dans cinq pays européens (France, Allemagne, Royaume-Uni, Espagne, Italie), des taux de prescription en DCI et de la part de marché, en volume, des génériques dans chaque pays. Il apparaît ainsi que **le marché des génériques semble d'autant plus développé que le taux de prescription en DCI est élevé**.



Source : IMS Health, 2006