

Prix de l'innovation thérapeutique et systèmes de santé : exemples internationaux

I. Le fonctionnement du système de santé marocain

Docteur Saber BOUTAYEB, oncologue médical à l'Institut national d'oncologie, Maroc

J'ai été très touché par les témoignages des patients. Je considère, comme mon confrère, que le strict minimum pour les médecins est de procéder à la déclaration de leurs conflits d'intérêts.

Le concept d'innovation est très lié aux temps et aux lieux. Je reviens d'une mission en Afrique centrale. L'innovation thérapeutique y consiste en l'administration des chimiothérapies de base. La problématique d'accès aux soins est aussi liée à des considérations humaines trop souvent oubliées. L'existence d'un traitement auquel un patient ne peut pas avoir accès est une violence à son égard.

Le Maroc, qui compte 34,9 millions d'habitants, est considéré comme un pays à revenus moyens, comme la Bulgarie et l'Ukraine. Les revenus sont quatre fois inférieurs à ceux des citoyens de l'Union européenne. L'orientation économique du pays est libérale. La couverture maladie est partielle. L'industrie pharmaceutique est plutôt dynamique, mais peu tournée vers l'innovation. Les associations de patients sont plutôt balkanisées et leur financement est assez faible.

Un tiers des patients disposent d'une couverture maladie aux normes européennes. Un tiers relèvent d'un régime d'assistance permettant la gratuité d'accès au système de soins public et aux médicaments. Un tiers ne bénéficie pas d'une couverture maladie. La politique de l'Etat consiste à généraliser la couverture maladie. Le système d'assistance, lancé voici une dizaine d'années, est un succès.

L'immunothérapie apparue aux Etats-Unis et en Europe depuis quelques années fait l'objet d'un statut d'admission temporaire au Maroc. L'accès aux thérapies ciblées est généralisé.

Pour les procédures d'AMM, le pays fait confiance aux instances européennes et américaines. Un médicament issu de ces régions fait l'objet d'une procédure rapide. S'il vient d'un pays en voie de développement ou d'un autre pays, les étapes sont plus ou moins longues. La législation sur les produits biosimilaires est comparable à la législation européenne. Le contexte global est favorable aux génériques, mais le Code de la pharmacie, comparable à celui de l'Union européenne, ralentit leur accès. La demande d'enregistrement est de plus en plus forte. Le Maroc a signé des accords d'association avec l'Europe et les Etats-Unis qui ne rendent plus possible la copie du GLIVEC. Les patients ont bénéficié entre temps du générique à un prix dix fois moins élevé. Des pourparlers sont en cours avec une entreprise russe pour la création d'une entreprise de production locale.

En ce qui concerne la fixation du prix de l'innovation, il serait souhaitable que les prix soient indexés aux revenus du pays. Or les industriels vendent sensiblement plus cher les thérapies innovantes dans des pays comme le Maroc, la Corée, la Tunisie ou l'Ukraine qu'en France, en Grande-Bretagne ou en Espagne. L'Etat procède depuis quelques années à une politique de *benchmarking* par rapport à un panel de pays plus développés.



Le régime d'assistance se caractérise par l'édition par les collectivités territoriales d'une carte comparable à la Carte Vitale, à l'issue d'une enquête sociale. Elle bénéficie aux personnes ayant des revenus inférieurs au SMIC et aux ressortissants des pays étrangers en situation irrégulière. Ce système permet au moins l'accès gratuit aux structures de soins publiques et aux médicaments anticancéreux.

L'accès aux soins généralisé, au travers de référentiels de bon usage et de pratiques standardisées, fait partie des recommandations du plan Cancer 2010-2019. Lorsqu'une innovation thérapeutique est mise sur le marché, l'obtention de l'AMM est nécessaire. En cas de situation curative, un accès plus rapide est prévu dans les guides de chimiothérapie. Les patients, y compris ceux qui ont de faibles revenus, peuvent en bénéficier. A défaut, une discussion médico-économique fondée sur une grille est mise en place. Le régime d'assistance est financé au travers d'une convention conclue par la Fondation Lalla Salma, les CHU et l'Etat marocain. Le Fonds du Médicament achète les produits de façon collective, y compris hors du marché marocain. Enfin, les accès négociés avec l'industrie pharmaceutique pour le lancement des médicaments et les dons sont encouragés.

En ce qui concerne le régime d'assurance maladie « à l'européenne », trois cas de figure sont rencontrés par les personnes atteintes d'un cancer. Dans le cas d'une AMM en Europe et d'une ATU au Maroc, aucun remboursement n'est institué. Or les médecins prescrivent des produits sans forcément se soucier de la capacité de financement du malade. Les patients peuvent tenter d'intégrer un programme d'accès aux soins.

Dans le second cas, l'AMM n'est pas assortie de remboursements. Cette situation est incompréhensible et également violente. Les industriels exercent des pressions sur les praticiens et les associations de patients pour que les produits soient prescrits. L'agence de régulation étudie les dossiers au cas par cas. Il existe donc une inégalité d'accès au recours individuel.

Dans le troisième cas, l'AMM est couplée à des remboursements de 95 % à 100 %. La prise en charge des médicaments et de l'hospitalisation est quasi-totale. Pour les caisses privées, il existe un dispositif de droit ouvert ou de droit fermé. L'employeur, soumis aux cotisations, peut y mettre fin en cas de difficultés financières, ce qui constitue une énième violence administrative pour le patient.

Les pistes et les tentations du système consistent à

- restreindre les AMM en fonction de critères sélectifs ;
- introduire des remboursements sélectifs, partiels ou conditionnés ;
- mener une politique plus permissive pour les biosimilaires ;
- aligner les assurés sur les régimes d'assistance et non l'inverse.

Il faudrait mettre en place un lien systématique entre l'AMM et le remboursement. En outre, il conviendrait de renforcer la pression sur l'industrie pharmaceutique pour que les prix soient en meilleure correspondance avec les résultats. Enfin, il faudrait appliquer le principe du « pollueur payeur » en appliquant des taxes de santé aux industries du tabac.

En conclusion, le modèle pour les pays à revenus moyens reste à inventer. Les capacités de financement font l'objet de grandes incertitudes. Il est essentiel de limiter l'ascension fulgurante des prix des médicaments.

Une vidéo d'Evelyne SCHERES, présidente de l'ECL Task Force, est présentée à la salle.

II. Le fonctionnement du système français

Professeur Isabelle DURAND-ZALESKI, professeur de santé publique, directrice de l'Unité de recherche clinique en économie de la santé d'Ile-de-France

Bonjour à tous.

Je vous propose de fournir des éléments théoriques sur les notions de coût, de prix et de valeur.

Le prix est fixé par la rencontre de vendeurs et d'acheteurs dans le cadre d'un marché. Nous supposons qu'il existe une concurrence parfaite sur le marché, qui comprend de nombreux acheteurs et de nombreux vendeurs. Dans le cas de l'industrie pharmaceutique, le vendeur est unique, en application du principe de propriété intellectuelle. Un monopole peut être détenu par un petit nombre de vendeurs. Dans ce cas, le prix est plus élevé. L'autre possibilité est la négociation des produits par un acheteur unique.

Le coût est la valeur des ressources nécessaires pour produire un bien. Le prix égal au coût relève d'un cadre comparable à la planification soviétique, où nul n'est incité à la production.

La Haute Autorité de Santé cherche à mesurer la valeur de chaque innovation, surtout depuis la loi de 2012. Il s'agit de déterminer le rapport entre le prix et le résultat du produit. Aux Etats-Unis, le système du « trou du beignet » consiste à prendre en charge 50 % du prix du traitement contre le cancer jusqu'à un seuil de 5 000 dollars par an, puis 80 % à partir d'un seuil de 9 000 euros par an. En France, la prise en charge des patients relevant de l'ALD atteint 100 %, du moins en théorie, car des restes à charge subsistent. Certains aspects de la pathologie ne sont pas couverts.

Le prix des médicaments a notamment été mis en exergue dans la campagne de Médecins du Monde. Selon le rapport annuel de l'InCA, le coût des thérapies ciblées est en augmentation depuis plusieurs années, ce qui explique la hausse de la dépense globale.

Le niveau absolu des prix des chimiothérapies en France est légèrement supérieur à celui des autres pays, mais leur augmentation est plutôt inférieure à celle de l'Allemagne, la Grande-Bretagne ou les Etats-Unis. La France se situe au niveau de l'Allemagne et du Japon pour le niveau des dépenses par habitant.

Si le marché était concurrentiel, les prix seraient fixés sans aucune concertation. Aucune règle de ce marché n'est vérifiée dans le cadre de ce système de soins. La fixation des prix est le résultat d'une négociation asymétrique entre vendeurs et acheteurs, du fait de la protection de la propriété intellectuelle. Des institutions et des associations s'emploient à rendre cette négociation symétrique.

Les prix des médicaments paraissent élevés lorsqu'ils sont publiés au *Journal Officiel*, mais leur véritable prix est uniquement connu de l'industriel. Entre 2010 et 2014, les prix des médicaments contre le cancer ont baissé dans le contexte de la perte de brevets. Les augmentations de prix, pour leur part, sont partiellement liées aux nouveaux médicaments. Le marché des médicaments faisant partie du secteur marchand, il n'est pas immoral que les industriels fassent des profits. En revanche, il est étrange que les coûts puissent déterminer les prix, si cet argument est exact.

En ce qui concerne la production de soins, nous vivons actuellement une phase de rendements décroissants. Chaque nouveau progrès est de plus en plus modeste sur le plan médical et nous coûte de plus en plus cher. Jusqu'alors, les traitements proposés pour des pathologies que la médecine savait déjà traiter n'étaient pas onéreux. Il existe donc une difficulté à obtenir de grands progrès à coût faible. En outre, les règles de la recherche médicale sur les molécules sont très contraignantes. Enfin, la tendance actuelle consiste à classer une même

tumeur en de nombreuses tumeurs différentes, considérées comme autant de maladies rares. Par conséquent, il est très difficile de connaître le coût réel du développement d'une molécule.

Le prix est celui qui est acquitté par le gouvernement à une firme pharmaceutique.

La valeur est ce qu'une innovation rapporte en termes de santé. La Haute Autorité de Santé s'attache à mettre en rapport le prix d'une innovation avec ce gain sanitaire. Ce concept n'est pas spécifique à la santé et vaut pour tout achat. La valeur n'est pas le prix, mais la somme d'argent que le décideur public accepte d'acquitter pour que les patients obtiennent un gain de survie d'une année en bonne santé grâce au traitement. Cette valeur est issue d'essais cliniques combinés avec des recueils de données sur les soins aux patients.

Chaque pays dispose de son propre référentiel et prend ses décisions en fonction de ses ressources et de ses priorités nationales. En France, l'achat d'une année de vie en bonne santé s'établit à un coût de 50 000 à 100 000 euros par individu, ce qui correspond aux possibilités des pays riches. Toutefois, aucun seuil n'est officiellement fixé.

Les décisions relatives aux priorités sont fondées sur des critères acceptés tels que la valeur ainsi que des critères inacceptables et des critères contestés, qui consistent à acquitter un prix plus ou moins élevé pour un nouveau traitement.

III. Le fonctionnement des systèmes de santé britannique et américain

Professeur Franck CHAUVIN, vice-président de la Ligue contre le cancer, oncologue, professeur de santé publique à Saint-Etienne

Bonjour à tous.

Les systèmes de santé diffèrent fortement d'un pays à l'autre. Le prix consacré par chaque citoyen pour les dépenses pharmaceutiques est très variable. En cancérologie, certains pays comme les Etats-Unis acceptent l'ensemble des nouveaux médicaments (100 %). D'autres pays acceptent un nombre réduit de médicaments, soit 38 % en Angleterre.

En 2008, un article du *New York Times* a été consacré à l'exemple anglais. Cet article déplorait qu'un patient britannique ayant un cancer du rein n'ait pas eu à la nouvelle thérapeutique. De fait, la Grande-Bretagne est le pays le plus coercitif en matière de régulation du système. En 2009, l'association britannique équivalente à la Ligue a annoncé le contrôle du coût des médicaments, suite à l'accord conclu entre le gouvernement et les firmes pharmaceutiques.

Le NICE, institution comparable à la Haute Autorité de Santé, peut accepter ou refuser le remboursement d'un produit. Ses membres ont introduit dans le système de remboursement la notion qualitative de l'année de vie gagnée en bonne santé, assortie d'un seuil de 30 000 livres. Cependant, les associations de patients se sont référées à l'exemple de la France pour contester ce système. Les statistiques de survie en matière de cancer montraient que la Grande-Bretagne se situait à un niveau inférieur à la moyenne des pays européens. David Cameron a créé le *Cancer Drug Fund*, un fonds spécial dérogatoire permettant l'accès des patients à certaines molécules. En France, la ministre de la Santé vient d'annoncer la mise en place d'un dispositif comparable.

Après l'arrivée sur le marché de la molécule KATSILA, le NICE a effectué une évaluation. Le coût du médicament, à hauteur de 200 000 euros, est extrêmement cher, compte tenu de la très faible augmentation de la durée de vie obtenue avec ce produit. La presse s'est emparée de cette problématique. Des témoignages de patients ont été mis en ligne. Le *National Health*



Service (NHS) a fait pression sur le laboratoire pour obtenir une baisse des prix en contrepartie d'une autorisation du produit. A la suite de négociations, le NICE a finalement autorisé deux molécules contre la leucémie, le cancer du poumon et les mésothéliomes.

Les associations de patients ont demandé la mise en place d'un mécanisme dérogatoire avant l'arrivée de nouvelles molécules, la réforme de l'accès au *Cancer National Found* et celle du NICE. En juillet 2016, un nouveau système de régulation a été institué en Grande-Bretagne.

Un article du *Financial Times* affirme que le principal problème concerne le prix que la société est prête à acquitter, au regard du gain d'une année de vie en bonne santé. Cette question de l'équité est également soulevée par la Ligue. Le prix que nous pouvons payer pour une innovation doit être supérieur aux dispositions auxquelles le système de santé doit renoncer, puisque des choix sont nécessaires.

Aux Etats-Unis, la mise sur le marché de l'AVASTIN a engendré une situation comparable. Des patients se sont plaints que ce produit n'était pas disponible alors que son accès était possible en Europe. Une société a racheté à GSK une molécule conçue en 1963 et destinée à traiter des maladies du type de la toxoplasmose, dont chaque comprimé vaut un dollar. Dans la nuit, le prix du médicament, pourtant déjà amorti de longue date, a été multiplié par 500, ce qui portait le coût du traitement de certains patients à plusieurs centaines de milliers de dollars. Les cercles politiques ont réagi. Hillary Clinton a pris fait et cause pour les patients.

Par ailleurs, le fabricant de la molécule EPIPEN, un traitement d'urgence contre certaines réactions allergiques sévères, vient de décider l'augmentation de 450 % du prix du médicament. Le *New York Times* y voit un parfait exemple du dysfonctionnement du système américain. La santé est aux Etats-Unis la première cause de faillite individuelle des ménages. Actuellement, les deux candidats américains à la présidence mettent en avant l'introduction de dispositifs de régulation dans le système américain.

En conclusion, une convergence des systèmes de santé s'avère donc probable.