



# L'industrie pharmaceutique : propositions pour accompagner l'innovation

**Le médicament représente 15 % des dépenses de santé. Les récentes innovations thérapeutiques représentent un coût qu'il est nécessaire de prendre en compte. Propositions des Entreprises du médicament pour répondre à ce défi.**

**Philippe Lamoureux**  
Directeur général du Leem  
(Les Entreprises du médicament)

**L**a politique du médicament ne peut pas s'affranchir d'un phénomène nouveau par rapport aux années récentes : le retour de l'innovation. Après une période de creux dans la mise à disposition de traitements innovants pour les malades, au début des années 2000, le progrès thérapeutique est en plein essor. Ce nouveau cycle d'innovations est porteur d'espoir pour de nombreux malades atteints de pathologies jusqu'ici sans solutions thérapeutiques : en oncologie, en infectiologie ou encore dans le domaine des maladies rares. Ce flux d'innovations, loin de se tarir, devrait au contraire s'amplifier et drainer dans son sillon un certain nombre de ruptures dans l'ensemble des systèmes de santé.

## Des innovations de rupture

La première rupture a trait au médicament proprement dit. L'innovation, traditionnellement basée sur la chimie, fait aujourd'hui une part de plus en plus belle aux biotechnologies. De nombreuses innovations de rupture proviennent désormais des travaux sur le vivant (ADN, ARN, protéines, génomique...), ouvrant la porte à une médecine personnalisée. Ce basculement progressif modifie notre approche avec l'ouverture de nouveaux champs de recherche et de développement (de la cellule jusqu'au génome), la dynamisation des phases d'essai clinique, le développement de partenariats public/privé et/ou privé/privé autour de modèles d'*open innovation*. Il a également pour effet de rapprocher la recherche et le développement des activités de production, donnant naissance à un nouveau paradigme : les pays à fort potentiel de recherche constitueront

immanquablement les grands pôles industriels de demain. Qui plus est, dans cette innovation, le médicament n'est plus seul en action ; il fait partie de solutions globales de santé qui intègrent de multiples technologies : biomarqueurs, dispositifs connectés, big data... Enfin, avec la part grandissante du numérique dans notre système de soins, le médicament quitte sa fonction première de simple produit pour devenir un service à forte valeur ajoutée.

## L'ajustement des systèmes d'évaluation

La deuxième rupture, corollaire des bouleversements liés au médicament lui-même, concerne ses mécanismes d'évaluation. L'évaluation en général – la française en particulier – s'est construite autour d'une succession de « barrières » : l'autorisation de mise sur le marché (AMM), l'évaluation médico-technique, l'évaluation médico-économique, la fixation du prix... qui s'avèrent inadaptées à l'aune des transformations en cours. L'accès rapide à l'innovation, c'est-à-dire dès avant l'AMM, voire parfois à des stades précoces de développement, comme on l'observe aux États-Unis, devient cruciale pour les patients qui en expriment fermement la demande (on peut d'ailleurs regretter au passage que la France vienne d'affaiblir, dans la récente loi de financement de la Sécurité sociale, le mécanisme des autorisations temporaires d'utilisation – dispositif unique en Europe – et qui constituait un réel avantage pour les patients comme pour les industriels dans la course à l'innovation). De même, en aval, c'est-à-dire lorsque le médicament est sur le marché, l'avènement des nouvelles

technologies en santé et du big data permet d'envisager aujourd'hui le développement de la pharmaco-épidémiologie et des études en vie réelle. Ces études sont en phase de devenir, notons-le au passage, un sujet de compétition entre les États. Le médicament va donc désormais se situer dans un continuum ; il sera constamment évalué et réévalué, à partir des données que son utilisation permettra de produire et d'analyser. Face au triple enjeu de l'accès précoce à l'innovation, du renforcement de la sécurité des patients et de l'optimisation de la valeur fondée sur l'efficience, les systèmes d'évaluation doivent s'ajuster à tous les niveaux.

### De nouvelles organisations du système de santé

Résultante de ces mutations, survient une troisième rupture qui impacte nos schémas organisationnels. On assiste depuis une décennie au déplacement du barycentre du système de soins du médecin vers le patient. Notre système sera de plus en plus organisé autour d'un patient surinformé, connecté, expert de sa pathologie et désormais partie prenante des politiques de santé. La structure pyramidale de l'organisation des soins se fissure : de nouvelles organisations voient le jour dans les territoires, une nouvelle approche de la santé émerge au niveau régional voire local avec des réseaux de soins de proximité, des maisons de santé pluridisciplinaires, une utilisation bientôt généralisée de la télémédecine... Ces nouvelles pratiques de soins participent au décloisonnement des métiers. Désormais le pharmacien vaccinateur, l'hospitalier opère en ambulatoire et l'industriel délivre des services (observance, éducation thérapeutique...). Face à ces changements de paradigme, l'administration tarde à opérer sa mue. Une réforme organisationnelle pourtant s'impose, articulée autour du triptyque : anticipation, pilotage, accompagnement.

### Repenser le modèle économique du médicament

J'en viens à la dernière rupture, qui s'opère au niveau économique. Le débat a été vif ces derniers mois autour de la question du prix de l'innovation. Mais circonscrire les enjeux économiques à cette simple problématique est totalement réducteur. Le sujet n'est en effet pas tant celui du prix de quelques grandes innovations de rupture que celui de l'émergence d'une vague de produits de niche coûteux et utilisés en association de traitement. Autrement dit, l'enjeu pour les

payeurs est avant tout celui de l'impact budgétaire lié à une accumulation de thérapies innovantes dont le spectre s'élargit par cercles concentriques, plus que celui du prix d'un produit donné, aussi emblématique soit-il. Et c'est effectivement, à terme, la soutenabilité de l'ensemble du système de soins qui peut se trouver remise en cause.

Le paradoxe tient au fait que le médicament, aujourd'hui montré du doigt comme étant la principale menace pesant sur les dépenses de santé, est, en matière macroéconomique, non seulement le poste le mieux maîtrisé de l'Ondam<sup>1</sup>, mais encore la principale variable d'ajustement de l'équilibre des comptes sociaux. Il ne faut pas perdre de vue que sur les 10 milliards d'euros d'économies dans les dépenses de santé réalisées ces cinq dernières années, la moitié l'a été sur le poste médicament – alors que celui-ci ne représente que 15 % des dépenses de santé. Au point que l'industrie pharmaceutique, l'une des dernières grandes branches industrielles de notre pays, est aujourd'hui clairement affaiblie dans la compétition internationale par des politiques de régulation de court terme illisibles et imprévisibles pour les décideurs des groupes internationaux.

Pourtant, les solutions existent. Elles sont de plusieurs ordres.

- Des choix peuvent être faits dans le panier de biens afin de déterminer les produits ou les services dont la prise en charge par la collectivité est prioritaire. Certains médicaments, qui ont fait leurs preuves, ont des prix peu élevés et sont utilisés en première intention, ils peuvent faire l'objet d'une utilisation responsable par des patients, aidés, le cas échéant, par les conseils de leur pharmacien. La France est ainsi l'un des grands pays européens où le marché de l'automédication est le moins développé.

- Le développement raisonné d'un marché du médicament générique de qualité ou encore du médicament biosimilaire offre également certaines potentialités, même si l'on peut regretter que les gouvernements successifs de ces dix dernières années n'aient pas su (ou voulu?) tirer profit de la « falaise des brevets » pour amortir une partie des déficits de l'assurance maladie.

- Un autre axe de réflexion concerne la construction de solutions intelligentes de

1. L'Objectif national des dépenses d'assurance maladie (Ondam) est le montant prévisionnel établi annuellement pour les dépenses de l'assurance maladie en France. Il est voté par le Parlement dans le cadre du projet de loi de financement de la Sécurité sociale.

financement de l'innovation. On reproche parfois aux politiques du médicament d'être opaques, alors qu'en réalité, elles sont complexes. À juste titre, car les innovations qui se présentent racontent des histoires différentes qui doivent répondre à des logiques de financement différenciées : peut-on avoir des mécanismes de financement identiques pour une innovation de rupture qui guérit une pathologie mortelle en quelques semaines, un médicament qui va prolonger significativement l'espérance de vie d'un patient atteint d'une pathologie mortelle sans en modifier l'issue à terme, ou encore un traitement qui améliore spectaculairement la qualité de vie d'un patient chronique? À cette question, nous répondons par la négative. Nous devons, avec les payeurs, imaginer des solutions de financement innovantes, telles que le paiement à la performance, encore balbutiant dans notre pays, la constitution de fonds de financement dédiés aux innovations de rupture, la mise en place de mécanismes de tarification différenciés selon les indications, ou encore l'optimisation des mécanismes de remises. Ce n'est qu'en différenciant les outils dont nous disposons que nous parviendrons à répondre aux grands défis que soulève l'innovation.

Le progrès thérapeutique qui se dessine est sans précédent. Il va confronter notre système de santé à un choc inédit, celui de la chronicisation de nombreuses maladies létales. L'innovation est une opportunité de transformer en profondeur notre système de distribution des soins : développement de la prévention et des prises en charge ambulatoires, construction de véritables parcours de soins associant médecine de ville et établissements de soins, adaptation des modes de prise en charge par les organismes de protection sociale.

L'innovation est un investissement qui doit permettre de dégager puis de restituer des gains d'efficience pour garantir la pérennité de notre système de santé. C'est l'incapacité de notre système de soins à utiliser le progrès thérapeutique dans ce but qui menace avant tout ce système. L'expérience le démontre amplement : nous n'avons pas su tirer profit, dans un passé récent, de l'arrivée des traitements du sida ou de la polyarthrite. Aujourd'hui, nous restons dans l'incapacité de tirer profit des traitements de l'hépatite C pour transformer l'organisation des soins et la prise en charge des patients. Et demain, comment comptons-nous gérer la prise en charge des cancers?



L'industrie du médicament est, pour un pays développé, une industrie stratégique qui a besoin, pour se développer, d'un écosystème favorable dans une compétition qui ne s'exerce plus seulement entre entreprises pharmaceutiques, mais aussi désormais entre États. Cet écosystème se construira autour de trois axes :

- il s'agit tout d'abord de retrouver des marges de croissance. La France est aujourd'hui contracyclique en Europe et s'installe inexorablement dans une dépendance stratégique au plan pharmaceutique;

- il s'agit ensuite d'en finir avec l'empilement de normes législatives, à l'opposé du besoin de visibilité et de prévisibilité dont a besoin notre secteur. Le Leem demande la mise en place d'une régulation pluriannuelle pour stabiliser durablement l'environnement financier et réglementaire de l'industrie du médicament;

- il y a enfin urgence à restaurer une efficacité administrative largement entamée – comme en témoignent les 410 jours de délais d'accès au marché, là où les textes européens en prévoient 180.

Confronté au défi de l'innovation, notre système ne fera pas l'économie de sa propre révolution. Face aux conservatismes, nous n'avons perdu que trop de temps! ❏

### Bibliographie générale

1. Afipa. *14<sup>e</sup> Baromètre AFIPA 2015 des produits du selfcare*. Afipa, 2015.
2. Afipa. *3<sup>e</sup> Observatoire européen sur l'automédication en 2014*. Afipa, 2015.
3. Barbier G., Daudigny Y. *Rapport d'information fait au nom de la commission des affaires sociales sur la politique du médicament*. Paris, Sénat, 2016.
4. Belloni A., Morgan D., Paris V. *Pharmaceutical Expenditure And Policies: Past Trends And Future Challenges*. *OECD Health Working Papers*, 872016, mai 2016.
5. Beziz D., Colas S., Collin C., Dray-Spira R., Zureik M. Association Between Exposure to Benzodiazepines and related drugs and Survivorship of Total Hip Replacement in Arthritis: A population-based cohort study of 246940 patients. *PLoS One*, 2016, 11 : e0155783. doi : 10.1371/journal.pone.0155783.
6. Bouillon K., Bertrand M., Maura G., Blotière P.-O., Ricordeau P., Zureik M. Risk of bleeding and arterial thromboembolism in patients with non-valvular atrial fibrillation either maintained on a vitamin K antagonist or switched to a non-vitamin K-antagonist oral anticoagulant: a retrospective, matched-cohort study. *Lancet Haematology*, 2015, 2 : e150-59.
7. Bras P.-L., Ricordeau P., Roussille B., Saintoyant V. *L'Information des médecins généralistes sur le médicament*. Paris, Igas, 2007.
8. CEPS. *Rapport d'activité 2015*. Novembre 2016. Disponible sur [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_annuel\\_2015.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_annuel_2015.pdf)
9. Cnamts. *Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses : propositions de l'Assurance Maladie pour 2017*. Rapport sur les charges et produits 2017, Cnamts, 2016.
10. Cnamts. *Rapport sur les charges et produits de l'Assurance Maladie pour 2016. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses : propositions de l'Assurance Maladie pour 2016*. Rapport au ministre chargé de la Sécurité sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et des produits de l'Assurance Maladie au titre de 2016. Paris, Cnamts, 2015.
11. Colas S., Collin C., Piriou P., Zureik M. Association Between Total Hip Replacement Characteristics and 3-Year Prosthetic Survivorship: A Population-Based Study. *JAMA Surg.*, 2015, 150 : 979-88.
12. Collin J. On social plasticity: the transformative power of pharmaceuticals on health, nature and identity. *Sociology of Health & Illness*, 2016, 38 (1) : 73-89.
13. Collin J. et David P.-M. (Dir.). *Vers une pharmaceutisation de la société? Le Médicament comme objet social*, Montréal, Presses de l'université du Québec, 2016.
14. Comité économique des produits de santé. *Rapport d'activité 2014/2015*. CEPS, 2015.
15. Dahan M. *Pilotage opérationnel du Plan national d'action de promotion des médicaments génériques*. Rapport Igas 2014-127N et 2015-89. La Documentation Française, janvier 2016.
16. Darmon D., Belhassen M., Quien S., Langlois C., Staccini P., Letrilliart L. Facteurs associés à la prescription médicamenteuse en médecine générale : une étude transversale multicentrique. *Santé publique*, 2015/3, vol. 27 : 353-62.
17. Dourgnon P., Guillaume S., Rochereau T. *Enquête sur la santé et la protection sociale 2010*. Paris Irdes, 2012.
18. Drees. *Les Dépenses de santé en 2015. Résultats des comptes de la santé. Edition 2016*. Paris, ministère chargé de la Santé, 2016.
19. Ferrier A., Chahwakilian P. *Évolution comparée des ventes de médicaments dans 7 pays européens (2000-2013)*. Paris, LIR, 2014.
20. Foisset E. *Étude de l'impact de la visite médicale sur la qualité des prescriptions des médecins généralistes bretons*. Brest, Faculté de médecine, 2012.
21. Fried T.R., O'Leary J., Towle V., Goldstein M.K., Trentalange M., Martin D.K. Health outcomes associated with polypharmacy in community-dwelling older adults: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2014 ; 62 : 2261-2272.