



Concours Promotion de l'éthique professionnelle 2019

Mot de passe : 0192B

Sujet :

**La transparence pour une fixation éthique du prix des
traitements innovants**

Présentation du sujet

Au cours de cet essai je propose de réfléchir sur le sujet des fondements éthiques de la fixation du prix des médicaments. En particulier quant aux traitements innovants qui ont parfois des prix très élevés, immanquablement dénoncés par les médias. Les organismes publics absorbant ce coût, on se questionne aujourd'hui sur leur capacité financière à faire face au prix de ces traitements.

Le prix du médicament et l'éthique sont deux notions dont l'alliance paraît assurément conflictuelle. Il semble contestable au regard de la morale de générer une marge commerciale vigoureuse à l'occasion de la vente de médicament pour des soins graves.

Au cours de cet essai je souhaiterais confronter les modes de pensée s'articulant autour de la négociation du prix d'un médicament.

Mon intérêt pour le sujet s'est développé au travers de mon cursus en droit et commerce, où se sont mêlées l'économie publique, la finance et la propriété industrielle. J'ai documenté mon intérêt pour les problématiques pharmaceutiques par différentes lectures et l'ai mis à l'épreuve lors de stages.

Résumé

Cet essai a pour cadre l'essor actuel du développement de traitements de pointes, promettant un progrès thérapeutique futur pour certaines maladies. L'opinion publique, alertée par les médias et par la prise de paroles d'experts, constate que les prix négociés pour quelques traitements innovants sont très élevés.

L'essai montrera que les intérêts des parties aux négociations de prix ne sont pas divergents. Les prix élevés pouvant mettre en péril la pérennité du système de remboursement des traitements, il est suggéré de renforcer la transparence des informations examinées lors des négociations, afin de replacer l'éthique comme fil directeur du débat.

Bibliographie

- Abecassis, Philippe, et Coutinet, Nathalie, *Economie Du Médicament*, Collection Repères, 2018
- Colloque 'Médicaments Innovants, Garantir l'accès Aux Soins', organisé par le CESE, 2017
- Gil, Roger, 'Journée Internationale Des Maladies Rares: Courte Méditation Éthique', *Les Progrès Scientifiques de La Médecine*, 2018
- Hemphill, Thomas A., 'Extraordinary Pricing of Orphan Drugs: Is It a Socially Responsible Strategy for the U.S. Pharmaceutical Industry?', *Journal of Business Ethics*, 2010
- Henrard, Séverine et Arickx, Francis, 'Negotiating Prices of Drugs for Rare Diseases', *Bulletin of the World Health Organization*, 2016
- Jalinière, Hugo, 'Le cancérologue David Khayat réagit à la pétition des 110 médecins sur les traitements anticancers', *Sciences et Avenir*, 2016
- Ministère des Solidarités et de la Santé, 'Les médicaments orphelins', solidarites-sante.gouv.fr, 2016
- Saisine 'Prix et Accès Aux Traitements Médicamenteux Innovants', Section des affaires sociales et de la santé du CESE, 2017
- Table ronde 'Données Médico-Économiques Sur Les Médicaments Des Maladies Rares: Vers plus de Transparence?', *La Presse Médicale*, Elsevier, 2012

Essai

Introduction

La mise sur le marché de traitements innovants s'accroît, en particulier pour l'oncologie et les maladies rares. C'est surtout le fruit d'un secteur des biotechnologies en effervescence. Son progrès résulte de plusieurs phénomènes, notamment la perte de vitesse de la recherche des « petites molécules », un cadre réglementaire favorable au développement de traitements orphelins et la formation de startups de biotechnologie financées par du capital-risque.

Ces découvertes sont une excellente avancée pour la communauté scientifique et pour les patients qui rencontrent progressivement de nouvelles possibilités de soins. Seulement, le prix élevé de quelques traitements innovants alarme les acteurs du secteur pharmaceutique et l'opinion publique : Les payeurs publics ont-ils la capacité financière d'absorber la sortie croissante de traitements innovants onéreux ? Le prix des traitements est-il légitime ?

La portée de cet essai est de traiter ce conflit entre l'éthique et la marge commerciale sur la vente de traitements innovants, en s'appuyant sur divers papiers de recherche, des conférences et des ouvrages.

L'éthique est-elle mise à mal lors de la négociation du prix de ces médicaments de pointe ? L'éthique étant définie comme *ce qui doit être*, c'est-à-dire la réflexion communément admise en notre époque, donnant source à ce qui est la norme, ce qui est moral. Cet essai propose une réponse à cette question en exposant une articulation de logiques qui finalement convergent vers un intérêt commun, soigner. Cet essai soulignera que la transparence est une réclamation de nombreux acteurs du secteur pharmaceutique pour assurer la soutenabilité du système de remboursement, et donc permettre sur le long terme le maintien du droit fondamental qu'est l'accès des patients aux traitements.

I. Présentation du contexte de rattrapage de la recherche

A. Les vecteurs de ce progrès

Un double phénomène a lieu, à la fois le ralentissement de la recherche en « petites molécules », et l'accélération de la biotechnologie. La différence entre la chimie et la biotechnologie est que la fabrication d'un médicament chimique est issue de la synthèse de composés chimiques. En revanche, un médicament biotechnologique est fabriqué à partir d'une source biologique, il contiendra donc des substances issues d'organismes vivants comme des bactéries. Ces derniers temps, ce sont les biomédicaments qui obtiennent la majeure partie des autorisations de mise sur le marché, or leur coût moyen est nettement plus élevé que celui des médicaments chimiques.

Un facteur de cette croissance est l'ébullition de startups et de clusters spécialisés dans la biotechnologie. Le mode de financement par le capital-risque, propre à l'entrepreneuriat, permet d'investir dans des équipements très coûteux et d'absorber le risque de l'hyperspécialisation initiée par de petites équipes de chercheurs. En 2015, la Banque publique d'investissement a financé 500 entreprises de biotechnologie à hauteur de 206 millions d'euros. Rarement expertes des procédés de commercialisation, les startups cèdent leur invention à un laboratoire qui gère l'aspect réglementaire, logistique et commercial du produit.

En témoigne de cette effervescence la hausse exponentielle de partenariats des laboratoires avec des startups.

Si les laboratoires renchérissent pour remporter l'acquisition de ces startups à des sommes colossales, c'est notamment parce qu'au cours de ces récentes années les laboratoires ont vu peu à peu leurs brevets tomber. Or, les brevets permettent au laboratoire de bénéficier d'une exclusivité. Sans concurrents, ils optimisent leur marge. Le brevet expire 20 ans après son dépôt. Alors, les génériques à bas prix sont accueillis sur le marché. La perte actuelle de brevets entraîne un regain d'innovation, nécessaire à la survie des laboratoires.

B. La nouvelle visibilité des maladies rares

Il est encourageant de constater que les laboratoires pharmaceutiques s'intéressent à un type de traitements qui était auparavant largement délaissé. Il s'agit des traitements de maladies rares, nommés les médicaments orphelins suite à l'Orphan Drug Act signé aux Etats-Unis en 1983.

La loi américaine est calquée en Europe par un Règlement du 16 décembre 1999 relatif aux médicaments orphelins. Les médicaments orphelins acquièrent une voie d'accès au marché privilégiée. Ils obtiennent la reconnaissance officielle du statut de médicament orphelin, une aide scientifique de développement, des exemptions de taxe et une exclusivité commerciale de 10 ans. De plus, l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) pour un médicament orphelin est centralisée, c'est-à-dire qu'elle est valable pour l'ensemble de l'Union européenne.

La réglementation a véritablement déclenché l'intérêt des laboratoires pour ce domaine thérapeutique. Les maladies rares affectent moins de 5 personnes sur 10 000, soit 6 à 8% des 512 millions d'habitants de l'Union Européenne. 7 000 maladies rares ont été identifiées, dont environ 80% ont une cause génétique. Pour information, 50% des vies affectées sont celles d'enfants, dont 30% n'atteignent pas l'âge de 5 ans. La population cible de chaque traitement est donc inévitablement mince par rapport à celle des blockbusters de l'industrie pharmaceutique. Mais il y a un paradoxe à cette rareté car tandis que chaque maladie est rare, leur somme concerne un nombre important de patients.

Il est tout à fait prometteur de voir un rattrapage de l'innovation pharmaceutique dans ce domaine. On voit de nombreux laboratoires pharmaceutiques redécouper leur portefeuille de produits en consacrant un point d'orgue à l'oncologie et aux traitements de spécialité. Mais cette dynamique industrielle peut-elle être soutenue sur le long terme par la société ?

C. Le prix : un danger pour la pérennité de ce progrès

Garantissant une innovation et une efficacité hors normes, plusieurs traitements ont pu bénéficier d'un prix très élevé. Par exemple, le laboratoire Gilead avait obtenu auprès du Comité économique des produits de santé un prix de 56 000 euros par cure de 12 semaines du médicament Sovaldi (sofosbuvir) traitant l'hépatite C. Créstor, un anticholestérol commercialisé par le laboratoire AstraZeneca, a quant à lui coûté 243 millions d'euros à l'assurance maladie en 2013.

Les traitements innovants sont entièrement pris en charge par les organismes de remboursement. Ceux-ci sont parfois contraints de solliciter des financements d'assureurs

privés. Et dans certaines circonstances où le traitement est extrêmement coûteux, les payeurs publics mettent en œuvre des mécanismes de rationnement des soins ou font une sélection des patients pouvant bénéficier de la prise en charge du traitement.

C'est avec le cas du médicament Keytruda qu'a été suscitée l'indignation de cancérologues et hématologues. 110 d'entre eux ont signé en mars 2016 une pétition « Pour la fin des prix exorbitants des médicaments contre le cancer ! ». En effet, cette molécule traitant le mélanome est sortie en France en 2016, avec un prix fixé à 15 000 euros par mois de traitement, soit 180 000 euros par an par patient.

La pétition alerte que : « À court terme, le traitement d'un patient pendant un an équivaldra au revenu moyen de trois ménages français ! Notre système de santé français solidaire et équitable qui permet jusqu'à présent d'assurer le financement de ces traitements sera en péril, mettant en danger un grand nombre de patients. » De fait, une inflation générale du prix du médicament est observée en Europe. En oncologie, les coûts passent en 10 ans et depuis 2004, d'un total de 24 milliards de dollars à 80 milliards selon l'hématologue Jean-Paul Vernant.

Comment sont justifiés de tels prix ? Plusieurs points de vue sont en balance dans le processus de négociations.

II. La place de l'éthique dans la fixation du prix

A. Le point de vue de l'industriel

Le prix pour l'industriel ne peut pas être lié uniquement au coût de production car la recherche future serait compromise.

Toutefois, il est souvent reproché aux laboratoires de ne pas exécuter en interne la recherche et développement des produits qu'ils commercialisent. Il ne serait dès lors pas honnête de prétendre que le prix élevé vient couvrir des frais de R&D non engagés. Cependant, face à cette critique, il me semble qu'il faut prendre en compte le rachat des startups qui est un événement financier colossal au vu des chiffres annoncés dans les médias.

Les coûts engagés par un laboratoire sont tels que pour optimiser leurs investissements, certains laboratoires optent pour une coopération, par la mise en commun de ressources sur certaines aires thérapeutiques. Tel est le cas par exemple de l'alliance de Pfizer, GSK et Shionogi pour les trithérapies contre le VIH.

D'autres exemples de postes élevés de dépenses sont relatifs à l'obligatoire mise en œuvre de nombreux tests cliniques. Ces tests sont toujours très coûteux et ont lieu au cours de la période protégée par le brevet, ce qui réduit la période de commercialisation sous exclusivité. Enfin, cette exclusivité du produit est menacée par l'entrée future de biosimilaires qui tout comme les génériques font baisser les prix du traitement ; il est donc nécessaire de rentabiliser le produit au plus tôt.

Mais l'industrie pharmaceutique ne peut répondre aux mêmes règles que la grande consommation. Considéré que les revenus sont issus de la dépense sociale et que les usagers des produits sont des patients en situation grave, il ne paraît pas éthique que les marges générées par ces traitements atteignent des stades dépassant largement ce qui serait un seuil de rentabilité justifié.

B. Le point de vue des payeurs publics

Au cœur de la convention d'objectifs et de gestion de l'assurance maladie entre l'Etat et la Cnam figure : « accompagner l'innovation en santé ». Il me semble clair que l'innovation et le remboursement sont étroitement liés, car en remboursant les traitements, la dépense publique donne accès au soin. A contrario, aux Etats-Unis, la situation est plus délicate car certains patients en situation précaire peuvent avoir un reste à charge trop élevé pour accéder au traitement.

En absorbant le coût de la santé, la société permet aux laboratoires de poursuivre leur démarche de développement et d'innovation. Au fondement de cette logique est la promotion du droit à la santé pour tous grâce à l'accès à de nouveaux traitements. C'est particulièrement évident pour les patients atteints de maladies rares où sans incitation réglementaire et sans remboursements, les laboratoires ne pourraient peut-être pas pleinement rentabiliser le développement de traitement. Le progrès de la santé serait alors mis à mal, ainsi la négociation entre le payeur public et le laboratoire ne devrait pas s'éloigner de ce socle éthique.

En revanche, pour certains, l'ampleur du problème du prix des médicaments orphelins est à relativiser car leur coût ne représente que 1/25^{ème} de la dépense du poste médicaments. Par ailleurs, le traitement administré à temps peut permettre de réduire les postes de coût liés à l'hospitalisation.

Il n'en reste pas moins que les décisions de remboursement des acteurs publics sont issues d'analyses médicales complexes. Et tant les organismes que les critères utilisés sont régulièrement critiqués, ce qui amplifie l'impression d'opacité du secteur.

C. Quelques limites à la transparence de la fixation du prix

La Commission de la transparence, qui appartient à la Haute Autorité de Santé émet des avis sur les demandes d'inscription au remboursement, en s'appuyant sur le critère de service médical rendu. Elle utilise additionnellement son ancien critère d'amélioration du service rendu pour la fixation du prix. Conjointement, la Commission d'évaluation économique et de santé publique rend un avis d'efficience à partir d'évaluations médico-économiques.

Pendant, le service médical rendu est difficile à évaluer. Par exemple, lorsque le médicament doit être administré dans le cadre d'une association médicamenteuse. L'amélioration du service rendu quant à elle prend en compte les autres produits existants sur le marché. Une limite est que cet indicateur est évalué au moment de la négociation mais n'est pas automatiquement réévalué au cours du temps, alors que de nouveaux entrants pourraient le rendre caduque.

Au cours d'une saisine organisée par le Conseil économique, social et environnemental (CESE), il a été pointé du doigt un manque de transparence de la Commission de transparence elle-même. Les critères d'évaluation de l'amélioration du service médical rendu sont, semble-t-il, peu clairement définis.

L'économiste Sylvain Pichetti explique en effet que l'indicateur est établi sur des cohortes de patients sélectionnées et encadrées par les laboratoires. Celles-ci ne sont pas nécessairement représentatives de la qualité des soins dans la réalité, où les conditions ne seront pas si favorables. En outre les études postérieures à l'autorisation de mise sur le marché en France sont très rares car elles sont complexes, longues et coûteuses.

III. La transparence, une exigence éthique pressante

A. Une transparence de la construction du prix

Si les laboratoires peuvent proposer des prix élevés c'est seulement parce que les traitements sont pris en charge par les payeurs publics. Cette solidarité par la limitation des restes à charge est dans l'intérêt du laboratoire car son produit est bien administré à l'ensemble de sa cible. Tandis qu'en épuisant la capacité de remboursement du payeur public, les traitements pourraient s'avérer trop onéreux et seraient peut-être refusés par le patient – en témoigne la situation aux Etats-Unis. J'ai quelques fois rencontré la formule : *les laboratoires scient la branche sur laquelle ils sont assis*. C'est peut-être simplement au nom de l'éthique que les laboratoires devraient être incités à poursuivre le développement de traitements avec des revenus plus restreints.

Il est souvent avancé que la fixation du prix des médicaments serait plus éthique si elle se faisait en prenant en compte les coûts induits pour mener à la mise sur le marché, et une modélisation des coûts à venir pour la commercialisation du produit. En effet ces coûts, bien que retracés en interne par les laboratoires, ne sont pas transmis aux autorités publiques. Cette asymétrie de la négociation de fixation du prix est caractérisée par l'expression du « payeur aveugle ».

Pourtant, détenir l'information sur ces coûts serait légitime. Il ne s'agirait pas uniquement des coûts de production car ce ne serait pas à la juste image de l'investissement mis en œuvre par le laboratoire. Mais il devrait être possible de modéliser les coûts engagés pour un produit en prenant par exemple en compte le rachat d'une startup le cas échéant. En outre, rendre visible la structure des coûts afin de justifier le prix des médicaments ne consisterait pas à mon sens en une entorse au secret des affaires, lorsque ne serait dévoilé que le temps de négociations, et non rendu publique.

Cependant cette solution n'est pas préconisée par tous. Par exemple, le cancérologue David Khayat avance qu'il n'est pas optimal d'exiger un alignement du prix du médicament sur les coûts engagés, car ce serait une solution de court terme. Limiter les bénéfices des industriels réduira nécessairement par la suite l'investissement dans la recherche donc les progrès thérapeutiques.

Je trouve que cette analyse peut être discutée. Jean-Paul Vernant avait démontré au CESE que « L'industrie pharmaceutique rapporte 3% de plus à ses actionnaires que l'industrie du pétrole ». A l'heure où de plus en plus d'entreprises replacent l'éthique au cœur de leur stratégie, où l'investissement à impact social progresse, il semble que le secteur pharmaceutique est bien l'un de ceux où l'on peut s'attendre en priorité à un changement de paradigme.

B. Une transparence via un suivi de données par les organismes publics

Il me semble que l'éthique impose de replacer le patient au centre de la réflexion de mise sur le marché d'un produit. En ce sens, nombre d'acteurs du secteur de la santé suggèrent de nouveaux mécanismes pour rééquilibrer le pouvoir de négociation notamment par une meilleure utilisation des données patients. Toutefois leur mise en place nécessiterait beaucoup de moyens.

De façon synthétique, quelques propositions rencontrées allant dans le sens d'une priorisation du patient sur la marge seraient les suivantes :

- Avoir une vision fine du nombre de patients cibles du traitement car celle-ci est à l'heure actuelle très floue au moment des négociations. Pour cela, l'idéal serait d'organiser une meilleure orientation des patients lorsque leurs symptômes se déclarent – et ainsi remédier à « l'errance diagnostique » mentionnée par Olivia Gross dans *Traité de bioéthique* (2010).
- Grâce à une polarisation des patients par exemple au sein de centres, placer le pouvoir de négociation des prix entre les mains de spécialistes concernés : les médecins traitant la pathologie. L'économiste Jean-Pierre Thierry donne pour exemple l'Allemagne, où il existe la configuration de médecine de groupe. Un budget est accordé à un groupe de médecins, cette structure passe des contrats avec les caisses d'assurance maladie pour des patients précisément ciblés. Des programmes sont construits sur mesure pour résoudre des problématiques spécifiques : notamment la diffusion des médicaments innovants. La position dominante et expérimentale du groupe lui permet d'obtenir des prix plus accessibles.
- Fixer un prix qui sera modulé selon l'expérience in vivo de l'administration du traitement. Cela requiert de mettre en œuvre une coopération entre les laboratoires et les organismes publics pour permettre un contrôle de l'efficacité du traitement administré, et le cas échéant, revoir le prix. C'est ce qui est appelé le contrat à risque partagé, mais il n'existe pas suffisamment de moyens pour organiser un suivi des données in vivo afin de renouveler dans le temps des négociations de prix de façon régulière.
- Eventuellement instituer un forfait de dommages et intérêts en cas de non efficacité. En effet, l'investissement d'efforts de la part du patient dans un traitement inefficace pourrait être une perte de temps précieux requérant le versement de dommages. Pour cela, il faudrait élaborer des critères permettant d'évaluer à partir de quand on peut estimer qu'un traitement est inefficace, ou pas suffisamment efficace.

Conclusion

Les problématiques d'accès aux médicaments étaient encore récemment particuliers aux pays en développement. Mais il court un risque que la dépense sociale des pays de l'hémisphère nord soit saturée et remette en question l'égal accès de tous aux traitements.

De nombreux experts sonnent l'alerte d'un obstacle budgétaire empêchant de soutenir le rythme de sorties des innovations sur le long terme. Faire la synthèse des remèdes revient à souligner l'importance d'une gouvernance transparente qui consoliderait un suivi de données performant, ceci appuyé par une initiative éthique de la part des laboratoires de dévoiler lors des négociations la structure de leurs coûts.

Pour finir je relèverai la question du recueil des données de santé. Bien que le sujet soit sensible et soulève des problématiques éthiques, un progrès de l'analyse de données, en plaçant de l'espoir dans les avancées de l'intelligence artificielle dans le repérage de symptômes, pourrait mener à davantage de ciblage des patients. Ainsi la mise sur le marché

de leur traitement serait facilitée par une information précise, et permettant de ne plus négocier de prix à l'aveugle et de contrôler dans le temps l'efficacité du traitement.

Il faut garder à l'œil que l'objectif de ces solutions est non seulement la soutenabilité du système de remboursement des soins, mais au-delà, un développement des traitements pour un progrès du droit fondamental de la santé pour tous.