

2. La méthode de modélisation économétrique

Notre étude s'intéresse à l'écart de prix sur la période 2001-2009 de 259 médicaments similaires, présents sur le marché en 2009. L'analyse de la temporalité associée aux écarts de prix nous oriente vers le choix de modèles applicables aux données de panel. De plus, étant donnée la structure de groupe de nos données et compte tenu du fait que l'on observe un écart de prix du similaire par rapport au premier entrant d'un groupe, nous posons l'hypothèse que l'appartenance à un groupe de similaires peut influencer le comportement des écarts de prix. La question méthodologique à laquelle nous sommes confrontés ici est ainsi de savoir comment expliquer ces écarts de prix en tenant compte à la fois de l'appartenance des médicaments à un groupe de similaires, de l'hétérogénéité individuelle des médicaments et de la dynamique temporelle du comportement des écarts de prix. Ainsi, contrairement à une approche classique des modèles de panels, il faut considérer ici trois dimensions à l'hétérogénéité : celle du médicament, celle du groupe et celle du temps.

L'appartenance des médicaments à un groupe d'équivalence suppose que les observations individuelles, à savoir les médicaments, sont corrélées au sein des groupes. Dans le cas d'une régression linéaire, l'omission de cette corrélation conduit à une estimation incorrecte des paramètres et de leur écart-type (Chaix et Chauvin, 2002).

Il existe deux manières de modéliser l'appartenance à un groupe dans la modélisation statistique en données de panel. Soit à l'aide des modèles à effets fixes où les effets de groupe sont spécifiés sous forme d'indicatrices de groupe parmi les variables explicatives du modèle, ce qui reviendrait dans notre configuration à introduire 31 indicatrices de groupe. Soit à l'aide de modèles à effets aléatoires où l'on spécifie un effet propre au groupe dans la décomposition du résidu.

Le choix entre le modèle à effets fixes et le modèle à effets aléatoires est très souvent discuté car l'un et l'autre présentent des avantages et des inconvénients qui leur sont propres (Chaix & Chauvin, 2002 ; Davezies, 2011 ; Sevestre, 2002). Les modèles à effets fixes font l'hypothèse que les effets de groupe peuvent être corrélés aux variables explicatives. Cette manière de spécifier les groupes permet d'apporter une meilleure convergence des coefficients estimés puisque la moyenne générale des écarts de prix des similaires est alors décomposée en une moyenne des écarts de prix par groupe. Le modèle à effets fixes aurait été approprié à notre problématique des écarts de prix si l'on avait souhaité considérer l'effet de chacun des groupes et non pas les groupes retenus comme un échantillon représentatif de leur ensemble. En effet, il peut y avoir une particularité des comportements des écarts de prix selon le groupe auquel appartient le médicament : notamment, on pourrait penser que la valeur d'une innovation peut être plus élevée dans un groupe qui traite une maladie grave en comparaison à un autre. Or ici, ce n'est pas à cet effet d'un groupe en particulier que nous nous intéressons mais à l'ensemble des groupes de manière non distincte. Cette raison de même que les limites que présente notre échantillon, ont orienté notre choix sur le modèle à effets aléatoires. En effet, le nombre important de groupes pour un nombre assez faible de médicaments retenus dans notre base, réduirait énormément le degré de liberté de notre modèle si l'on optait pour un modèle à effets fixes.

Nous nous intéressons donc aux *modèles à effets aléatoires* appelés aussi modèles multiniveaux dans le cadre de notre problématique (Raudenbush & Bryk, 2002), puisque l'on ajoute un effet aléatoire non pas au niveau individuel comme habituellement,

mais au niveau du groupe pour mieux tenir compte de la structure hiérarchique d'un médicament dans un groupe dans l'analyse de la variabilité des écarts de prix. Ainsi la variance est décomposée de façon à pouvoir distinguer la variabilité qui est propre aux caractéristiques du médicament de celle qui est propre aux caractéristiques du groupe. Cette configuration de modèle présente l'avantage d'avoir une meilleure précision des paramètres et de pouvoir introduire des variables spécifiques aux groupes pour expliquer la variabilité des écarts de prix entre les groupes.

Notre modélisation se décompose en trois étapes.

Lors de la première étape, nous modélisons le modèle vide qui s'écrit de la manière suivante :

$$y_{ijt} = \beta_{00j} + r_{ijt} \quad \text{avec,} \quad \beta_{00j} = \gamma_{000} + u_{00j}.$$

où γ_{000} est la moyenne générale des écarts de prix sur l'ensemble des médicaments similaires et u_{00j} l'effet aléatoire propre au groupe, c'est-à-dire à la classe thérapeutique.

Dans cette étape, nous ne spécifions pas d'effet aléatoire individuel car l'effet moyen du prix dans le temps est à peu près constant et la variabilité individuelle non expliquée est considérée dans la variabilité résiduelle. Lors de cette première étape, si la variabilité du groupe est significative, cela nous confirme la présence d'une variabilité propre au groupe.

Nous introduisons ensuite les variables individuelles propres au médicament dans le modèle (progrès thérapeutique cumulé, nombre d'indications, délai de commercialisation, TFR du similaire...). Ces variables individuelles sont constantes pour une partie d'entre elles (date de commercialisation, progrès thérapeutique cumulé...) et varient dans le temps pour l'autre partie. Elles capturent la part expliquée du modèle à l'intérieur des groupes thérapeutiques observés. A cette étape, le modèle corrige les coefficients des variables individuelles de la dispersion des écarts de prix due à la différence des groupes. Lors de cette deuxième étape, le modèle s'écrit de la manière suivante :

$$y_{ijt} = \beta_{00j} + \beta X_{ij} + \eta X_{ijt} + \phi I_t \quad \text{avec} \quad \beta_{00j} = \gamma_{000} + u_{00j}$$

où X_{ij} sont les variables individuelles constantes dans le temps, X_{ijt} les variables individuelles variant dans le temps et I_t les indicatrices temporelles sur la période 2001 à 2009 en prenant l'année 2001 en référence pour pouvoir contrôler nos données des effets temporels.

La dernière étape consiste à introduire dans le modèle des variables spécifiques au groupe (nombre de génériques dans le groupe, part de marché du groupe et TFR du 1er entrant) pour expliquer la variabilité liée à la différence entre les groupes. Lors de cette troisième étape, le modèle s'écrit de la manière suivante :

$$y_{ijt} = \beta_{00j} + \beta X_{ij} + \eta X_{ijt} + \phi I_t \quad \text{avec} \quad \beta_{00j} = \gamma_{000} + \lambda G_{jt} + u_{00j}$$

Où G_{jt} sont les variables de niveau groupe variant dans le temps.

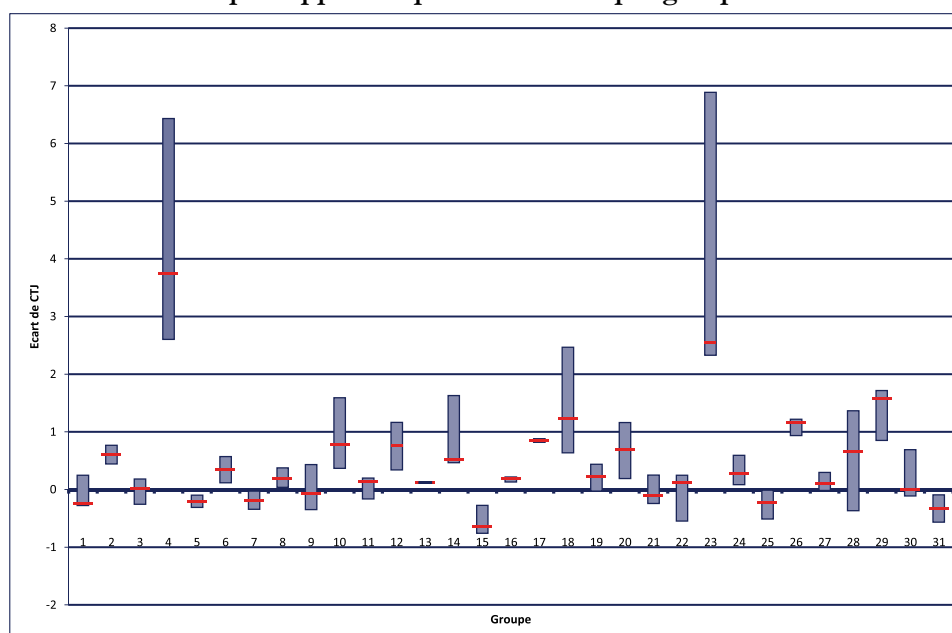
Si les variables de groupes introduites permettent effectivement d'expliquer la différence entre les groupes, alors elles contribueront à réduire la variance propre au groupe.

Enfin, choisir le modèle à effets aléatoires suppose qu'il n'y ait pas de corrélation entre nos variables explicatives et nos effets de groupe.

3. Les résultats de l'étude

3.1. Les statistiques descriptives des groupes

Graphique 1
Ecart de prix en coût de traitement journalier (CTJ) en 2009
par rapport au premier entrant par groupe



N° groupe		Nombre de médicaments	N° groupe		Nombre de médicaments
N° 1	Adrénolytiques à action centrale	6	N° 17	Céphalosporines de 2e génération sans indication urologique	3
N° 2	Anticholinergiques	3	N° 18	Corticoides à usage systémique non associés	6
N° 3	Antidépresseurs à effet anxiolytique simultané	10	N° 19	Dérivés nitrés	5
N° 4	Antidiabétiques A10BB	28	N° 20	Fibrates	12
N° 5	Antidiabétiques A10BF	3	N° 21	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) exclusifs pour Hypertension artérielle (HTA)	7
N° 6	Antidiabétiques A10BG	3	N° 22	IEC exclusifs pour insuffisance cardiaque et HTA	14
N° 7	Antihistaminiques à usage systémique R06AE	3	N° 23	IEC exclusifs pour cardiopathie ischémique et HTA	7
N° 8	Antihistaminiques à usage systémique R06AX	10	N° 24	IEC polyvalents	15
N° 9	Antimigraineux	17	N° 25	Imipraminiques	5
N°10	Anxiolytiques	18	N°26	Inhibiteurs calciques sélectifs à effets vasculaires prédominants	32
N°11	Autres antimigraineux	4	N° 27	Médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate	9
N°12	Beta 2 mimétiques par voie orale	3	N° 28	Opioides fort	10
N°13	Bétabloquant spécifique IC	2	N° 29	Oxicams simples	7
N°14	Bétabloquant polyvalent	6	N° 30	Statines	29
N°15	Bétabloquant quasi polyvalent	6	N° 31	Tétracyclines	3
N°16	Céphalosporines de 1re génération	4			

Source : Sempex (prix) et EPPM d'IMS Health (posologie), calculs Irdes

Le graphique 1 permet d'observer la distribution et la moyenne des écarts de prix pour chacune des 31 classes thérapeutiques (ou groupes). A chaque groupe qui figure sur le graphique est associé un diagramme en boîte qui fournit une double information, à la fois par son positionnement par rapport à l'axe de l'origine et par rapport à l'étendue de la boîte. Plus la boîte se positionne vers l'axe de l'origine et plus l'écart de prix moyen entre les différents médicaments du groupe et le premier entrant est faible. Par ailleurs, une boîte plus étendue reflète une plus forte dispersion des écarts de prix au sein d'un groupe. Plusieurs combinaisons entre ces deux dimensions se rencontrent sur le graphique.

Les groupes 1, 3, 5, 7, 8, 11, 13, 16, 19, 21 et 27 se distinguent à la fois par un positionnement proche de l'axe de l'origine et par un diagramme en boîte de très faible étendue. Dans chacun de ces groupes, les écarts de prix des médicaments par rapport au premier entrant sont donc très faibles et il existe une faible dispersion entre les prix des médicaments.

Dans les groupes 15 (bétabloquants quasi polyvalents) et 31 (tétracyclines), le positionnement de la boîte en dessous de l'axe des origines montre que dans chacun de ces deux groupes, les nouveaux médicaments entrants affichent systématiquement un prix plus faible que le premier entrant du groupe.

Au contraire, les diagrammes des groupes 4 (antidiabétiques A10BB) et 23 (Inhibiteurs de l'enzyme de conversion exclusifs pour pathologie coronarienne et hypertension artérielle) sont très éloignés de l'axe de l'origine et par ailleurs sont très étendus. Dans chacun de ces deux groupes, l'écart de prix moyen entre les nouveaux et le premier entrant est très élevé. Par ailleurs, il existe de très fortes disparités de prix au sein de ces classes. Ces deux classes sont l'exemple type de classes anciennes au sein desquelles sont apparues au cours du temps de nouvelles générations de molécules, expliquant des prix élevés pour les plus récentes.

En 2009, l'écart de prix moyen par rapport au premier entrant au sein d'un groupe donné s'établit à 59 %. Dans le groupe des bétabloquants quasi polyvalents, l'écart de prix moyen entre les nouveaux entrants et le premier entrant est de -54,4 % tandis que l'écart de prix moyen maximal se trouve dans le groupe des antidiabétiques A10BB : en moyenne, les prix des nouveaux entrants sont plus élevés de 437 % par rapport à celui du premier entrant.

3.2. Les résultats de l'analyse économétrique

Les résultats présentés sont estimés par la méthode d'estimation du maximum de vraisemblance. Nous faisons pour cela l'hypothèse que la distribution de notre variable d'intérêt des écarts de prix est normale.

Tableau 8
Résultats de l'analyse économétrique

Multiniveau Y=Ln (Ecart CTJ)	Etape 1 Modèle Vide	Etape 2 Modèle avec variables indi- viduelles	Etape 3 Modèles avec variables individuelles et variables de groupe	
			Sans TFR du 1er entrant	Avec TFR du 1er entrant
Variables	Effet (en %)			
Constante	26,5 %**	3 %	3 %	3 %
<i>Variables individuelles</i>				
Innovation cumulée non renseignée	-	-15 %**	-14 %**	-12,5 %**
Innovation cumulée à 1	-	7 %	7 %	16 %**
Innovation cumulée supérieure à 1	-	30 %**	32 %**	43 %**
Durée de commercialisation	-	0 %	-0,02 %**	0 %
Nombre d'indications	-	0 %	0 %	1 %
Politique de prix proportionnel au dosage	-	34 %**	34 %**	32 %**
Politique non applicable (un seul dosage par médicament)	-	19 %**	19 %**	20 %**
TFR	-	-30 %**	-30 %**	-36 %**
Part de marché du similaire (en log)	-	3 %**	3 %**	1 %**
t_2002	-	-1 %	-1 %	-2 %
t_2003	-	6 %	7 %	-2 %
t_2004	-	4 %	5 %	-4 %
t_2005	-	5 %	6 %	-3 %
t_2006	-	14 %**	15 %**	2 %
t_2007	-	10 %**	12 %**	1 %
t_2008	-	8 %	12 %**	0 %
t_2009	-	6 %	12 %**	0 %
<i>Variables de groupe</i>				
Nombre des génériques dans le groupe	-	-	-0,08 %**	0 %
Part de marché du groupe (en log)	-	-	-2 %	-5 %
TFR du 1er entrant	-	-	-	75 %**
Variance inter-groupe	52 %**	54 %**	55 %**	56 %**
Variance intra-groupe	45 %**	42 %**	42 %**	42 %**
Coefficient de corrélation rho	57 %	63 %	63 %	64 %
R²	0,636	0,688	0,695	0,696

A l'étape 1 de la modélisation, le modèle vide n'inclut que la constante et décompose le résidu en un effet aléatoire de groupe et un effet résiduel. Les écarts de prix varient en moyenne de 26,5 %. La variance des effets de groupe est significative et représente 52 % de la variance totale. Cela signifie qu'une partie de la variabilité des écarts de prix est bien spécifique au groupe et valide le choix du modèle à effets aléatoires. Dans cette analyse économétrique, l'indicateur du R² n'est exposé qu'à titre indicatif car, en effet, il ne peut se lire ici comme un indicateur reflétant le pouvoir explicatif du modèle car il ne s'agit pas d'un modèle de régression. Il s'élève à 0.636 ce qui en revanche confirme le bon ajustement du modèle avec effet aléatoire de groupe.

A l'étape 2 de la modélisation, le modèle se situe au niveau individuel, ce qui signifie que sont introduites uniquement les variables relatives aux médicaments pouvant contribuer à expliquer la variabilité individuelle et temporelle des données. Le temps ici n'est pas une dimension emboîtée sur celle des individus et du groupe. La dimension temporelle est prise en compte par des indicatrices comme autant d'effets fixes du modèle parmi les autres co-variables.

Comme notre modèle prend en compte l'effet inobservable spécifique au groupe, les résultats ici s'interprètent comme l'effet des variables à l'intérieur des groupes. Autrement dit, à cette étape du modèle, les variables capturent la part expliquée du modèle liée au médicament et au temps, en ayant mis de côté la variabilité liée au groupe.

A cette étape trois variables ont un effet important sur les écarts de prix. A l'intérieur d'un groupe de similaires, un progrès thérapeutique cumulé supérieur à 1 et le fait que le prix soit proportionnel au dosage ont tous deux un effet positif important, de l'ordre de 30 %, sur les écarts de prix. A l'inverse, la variable « TFR » qui indique les similaires placés sous Tarif forfaitaire de responsabilité (TFR) présente un effet du même ordre de grandeur, mais significativement négatif sur les écarts de prix.

La variable « part de marché du similaire » a été transformée en log pour pouvoir être de même grandeur que la variable d'intérêt. Cette variable est significativement positive. Elle s'interprète en termes d'élasticité, une augmentation de 1 % de la part de marché se traduisant par une augmentation de 3 % de l'écart de prix.

Enfin, l'effet du temps à cette étape est significatif pour les années 2006 et 2007 où il semblerait que des événements temporels aient influencé à la hausse les écarts de prix pour l'ensemble des similaires, en moyenne de 14 % et de 10 % ces années-là par rapport à l'année 2001.

A cette étape de la modélisation, le coefficient de corrélation intra-classe nous indique que les similaires sont corrélés entre eux à 63 %, ce qui signifie que les groupes thérapeutiques sont assez homogènes du point de vue des caractéristiques individuelles entrées dans le modèle.

A l'étape 3 de la modélisation, nous introduisons les variables de groupe, le nombre de génériques dans le groupe, la part de marché du groupe et le fait que le premier entrant du groupe soit sous TFR, pour expliquer la différence des écarts de prix d'un groupe à l'autre.

Parmi ces trois variables, seul le TFR du premier entrant exerce un effet positif important : lorsque le premier entrant d'un groupe est sous TFR, les écarts de prix de ce groupe augmentent de 75 % par rapport aux groupes dont le premier entrant n'est pas sous TFR. Un modèle intermédiaire ne comprenant pas cette variable (*cf.* étape 3 sans TFR du 1er entrant) permet de constater l'existence d'un effet temporel étendu de 2006 à 2009, témoignant d'une augmentation des écarts de prix au cours du temps avec des variations de 12 % à 15 % en moyenne. L'introduction du TFR du 1er entrant fait disparaître complètement ces effets temporels montrant ainsi que cette variable capture entièrement les événements survenus sur cette période. C'est donc l'augmentation au cours du temps du nombre de premiers entrants mis sous TFR qui entraîne l'accroissement temporel des écarts de prix.

Bien que le TFR du 1^{er} entrant ait un effet important sur les écarts de prix, cette variable contribue très faiblement à expliquer la variabilité liée aux groupes, comme en atteste la faible modification du R² (de 0.688 à 0.696 entre l'étape 2 et l'étape 3).

En ce qui concerne les variables individuelles, on retrouve les mêmes effets qu'à l'étape précédente. A cette étape le modèle est complet et nous en présentons les résultats ci-après.

L'effet du progrès thérapeutique cumulé est important et croissant. Un progrès thérapeutique cumulé égal à 1 entraîne une augmentation de l'écart de prix de 16 % par

rapport aux médicaments dont le progrès thérapeutique cumulé est nul. L'augmentation est de 43 % pour un progrès thérapeutique cumulé supérieur à 1. Pour les médicaments disponibles en plusieurs dosages, la politique du prix proportionnel au dosage entraîne un accroissement des écarts de prix de 32 % en comparaison des produits dont le prix est uniforme quel que soit le dosage. De même, les médicaments qui n'existent qu'en un seul dosage bénéficient d'un avantage de prix de + 20 %.

La variable « part de marché du similaire » est également significativement positive, mais son effet est sensiblement plus faible à cette étape. L'élasticité des écarts de prix liée à la part de marché est de 1 %.

La variable TFR du similaire est la seule à présenter un effet significativement négatif sur les écarts de prix. Les médicaments similaires sous TFR ont en moyenne un écart de prix 36 % moins élevé que les autres similaires.

Les autres variables, durée de commercialisation et nombre d'indications n'ont pas d'effet sur les écarts de prix.

4. Discussion des résultats

Le premier résultat de cette étude est le constat d'écarts de prix parfois très significatifs au sein de groupes de médicaments similaires homogènes du point de vue de leurs indications et dont on peut penser *a priori* qu'ils sont équivalents et interchangeables, tout du moins en termes d'indications. Trois facteurs sont majeurs dans l'explication de ces écarts : le progrès thérapeutique et le prix proportionnel au dosage augmentent les écarts de prix, tandis que la mise sous TFR du médicament les réduit de façon importante.

Il existe d'importantes disparités d'écart de prix entre les groupes. La majorité des groupes affiche cependant un écart faible, voire négatif pour cinq d'entre eux : les antidiabétiques A10BF, les antihistaminiques R06AE, les bêtabloquants quasi polyvalents (C07AB), les imipraminiques (N06AA) et les tétracyclines (J01AA), tandis que quelques groupes présentent des écarts plus élevés : ainsi, les antidiabétiques A10BB et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion exclusifs pour hypertension artérielle et cardiopathie ischémique (C09AA).

Conformément aux règles de fixation du prix des médicaments en France, l'innovation explique une partie importante des écarts de prix entre médicaments similaires. Ainsi, plus le progrès thérapeutique cumulé dans un groupe est important et plus l'écart de prix entre les médicaments a tendance à se creuser. Les résultats observés sont conformes au principe posé par le régulateur qui prévoit d'accorder un prix plus élevé aux médicaments qui apportent une augmentation du progrès thérapeutique. Cela étant, la proportionnalité entre le progrès thérapeutique et la marge de prix consentie peut quelquefois être questionnée. Ainsi, une faible innovation cumulée dans une classe est parfois récompensée par un écart de prix très important (exemple de la classe des antidiabétiques A10BB dans laquelle l'innovation cumulée est égale à 1 pour des écarts de prix par rapport au premier entrant qui atteignent 437 %). Par ailleurs, dans certaines classes, des écarts de prix conséquents coexistent avec une absence de progrès thérapeutique cumulé (exemple de la classe des IEC exclusifs pour hypertension artérielle et cardiopathie ischémique qui présente une innovation cumulée nulle pour des écarts de prix qui atteignent 394 %).

Le constat d'écart entre les médicaments similaires et le premier entrant n'est pas spécifique à la France et est largement partagé par les autres pays, sans toutefois que l'on puisse comparer leur importance respective (Jena *et al.*, 2009 ; Wertheimer *et al.*, 2001). Selon les pays, la position du régulateur face à ces écarts diffère : l'instauration de prix de référence pour des classes thérapeutiques entières, tels qu'ils sont pratiqués en Allemagne ou en Hongrie par exemple, efface les différences de coûts pour les financeurs publics. Dans ces pays, le régulateur considère que l'imitation ou le faible progrès thérapeutique ne justifie pas une prise en charge différentielle par la collectivité. La firme pharmaceutique reste cependant libre de valoriser cette part d'innovation en fixant un prix supérieur qui sera supporté par le patient. Ailleurs, comme en France, le financeur supporte les écarts de prix entre médicaments similaires, acceptant ainsi de rémunérer un progrès thérapeutique, même mineur (Godman *et al.*, 2010).

La part de marché en volume du médicament similaire représente le volume des ventes prévu ou réalisé qui entre en compte dans la fixation du prix des médicaments peu innovants. Des volumes de vente élevés, devraient se traduire par la négociation d'un prix plus réduit. Nos résultats sont en contradiction avec ce principe : nous observons que les médicaments ayant des parts de marché plus élevées bénéficient également de prix plus élevés. Plusieurs raisons peuvent expliquer l'absence de concordance que nous observons. L'hypothèse que le laboratoire sous-estime les volumes de vente prévus qu'il annonce au régulateur lors de la négociation dans l'optique d'obtenir un prix plus important, ne peut être totalement exclue, même si elle expose le laboratoire à des sanctions financières ultérieures dans le cadre de la politique conventionnelle conduite en France¹³. Il est plus plausible d'expliquer cette discordance par le fait que la négociation entre le laboratoire et le CEPS ne se fait pas produit par produit, mais plutôt sur le portefeuille de médicaments du laboratoire.

L'arrivée du générique d'un médicament similaire n'a pas d'impact sur l'écart de prix du médicament similaire par rapport au prix du premier entrant de la classe. Même si la réglementation prévoit une baisse de prix de 12,5 % pour tout médicament dix-huit mois après l'arrivée des génériques, il est possible que des baisses de prix du premier entrant survenues pendant notre période d'observation annulent la réduction de l'écart de prix.

L'existence d'un Tarif forfaitaire de responsabilité (TFR) pour un médicament similaire se traduit par une très forte réduction de l'écart de prix (-36 %). Dès qu'un médicament est sous TFR, le laboratoire est incité à aligner son prix sur ce tarif, qui correspond au prix du générique. Dans ce contexte, on peut s'interroger sur la diffusion encore assez modeste de ce dispositif qui peut être considéré comme un instrument important de la baisse des prix. En effet, la mise sous TFR ne s'est pas appliquée à l'ensemble des groupes de génériques mais seulement à ceux pour lesquels la pénétration des génériques sur le marché était jugée insuffisante. Actuellement, le TFR concerne 321 groupes de médicaments génériques¹⁴, soit 36 % de l'ensemble des groupes de médicaments génériques (887 groupes génériques¹⁵).

L'augmentation de la durée de commercialisation ne s'accompagne d'aucun effet sur l'écart de prix entre les médicaments similaires et le premier entrant du groupe.

13 En effet, le Comité économique des produits de santé assortit la fixation des prix d'une politique conventionnelle de révisions des prix qui s'applique en cas de dépassement des volumes de vente initialement prévus.

14 Source : Site Ameli de l'Assurance Maladie en juin 2011 . http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/tfr-20111506.pdf
http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/tfr-20111506.pdf

15 Source : Répertoire des médicaments génériques de l'Afssaps.

L'augmentation importante de l'écart de prix pour les médicaments auquel s'applique un prix proportionnel au dosage, interroge sur la très large diffusion de cette pratique. En effet 86 % des médicaments disponibles en plusieurs dosages inclus dans l'étude ont un prix qui varie avec le dosage, ce qui en tout état de cause est difficilement justifiable par des arguments d'augmentation des coûts, le coût de production d'un dosage différent étant en général très faible (Lexchin, 2009). Cette pratique de tarification, dictée par une stratégie industrielle de discrimination par les prix, contribue à accroître les écarts de prix des médicaments similaires et se révèle inéquitable pour les patients traités pour des maladies dont l'état de santé justifie de plus fortes doses (Jönsson, 2001).

Plusieurs limites de l'étude doivent être mentionnées.

La première limite tient à la constitution de nos groupes de médicaments comparables. Afin de pouvoir valablement comparer les prix de médicaments entre eux, il est nécessaire de restreindre notre champ d'étude à des médicaments ayant des indications identiques, au sein d'une même classe thérapeutique. Le regroupement des libellés d'indications en des indications plus génériques a été rendu nécessaire, pour la faisabilité de l'étude, par la diversité des libellés accordés lors de la procédure d'autorisation de mise sur le marché (ou de sa révision), alors que la pertinence clinique de telles différences est faible. Par exemple, les médicaments antidépresseurs à effet anxiolytique simultané comportant les indications « Anxiété généralisée », « Attaque de panique », « Trouble anxiété sociale » et « Etat de stress post-traumatique » ont été rassemblés dans le même groupe, sous l'indication générique « Troubles anxieux ». Ce travail, qui nécessite forcément une part d'expérience clinique, variable d'un médecin à l'autre, a été effectué par le médecin co-auteur Thomas Cartier, généraliste-enseignant en exercice, et validé par le médecin co-auteur Catherine Sermet, responsable de l'étude et par un pharmacologue extérieur à l'étude le Pr Jean François Bergman. La part d'interprétation a, de plus, été réduite par le principe qui a été adopté de ne pas regrouper des médicaments pour lesquels il subsistait un doute sur la similitude des indications.

Le choix de ne considérer que les médicaments réellement similaires à la fois sur le plan chimique et en termes d'indication conduit à une déperdition importante du nombre de médicaments à considérer. Au final, l'étude porte sur 259 médicaments répartis dans 31 groupes de médicaments similaires. Certains groupes abritent un nombre très faible de médicaments et ne permettent donc pas de représenter la totalité des modalités des variables explicatives retenues. Ainsi, dans certains groupes constitués de faibles effectifs, tous les médicaments du groupe présentent le même niveau d'innovation. Or, la détermination du poids de l'innovation cumulée dans l'écart de prix dépend de la capacité du modèle à trouver suffisamment de groupes présentant un nombre suffisamment grand de médicaments aux caractéristiques d'innovation contrastées.

Une autre limite est liée au fait que l'ASMR n'existant pas avant 1992, la variable de progrès thérapeutique cumulé n'a pas pu être calculée pour les médicaments les plus anciens, ce qui peut occasionner des problèmes de puissance pour les ASMR cumulées supérieures à 1 en raison des faibles effectifs.

Par ailleurs, l'analyse en panel est limitée dans le temps car elle ne couvre que les années 2001 à 2009. Le calcul de certaines variables, telles que la part de marché du médicament similaire dans le groupe, basé sur des données Medic'am qui ne sont disponibles que depuis 2001, était impossible sur une période antérieure. Par conséquent, les variations de prix antérieures à 2001 ne sont pas prises en compte dans l'analyse.

Enfin, les effets exogènes liés aux modifications de la régulation, les caractéristiques des firmes pharmaceutiques ou les effets relatifs aux stratégies de l'industrie pharmaceutique n'ont pas été captés dans les variables explicatives introduites dans le modèle. Ainsi par exemple, la Commission de transparence chargée d'évaluer l'amélioration du service médical rendu, a été renouvelée trois fois au cours de la période sans qu'on puisse affirmer que ces changements ne soient pas accompagnés de modifications des critères d'attribution de l'ASMR. Certains observateurs du système de santé considèrent que la nationalité du laboratoire ou sa taille et donc les emplois qu'il génère sur le territoire français étaient, au début des années 1990, également susceptibles d'interférer avec les politiques de prix ou de remboursement (Bras, 2011). Dans ses rapports annuels actuels, le CEPS revendique de ne plus pratiquer de différenciation de prix en fonction de la nationalité du laboratoire, en conformité avec l'application de la directive européenne sur la transparence des procédures de fixation des prix qui prohibe de telles pratiques (CEPS, 2009).

5. Conclusion

Cette étude met en évidence l'existence d'écarts de prix parfois importants entre des médicaments similaires, ayant les mêmes indications et dont on postule qu'ils sont *a priori* équivalents. Au-delà de ce constat, elle s'interroge sur les raisons de ces écarts et pose la question de leur justification.

Globalement, les écarts de prix mis en évidence sont plutôt conformes à ce que prévoit la régulation. Ainsi, au sein d'une classe donnée, l'innovation, s'il est possible de parler d'innovation à ce stade, même minime, accroît l'écart de prix par rapport au premier entrant. La mise sous TFR du générique d'un similaire occasionne également une réduction importante des écarts de prix au sein du groupe, tandis que la mise sous TFR du premier entrant, qui génère pour ce dernier de baisse de prix, se traduit par un creusement des écarts de prix. D'autres résultats sont plus complexes à interpréter parce qu'ils sont probablement la conséquence d'une combinaison d'effets contradictoires. L'accroissement des écarts de prix avec la part de marché fait partie de ceux-là

L'ampleur des écarts de prix associés à l'innovation même minime (+16 % pour un degré d'innovation, + 43 % pour 2 ou plus) amène cependant des interrogations. La première concerne la définition même de l'innovation. Comment expliquer en effet que ces médicaments qui sont quasiment identiques à tous points de vue, sur le plan chimique et donc du métabolisme (paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques), des indications, etc puissent malgré tout bénéficier de niveaux d'ASMR importants, ou que le cumul d'innovations minimales puisse aboutir à de tels écarts de prix au sein d'une classe ? Quelle est la signification de ces sauts d'innovation si, au final, pour le médecin qui les prescrit ou pour le patient qui les consomme, ils sont dans la plupart des cas interchangeables ? Ces médicaments sont-ils réellement innovants ou bien ne sont-ils que des imitations à peine améliorées de la molécule originale ?

La deuxième question s'impose dès lors que l'on a posé ce principe d'équivalence thérapeutique et que l'on a considéré que ces médicaments étaient interchangeables. Le constat d'écarts de prix entre ces médicaments interroge alors sur l'une des finalités de la régulation qui devrait être d'encourager la véritable innovation et donc de décourager l'imitation. Dans ce contexte de politique de prix qui ne sanctionne pas particulièrement l'absence d'innovation, la question de l'entrée sur le marché remboursable de nouveaux médicaments similaires mériterait d'être posée. Face à la prolifération des médicaments

similaires, d'autres pays tels que la Nouvelle-Zélande semblent avoir tranché en opérant une sélection draconienne parmi les nouveaux médicaments qui ne sont admis au remboursement que s'ils sont systématiquement moins chers que les équivalents remboursés (Hcaam, 2006). En France, la question d'une gestion plus active des flux d'entrées et de sorties des médicaments pris en charge par l'Assurance maladie en fonction du progrès thérapeutique n'a pas jusqu'ici été abordée mais certains observateurs demandent que l'on étudie la mise en place d'un schéma de convergence des prix des *me-too* et des génériques dans une même classe thérapeutique. Ainsi que le souligne le rapport de la Cour des comptes, une telle évolution « *marquerait clairement le refus de la collectivité de payer des prix différents pour des produits essentiellement semblables et pourrait être la source d'économies substantielles* » (Cour des comptes, 2011; Hcaam, 2006).

Annexe

Le développement récent des médicaments similaires, quelle que soit la définition précise donnée à ce terme, permet au clinicien de disposer d'un éventail de prescriptions large et au pharmacien dispensateur de possibilités de substitution importantes. Même s'il persiste actuellement des pathologies orphelines de toute thérapeutique médicamenteuse efficace ou pour lesquelles le choix est restreint, c'est désormais pour la plupart des affections courantes que le prescripteur se voit offrir un vaste ensemble de médicaments proches dans leurs avantages et inconvénients : hypertension artérielle, diabète, allergie, douleur, etc. Le choix du prescripteur d'un médicament particulier dans cette panoplie, pour une situation clinique particulière, a été exploré par différentes méthodes notamment issues des sciences psychologiques. Dans la littérature, il apparaît que le choix du prescripteur est un processus hautement complexe, pour lequel les différents modèles cognitifs testés n'expliquent jamais toute la variabilité¹.

Un premier niveau d'approche consiste à examiner les facteurs explicatifs du choix, par le praticien, du processus cognitif qui sera utilisé². Il semblerait que le praticien cherche à maximiser l'efficacité de son raisonnement intellectuel en regard de la gravité de la situation clinique et de facteurs internes, tels que son implication personnelle dans cette situation ou son expérience, et externes, comme les contraintes de temps ou la complexité de la situation. Cette maximisation entraîne l'adoption de différentes stratégies cognitives. La plus basique consiste en une automatisation totale de la tâche de prescription : pour une situation clinique donnée, une prescription systématiquement identique. Différents niveaux progressifs sont ensuite possibles : l'utilisation de critères d'élimination stricts permet, par exemple, d'obtenir une réponse adaptée assez rapidement, en diminuant le risque d'erreurs. Le processus cognitif qui apparaît être le plus exhaustif, mais demandant de ce fait, le plus de ressources, est décrit comme une maximisation mathématique de l'utilité attendue du médicament.

$$EU_j = \sum (V_i - O_{ij})$$

où EU est l'utilité attendue du médicament j , V_i la valeur assignée au critère i et O_{ij} la probabilité que le médicament j permette de répondre au critère i , ces critères étant par exemple l'efficacité, le coût ou les effets secondaires du médicament³.

Néanmoins, ce premier niveau de détermination du processus cognitif qui sera mis en œuvre n'est pas systématiquement retrouvé dans un contexte expérimental⁴.

Le second niveau d'étude du processus de choix dans une gamme de médicaments donnés consiste à mesurer les influences internes et externes qui s'exercent au moment de la prise de décision, quel que soit le processus cognitif utilisé. Différents facteurs retrouvés dans la littérature^{5, 6}, sont regroupés dans le tableau annexe, à titre d'exemple, sans volonté d'exhaustivité.

- 1 Bradley Colin P. Decision making and prescribing patterns – a literature review. *Fam Pract* 1991;8(3):276-286.
- 2 Segal R., Wang F. Influencing physician prescribing. *Pharm Pract Manage Q* 1999;19(3):30-50.
- 3 Denig P., Haaijer-Ruskamp F. Therapeutic decision making of physicians. *Pharm Weekbl (Sci)* 1992;14(1):9-15.
- 4 Chinburapa V., Larson L.N., Brucks M., Draugalis J. *et al.* Physician prescribing decisions: the effects of situational involvement and task complexity on information acquisition and decision making. *Soc Sci Med* 1993;36(11):1473-1482.
- 5 Bradley Colin P. *id.*
Nutescu E.A., Park H.Y., Walton S.M., Blackburn J.C., Finley J.M. *et al.* Factors that influence prescribing within a therapeutic drug class. *Journ Eval Clin Pract* 2005;11(4):357-365.

Tableau 1
Facteurs influençant la prescription d'un médicament*

Type de facteur	Facteur
Médicament-dépendant	Efficacité Présentation / facilité d'administration Restrictions réglementaires Contre-indications Sûreté d'utilisation / effets indésirables Coût Réputation Matériel d'éducation thérapeutique associé
Prescripteur-dépendant	Expérience passée avec le médicament Statut professionnel Formation personnelle (initiale et continue)
Patient-dépendant	Préférences Compliance au traitement Comorbidités / antécédents personnels Expérience passée avec le médicament
Eléments de régulation	Indications reconnues Recommandations professionnelles Formation médicale continue
Eléments de promotion	Publicité Sponsoring Echantillons gratuits

* Bradley Colin P. *id.*

Nutescu *et al. Id.*

Hamann J., Kolbe G., Cohen R., Leucht S. *et al.* How do psychiatrists choose among different antipsychotics? *Eur J. Clin Pharmacol* 2005;61:851-854.

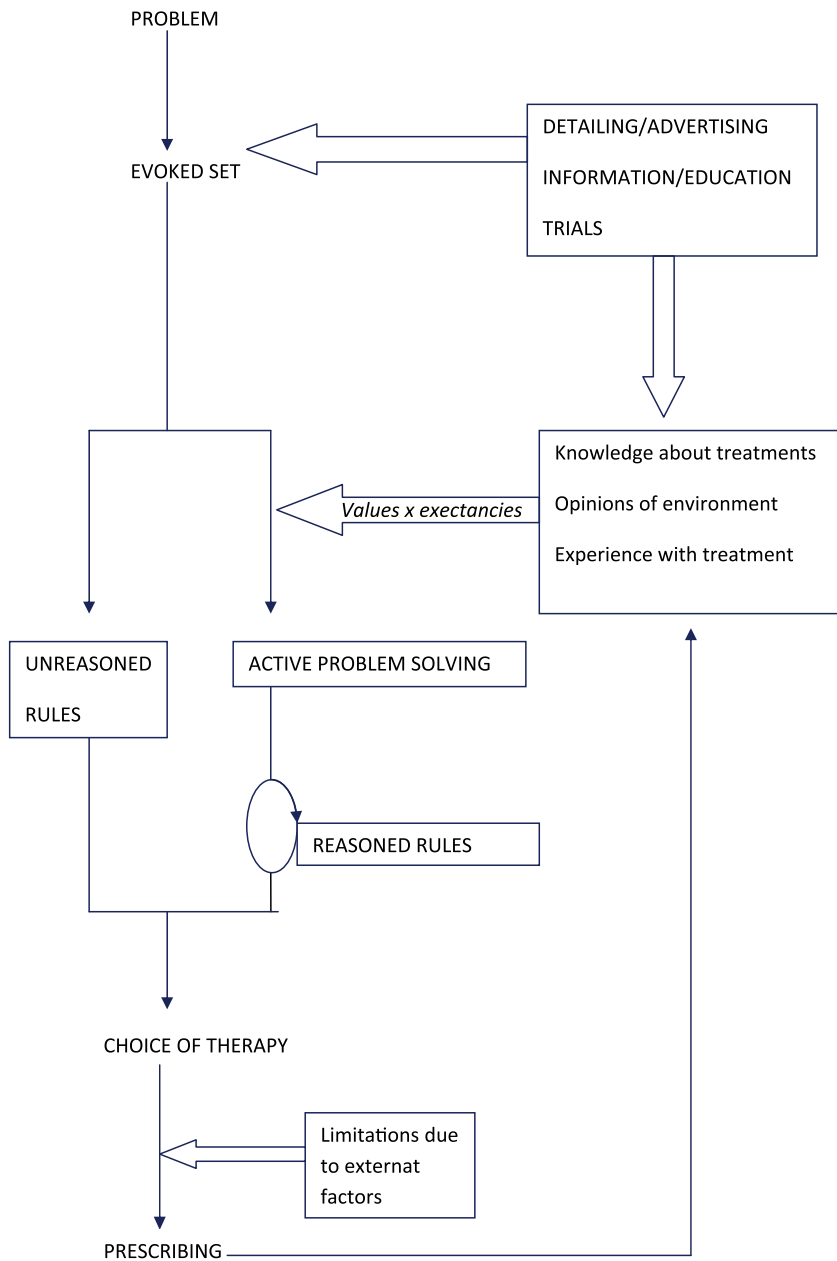
Safavi K.T., Hayward R.A. Choosing between apples and apples: physician's choices of prescription drugs that have similar side effects and efficacies. *J. Gen Intern Med* 1992;7:32-37.

Buusman A., Andersen M., Merrild C., Elverdam B. Factors influencing GP's choice between drugs in a therapeutic drug group. A qualitative study. *Scand Journ Prim Health Care* 2007;25:208-213.

Ces deux niveaux d'étude ont été compilés en un modèle de décision médicale par Denig et Haaijer-Ruskamp (figure)⁶, qui est le modèle cognitif sur lequel nous basons les hypothèses de raisonnement de prescription des praticiens dans notre étude.

⁶ Denig P. *et al. Id.*

Figure



Lorsqu'il est confronté à une situation clinique donnée (*problem*), le praticien commence par choisir un set restreint de possibilités de traitements (*evoked set*), toujours le même, un set qui a été construit selon des influences prescripteur-dépendant, des éléments de régulation et de promotion évoqués dans le tableau 1. Les médicaments inclus dans ce set possèdent des propriétés proches en termes d'efficacité, de contre-indications, d'effets indésirables, etc., sans que pour autant elles ne soient strictement identiques. Nous allons considérer qu'un groupe de médicaments similaires correspond à un *evoked set*. Cette première étape permettrait d'alléger une partie du poids du processus cognitif, tel qu'évoqué précédemment. Une fois le set déterminé, le praticien peut alors utiliser 3 méthodes différentes pour choisir le médicament final :

- Soit il utilise un raisonnement informel de type « essai-erreur » ou une copie à l'identique de choix d'autres professionnels devant le même problème : ce sont les *unreasoned rules*.
- Soit il utilise un raisonnement formel, réfléchi, impliquant la recherche d'une maximisation de l'utilité attendue du médicament : *active problem solving*. La maximisation peut se faire selon un classement hiérarchique progressif des différentes priorités du traitement soit en assignant un poids relatif à chacune d'entre elle. Il utilise alors les facteurs médicament-dépendant et patient-dépendant.
- Soit il réutilise le résultat d'un raisonnement formel qu'il avait personnellement établi précédemment, on est alors à la frontière entre les 2 types de processus cognitifs.

Références

- Angell, M. (2004). Excess in the pharmaceutical industry. *CMAJ*, 171(12), 1451-1453.
- Baena-Díez, J.M., Del-Val-García, J.L., Alemany, V.L., Deixens, M.B., Amatller, C.M., & Núñez-Casillas, D.K. (2005). Analysis of the new active principles sold in Spain (1992-2002). *Atencion Primaria*, vol. 36 -384.
- Blöchl-Daum, B. (2006). [«Me-too drugs» and the concept of a class effect]. *Wien. Med Wochenschr*, 156(17-18), 494-497.
- Bras, P.-L. (2011). Les caractéristiques de la politique du médicament remboursable. *Revue de droit sanitaire et social*, 3(mai-juin 2011), 391-402.
- CEPS (2009). Comité économique des produits de santé : rapport d'activité 2009. (p.-76p).: Paris : Comité économique des produits de santé.
- CEPS (2010). Comité économique des produits de santé : rapport d'activité 2010.
- Chadha, A., & Blomqvist, A. (2005). Patent races, «me-too» drugs and generics: a developing world perspective. National University of Singapore.
- Chaix, B., & Chauvin, P. (2002). L'analyse multiniveau en épidémiologie. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, 50(5).
- Cohen, J., & Kaitin, K. (2008). Follow-on drugs and indications: the importance of incremental innovation to medical practice. *Am J Ther.*, 15(1), 89-91.
- Cour des comptes (2011). La maîtrise des dépenses de médicaments. La Sécurité sociale (pp.109-145). Cour des Comptes.
- Danzon, P. (1997). *Pharmaceutical Price Regulation*. Washington DC.
- Davezies, L. (2011). Modèles à effets fixes, à effets aléatoires, modèles mixtes ou multi-niveaux: propriétés et mises en œuvre des modélisations de l'hétérogénéité dans le cas de données groupées. In Insee (Ed.).
- DiMasi, J.A., & Paquette, C. (2004). The economics of follow-on drug research and development: trends in entry rates and the timing of development. *Pharmacoeconomics*, 22(2 Suppl 2), 1-14.
- Furberg, C.D. (2000). Class effects and evidence-based medicine. *Clin. Cardiol.*, 23(7 Suppl 4), IV15-IV19.
- Furberg, C.D., Herrington, D.M., & Psaty, B.M. (1999). Are drugs within a class interchangeable? *Lancet*, 354(9185), 1202-1204.
- Gallini, A., Juillard-Condât, B., Saux, M.C., & Taboulet, F. (2011). Drug selection in French university hospitals: analysis of formularies for nine competitive pharmacological classes. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 72(5), 823-831.
- Giuliani, G., Selke, G., & Garattini, L. (1998). The German experience in reference pricing. *Health Policy*, 44(1), 73-85.
- Godman, B., Shrank, W., Andersen, M., Berg, C., Bishop, I., Burkhardt, T., Garuoliene, K., Herholz, H., Joppi, R., Kalaba, M., Laius, O., McGinn, D., Samaluk, V., Sermet, C., Schwabe, U., Teixeira, I., Tilson, L., Tulunay, F.C., Vlahovic-Palcevski, V., Wendykowska, K., Wettermark, B., Zara, C., & Gustafsson, L.L. (2010). Comparing policies to enhance prescribing efficiency in Europe through increasing generic utilization: changes seen and global implications. *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.*, 10(6), 707-722.
- Goozner, M. (2004). From the \$800 million pill - Me too! *MedGenMed. Medscape General Medicine*, {Medgenmed-Medscape-Gen-Med} Medscape-Gen.
- Grabowski, H.G., & Vernon, J.M. (2000). The determinants of Pharmaceutical Research and Development Expenditures. *Journal of Evolutionary Economics*, (10), 201-215.
- Hcaam (2006). Avis sur le médicament, adopté par le Haut conseil pour l'avenir de l'assurance maladie. (pp.1-257). Haut conseil pour l'avenir de l'assurance maladie.

- Hollis, A. (2004). Me-too drugs : Is there a problem?: WHO report.
- Jena, A.B., Calfee, J.E., Mansley, E.C., & Philipson, T.J. (2009). 'Me-too' Innovation in Pharmaceutical Markets. *Forum for Health Economics & Policy*, 12(1), 1-19.
- Jönsson, B. (2001). Flat or Monotonic Pricing of pharmaceuticals : Practice and Consequences. *HEPAC*, 2(3), 104-112.
- Lee, T.H. (2004). «Me-too» products--friend or foe? *N Engl J Med*, 350(3), 211-212.
- Lexchin, . (2009). Pricing of multiple dosage prescription medications: an analysis of the Ontario Drug Benefit Formulary. *Health Policy*, 91(2), 142-147.
- McAlister, F.A., Laupacis, A., Wells, G.A., & Sackett, D.L. (1999). Users' Guides to the Medical Literature: XIX. Applying clinical trial results B. Guidelines for determining whether a drug is exerting (more than) a class effect. *JAMA*, 282(14), 1371-1377.
- Morgan, S.G., Bassett, K.L., & Wright, J.M. (2005). Breakthrough drugs and growth in expenditure on prescription drugs in Canada. *British Medical Journal*, (331), 815-816.
- Morgan, S.G., Bassett, K.L., Wright, J.M., Evans, R.G., Barer, M.L., Caetano, P.A., & Black, C.D. (2005). «Breakthrough» drugs and growth in expenditure on prescription drugs in Canada. *BMJ*, 331(7520), 815-816.
- Nusbaum, N.J. (2002). Making «me-too» drugs benefit the public. *Am J Med Qual.*, 17(6), 215-217.
- Nutescu, E.A., Park, H.Y., Walton, S.M., Blackburn, J.C., Finley, J.M., Lewis, R.K., & Schumock, G.T. (2005). Factors that influence prescribing within a therapeutic drug class. *J Eval. Clin. Pract.*, 11(4), 357-365.
- Pekarsky, . (2010). Should financial incentives be used to differentially reward 'me-too' and innovative drugs? *Pharmacoeconomics*, 28(1), 1-17.
- Raudenbush, S.W., & Bryk, A.S. (2002). *Hierarchical Linear Models, Applications and data Analysis Methods*. Thousand Oaks; London; New Dehli: Sage publications.
- Sevestre, P. (2002). *Econométrie des données de panel*. Paris: Dunod.
- Wehling, M. (2002a). When do similar actions of related substances represent characteristic group properties? *MMW. Fortschritte der Medizin*, no. 46 -58.
- Wehling, M. (2002b). [Questionable group concept. How interchangeable are so-called analog drug preparations?]. *MMW. Fortschr Med*, 144(46), 56-58.
- Wertheimer, A., Levy, R., & O'Connor, T. (2001). Too Many Drugs ? The clinical and economic value of incremental innovations. In I. Farquhar, K. Summers, & A. Sorkin (Eds.), *Investing in Health: The social and Economic benefits of Health care Innovation* (pp.77-118). Elsevier Science Ltd.
- World Health Organization (2003). *Introduction to Drug Utilization Research*

Achévé d'imprimer le 7 février 2012 par :
Top Chromo
114, avenue Louis Roche
92230 Gennevilliers
Dépôt légal : février 2012

Documents de travail de l'Irdes

- **Durée d'arrêt de travail, salaire et Assurance maladie :** application microéconométrique à partir de la base Hygie/ Ben Halima M.A., Debrand T. (Irdes)
Document de travail n° 42, septembre 2011
- **L'influence des conditions de travail sur les dépenses de santé/** Debrand T.
Document de travail Irdes n° 41, mars 2011.
- **Social Capital and Health of Olders Europeans From Reverse Causality to Health Inequalities/** Sirven N., Debrand T.
Document de travail Irdes n° 40, février 2011.
- **Arrêts maladie : comprendre les disparités départementales/** Ben Halima M.A., Debrand T., Regaert C.
Document de travail Irdes n° 39, février 2011.
- **Disability and Social Security Reforms: The French Case/** Behaghel L., Blanchet D., Debrand T., Roger M.
Document de travail Irdes n° 38, février 2011.
- **Disparities in Regular Health Care Utilisation in Europe/** Sirven N., Or Z.
Document de travail Irdes n° 37, décembre 2010.
- **Le recours à l'Aide complémentaire santé :** les enseignements d'une expérimentation sociale à Lille/ Guthmuller S., Jusot F., Wittwer J., Després C.
Document de travail Irdes n° 36, décembre 2010.
- **Subscribing to Supplemental Health Insurance in France: A Dynamic Analysis of Adverse Selection/** Franc C., Perronnin M., Pierre A.
Document de travail Irdes n° 35, décembre 2010.
- **Out-of-Pocket Maximum Rules under a Compulsory Health Care Insurance Scheme: A Choice between Equality and Equity/** Debrand T., Sorasith C.
Document de travail Irdes n° 34, novembre 2010.
- **Effort or Circumstances: Does the Correlation Matter for Inequality of Opportunity in Health?/** Jusot F., Tubeuf S., Trannoy A.
Document de travail Irdes n° 33, juillet 2010.
- **Bouclier sanitaire :** choisir entre égalité et équité ? Une analyse à partir du modèle ARAMMIS/ Debrand T., Sorasith C.
Document de travail Irdes n° 32, juin 2010.
- **Monitoring Health Inequalities in France: A Short Tool for Routine Health Survey to Account for Life-Long Adverse Experiences/** Cambois E. (Ined), Jusot F. (Université Paris-Dauphine, Leda-Legos, Ined, Irdes)
Document de travail Irdes n° 30, mars 2010.
- **Effect of a French Experiment of Team Work between General Practitioners and Nurses on Efficacy and Cost of Type 2 Diabetes Patients Care/** Mousquès J. (Irdes, Prospere), Bourgueil Y. (Irdes, Prospere), Le Fur P. (Irdes, Prospere), Yilmaz E. (Drees)
Document de travail IRDES n° 29, January 2010.
- **What are the Motivations of Pathways to Retirement in Europe: Individual, Familial, Professional Situation or Social Protection Systems?/** Debrand T. (Irdes), Sirven N. (Irdes)
Document de travail Irdes n° 28, octobre 2009.
- **Are Health Problems Systemic? Politics of Access and Choice under Beveridge and Bismarck Systems/** Or Z. (Irdes), Cases C. (Irdes), Lisac M. (Bertelsmann Stiftung), Vrangbaek K. (University of Copenhagen), Winblad U. (Uppsala University), Bevan G. (London School of Economics)
Document de travail Irdes n° 27, septembre 2009.
- **Quelles sont les motivations des départs à la retraite en Europe :** situation personnelle, familiale, professionnelle, ou rôle de la protection sociale ?/ Debrand T., Sirven N.
Document de travail Irdes n° 26, juin 2009.
- **Les écarts des coûts hospitaliers sont-ils justifiables ?** Réflexions sur une convergence tarifaire entre les secteurs public et privé en France/ Or Z., Renaud T., Com-Ruelle L.
Document de travail Irdes n° 25, mai 2009.
- **Income and the Demand for Complementary Health Insurance in France/** Grignon M., Kambia-Chopin B.
Document de travail Irdes n° 24, avril 2009.

Autres publications de l'Irdes

Rapports

- **L'enquête SHARE : bilan et perspectives.** Actes du séminaire organisé par l'Irdes à Paris au ministère de la Recherche le 17 mai 2011
Rapport Irdes n° 1848. 54 pages. Prix : 15 €.
- **Les distances d'accès aux soins en France métropolitaine au 1er janvier 2007 :** Annexes méthodologiques / Coldefy M., Com-Ruelle L., Lucas-Gabrielli V., Marcoux L.
Rapport Irdes, Juin 2011, 135 pages. Prix : 30 €.
- **Les distances d'accès aux soins en France métropolitaine au 1er janvier 2007 en France en 2006 :** prévalence, contrôle et déterminants/ Coldefy M., Com-Ruelle L., Lucas-Gabrielli V., Marcoux L.
Rapport Irdes, Juin 2011, 121 pages. Prix : 40 €.

Questions d'économie de la santé

- **Surcoût des événements indésirables associés aux soins à l'hôpital/** Premières estimations à partir de neuf indicateurs de sécurité des patients. Nestrigue C., Or Z.
Questions d'économie de la santé Irdes n° 171, décembre 2011.
- **Le renoncement aux soins pour raisons financières :** une approche économétrique / Després C., Dourgnon P., Fantin R., Jusot F.
Questions d'économie de la santé Irdes n° 170, novembre 2011.
- **Le renoncement aux soins : une approche socio-anthropologique/** Després C., Dourgnon P., Fantin R., Jusot F.
Questions d'économie de la santé Irdes n° 169, octobre 2011.

Déterminants de l'écart de prix entre médicaments similaires et le premier entrant d'une classe thérapeutique

Christine Sorasith (Irdes), Sylvain Pichetti (Irdes), Thomas Cartier (Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Irdes), Nicolas Célant (Irdes), Laure Bergua (CHU de Rouen), Catherine Sermet (Irdes)

La prolifération sur le marché de médicaments similaires suscite de nombreux débats autour de leur substituabilité, de leur prix, voire de l'opportunité de leur développement. Cette recherche vise à estimer, au sein de 31 groupes de médicaments homogènes du point de vue de leur structure moléculaire et de leurs indications, l'écart de prix entre la première présentation arrivée sur le marché et les similaires qui l'ont suivie, et à analyser les déterminants de cet écart de prix. Nous nous intéressons au cycle de vie du médicament sur la période entre 2001 et 2009, en prenant en compte non seulement la date de mise sur le marché, mais aussi l'ensemble des modifications ultérieures des prix ou des conditions du marché. Pour cela, nous appliquons un modèle multi-niveaux qui tient compte de l'appartenance des similaires à un groupe et de la structure temporelle des données.

Les résultats montrent l'existence d'écarts de prix significatifs avec un écart moyen de 59 % par groupe. Au sein d'un groupe donné, l'innovation accroît les écarts de prix tandis que l'arrivée de génériques dans un groupe ou la mise sous Tarif forfaitaire de responsabilité (TFR) les réduit. Pour les médicaments disponibles dans des dosages différents, la tarification proportionnelle au dosage, assez courante, accroît les écarts de prix au sein d'un groupe et introduit une iniquité horizontale entre les patients consommateurs de différents dosages. Enfin, les écarts de prix augmentent avec la part de marché du médicament, ce qui contraste avec le principe d'une fixation du prix inversement proportionnelle aux volumes de vente prévus ou réalisés.

Explaining Price Discrepancies between Me-Too Drugs and the First-In-Class

Christine Sorasith (Irdes), Sylvain Pichetti (Irdes), Thomas Cartier (Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Irdes), Nicolas Célant (Irdes), Laure Bergua (CHU de Rouen), Catherine Sermet (Irdes)

The development of so-called me-too drugs leads to controversial debates dealing with their substitutability, the opportunity of their presence on the market and their price. In this paper, we first bring together me-too drugs in 31 homogeneous groups of drugs considering that drugs in each group have to show the same principal molecular structural features and the same therapeutic indications. We then calculate in each group the price discrepancies between the first-in-class and each me-too drug in the class and we analyze explaining factors of these gaps. We consider the life cycle of each drug as a whole over the period between 2001 and 2009, considering both the date of the arrival on the market and later events such as price changes. We use a multi-level model which takes into account the temporal structure of the data and the fact that me-too drugs belong to a group.

Results show that in a group, me-too drugs are on average 59% more costly than first-in-class. In a given group, more innovation is associated with higher price gaps. On the contrary, arrival of generic drugs on the market or the fact that drugs are included in reference price groups (so-called "Tarif Forfaitaire de Responsabilité" [TFR] in France) tend to reduce the price gaps between me-too drugs and first-in-class. For those drugs that are available in several dosages, monotonic pricing, i.e. a price which is proportional to dosage, leads to higher price discrepancies and can be considered as unfair for patients who have to buy higher dosages. Finally, price gaps increase with drugs market shares, which contrasts with the price rule announced by the regulator.

